

Salze des Ketoamins IX und der stereoisomeren Alkohole XI (*cis*) und XII (*trans*) sowie ihre pharmakologischen Eigenschaften werden beschrieben.

Die Infrarotspektren einer Anzahl von 4-Keto-tetrahydro-furan-Verbindungen werden mitgeteilt.

Die Basenstärken aller dieser isomeren Normuscarine zeigen in Methylcellosolve-Wasser (4:1) ungeachtet des sterischen Baues eine weitgehende Gleichförmigkeit.

Zürich, Chemisches Institut der Universität

124. Notiz über weitere Vorkommen von Muscarin

12. Mitteilung über Muscarin¹⁾

von C. H. Eugster und G. Müller²⁾

Herrn Prof. Dr. P. KARRER zum 70. Geburtstag gewidmet

(10. IV. 59)

In der 2. Mitteilung dieser Reihe³⁾ gaben wir eine Zusammenstellung der Pilzarten, in denen auf Grund pharmakologischer Resultate das Vorkommen von Muscarin *vermutet* wird. Später isolierten wir dieses Alkaloid in beträchtlicher Menge im ziegelroten Risspilz (*Inocybe patouillardii* (BRES.))⁴⁾.

Im vergangenen Sommer gelangten wir nun in den Besitz weiterer giftverdächtiger *Inocybe*-Arten, nämlich *I. fastigiata* (FR. EX SCH.) QUÉL., *I. umbrina* (BRES.) und *I. bongardi* (WEINM.) QUÉL. Wir haben auch diese Arten hinsichtlich eines eventuellen Muscaringehaltes geprüft. Im Frischpilz fanden wir folgende Muscaringehalte (zum Vergleich: *Amanita muscaria*, 0,0002%⁵⁾): *I. patouillardii* 0,037%; *I. fastigiata* 0,01%; *I. umbrina* 0,003%; in *I. bongardi* konnte kein Muscarinchlorid festgestellt werden.

Daraus ergibt sich, dass diese Arten, mit Ausnahme von *I. bongardi*, mit Recht zu den muscarinhaltigen Pilzen gestellt werden, dass aber die in der mykologischen Literatur zu findenden Schätzungen der Giftmenge viel zu hoch sind.

Eine Untersuchung von getrockneten *mexikanischen Fliegenpilzen* ergab ebenfalls Muscarin in ähnlicher Menge wie in europäischen Arten.

Hingegen zeigte die *rote Huthaut* einheimischer Fliegenpilze, die für eine andere Untersuchung abgezogen worden war, einen gegenüber dem Gesamtpilz deutlich erhöhten Gehalt an Muscarin (ca. 50% mehr).

Somit finden alte Annahmen über die Anreicherung des Pilzgiftes in der Huthaut und die deshalb empfohlene Vorsichtsmassnahme des Enthütens ihre nachträgliche Bestätigung – wenigstens in bezug auf das Muscarin.

Wir danken Herrn PD Dr. E. SCHLITTLER, Botanischer Garten der Universität Zürich, für die Überprüfung der botanischen Bestimmungen, Herrn GASTÓN GUZMÁN, Huerta, Mexiko, für die Sammlung der mexikanischen Pilze, und der Firma J. R. GEIGY AG. für deren Vermittlung sowie für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁾ 11. Mitteilung, G. ZWICKY, P. G. WASER & C. H. EUGSTER, Helv. **42**, 1177 (1959).

²⁾ Diplomarbeit Univ. Zürich und Bonn, 1958.

³⁾ C. H. EUGSTER, Helv. **39**, 1002 (1956).

⁴⁾ C. H. EUGSTER, Helv. **40**, 886 (1957).

⁵⁾ Mittelwert der Ausbeuten aus den Ernten 1953, 1954 und 1955.

Experimentelles. — Es wurde der in der 4. Mitteilung⁴⁾ angegebene Aufarbeitungsweg verwendet, mit dem Unterschied, dass die entfettete wässrige Lösung mit Norit behandelt und darauf das Filtrat vor der Reineckatfällung durch den basischen Ionenaustauscher perkoliert wurde.

266 g frische Exemplare von *Inocybe fastigiata* ergeben 66 mg Muscarintetrachloroaurat mit Smp. 112,5–114°.

166 g frische *Inocybe umbrina* lieferten 10,4 mg Tetrachloroaurat vom Smp. 111–113°. Die Abtrennung des Muscarins von Begleitstoffen (z. B. Cholin) konnte merkwürdigerweise erst nach mehreren Verteilungschromatogrammen an Cellulosesäulen erreicht werden. Dabei wurden blaue Farbstoffzonen in den Chromatogrammen beobachtet, die aber nicht weiter untersucht wurden.

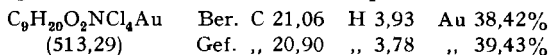
589 g frische *Inocybe bongardi* lieferten nach analoger Aufarbeitung Konzentrate, in denen papierchromatographisch kein Muscarin festgestellt werden konnte. Hingegen waren kleine Mengen von Basen mit grösserem oder kleinerem Rf-Wert als derjenige des Muscarins anwesend. Sie wurden bisher noch nicht untersucht.

In allen untersuchten Pilzarten kommt Cholin in grosser Menge vor.

Alle Pilze wurden im Sommer 1958 in der Umgebung von Zürich gesammelt.

814 g getrocknete *Fliegenpilze mexikanischer Herkunft* zerkleinerte man soweit als möglich und extrahierte die Schnittzel mit warmem Alkohol. Nach erneutem Trocknen liessen sie sich pulvern. Das Pulver lieferte bei Behandlung mit Alkohol nochmals Extraktionsstoffe. Nach starkem Einengen der vereinigten Alkoholauszüge wurde der Rückstand mit Wasser versetzt und mehrmals mit Essigester extrahiert. Hierauf stellte man die wässrige Schicht mit Ammoniumcarbonat alkalisch und zog erneut mehrmals mit frischem Essigester aus. Aus diesen Auszügen liessen sich mit verdünnter wässriger Essigsäure basische, KELLER-KILIANI-positive, Silbernitrat reduzierende Stoffe extrahieren.

Die zurückgebliebene wässrige, Ammoniumcarbonat-alkalische Lösung wurde hierauf in bekannter Weise auf Muscarin verarbeitet (Ansäuern mit Essigsäure, Kohlebehandlung, Perkolation durch Amberlite IRA 400 (OH⁻), Reineckatfällung). Erhalten wurden 4,25 g acetonlösliche Reineckate, woraus 1,07 g Rohchloride resultierten. Hierauf gewannen wir durch wiederholtes Chromatographieren an Cellulosesäulen und Fällen der Muscarin-Fractionen mit Goldchlorwasserstoffsäure 80 mg Muscarintetrachloroaurat mit Smp. 114–117°.



Chlorid aus dem mittels H₂S zerlegten Tetrachloroaurat: Smp. 174–178°. Tetraphenylborat Smp. 173,5–174,5°; lange, seidige, flache Prismen aus Äthanol.

Muscarin aus roter Huthaut von Fliegenpilzen. 280 kg Fliegenpilze (Herkunft Schwarzwald, Herbst 1958) wurden enthäutet und die abgezogenen Häute sofort in Methanol fein zerkleinert (Turmix-Apparat). Nach Abpressen und erneuter Extraktion des Rückstandes mit 70-proz. Methanol fällte man die vereinigten Farbstofflösungen mit Bleiacetat. Nach Absitzen der Bleisalze wurde die überstehende gelbliche Lösung dekantiert, im Vakuum stark eingeengt und hierauf mit Schwefelwasserstoff entbleit. Nach dem Abnutschen und Auswaschen der Sulfide haben wir das Filtrat mit viel Norit behandelt, darauf erneut auf ca. 4 l konzentriert und dann mit überschüssiger Reineckesalzlösung versetzt. Aus der Reineckatfällung wurden 16,2 g acetonlösliche Reineckate erhalten, welche nach der KAPFFHAMMER-Zerlegung 4,63 g Rohchloride lieferten. Daraus isolierte man nach der mehrfach beschriebenen Methode 195 mg Muscarintetrachloroaurat vom Smp. 113–116°. Ausbeuteberechnung: Das Gewicht der Huthaut beträgt mit guter Konstanz 8,5% des Gesamtgewichtes der Pilze. Somit enthalten die verarbeiteten Pilze 24 kg Huthaut. Der Gehalt der Haut an Muscarin beträgt demnach 0,00033%.

Zusammenfassung

Die Basidiomyceten *Inocybe fastigiata* (FR. EX. SCH.) QUÉL. und *I. umbrina* (BRES.) enthalten beträchtliche Mengen Muscarin. In *I. bongardi* (WEINM.) QUÉL. konnte keines festgestellt werden. Muscarin ist ebenfalls in Fliegenpilzen mexikanischer Herkunft aufgefunden worden. In den roten Huthäuten der Fliegenpilze ist Muscarin angereichert.

Zürich, Chemisches Institut der Universität