

WIRKSTOFFE AUS AMANITA MUSCARIA: IBOTENSAEURE UND MUSCAZON

C.H. Eugster, G.F.R. Müller & R. Good

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich

(Received 12 April 1965)

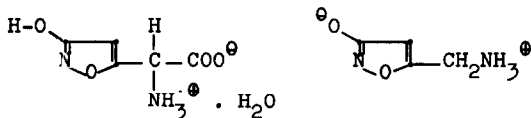
Die allgemein bekannten Wirkstoffe des Fliegenpilzes, wie Muscarin, Acetylcholin und Muscaridin bieten keine Erklärung für das Gesamtbild der Fliegenpilzvergiftung (1). Wir haben deshalb schon vor längerer Zeit nach weiteren, physiologisch aktiven Inhaltsstoffen zu suchen begonnen. Eine breite pharmakologische Prüfung der wasserlöslichen Anteile ergab das Vorliegen von Fraktionen mit starker narkosepotenzierender Wirkung. Zur präparativen Isolierung diente ein entfetteter Alkoholextrakt aus Amanita muscaria, der besonders schonend aufgearbeitet worden war. Durch sorgfältige Trennung an Dowex 50 W X 12 (H^+) mit Wasser und verdünnter Ameisensäure erhielten wir kristallisierte Ibotensäure (2), Smp. 145° (Zers.), $C_5H_8N_2O_5$ und Muscazon, Smp. $>190^{\circ}$ (Zers.), $C_5H_6N_2O_4$. Beide Verbindungen reagieren mit Ninhydrin auf Papier gelb und geben mit Grote's Reagens blaue Flecken.

Die Ausbeute an Ibotensäure betrug in der Ernte 1962 215 g aus ca. 700 kg Frischpilzen, d.h. 0,03 %. Der wirkliche Gehalt darf auf 0,05 % geschätzt werden, sodass Ibotensäure wegen ihrer hohen pharmakodynamischen Wirksamkeit als wesentlicher Inhaltsstoff von Amanita muscaria angesehen werden darf.

Nach weniger schonender Aufarbeitung isolierten wir 1960 einen Wirkstoff, $C_4H_6N_2O_2$, Smp. $174-175^{\circ}$, aus Wasser-Methanol, welcher sich als Abbauprodukt von Ibotensäure erwies.

Dieser ist identisch mit dem von O.M. Onda et al. (3) isolierten Pantherin sowie mit dem von Bowden & Drysdale (4) beschriebenen Agarin.

Unsere analytischen Untersuchungen ^{a)} führten zu den Strukturen I für Ibotensäure und II für Pantherin in Übereinstimmung ^{b)} mit den Befunden der Autoren von (3).



I

II

Die Synthese dieser Verbindungen sowie die Struktur von Muscazon sind Gegenstand weiterer Veröffentlichungen.

VERDANKUNGEN:

Wir danken den Herren D. Monney, U. Birchler und P. Aschwanden für Mithilfe bei den Aufarbeitungen, sowie Herrn Dr. R. Denss für vielfältige Hilfe bei der Organisation der Arbeit. Die pharmakologischen Teste verdanken wir Herrn Dr. W. Theobald.

a) In Zusammenarbeit mit den Herren Dres. H. Fritz, A.R. Gagneux und R. Zbinden, J.R. Geigy A.-G., Basel.

b) Im Gegensatz zur Formulierung dieser Autoren, sind I und II vollständig enolisiert.

LITERATURVERZEICHNIS:

- (1) R. Heim, "Champignons toxiques et hallucinogènes", Paris 1964; C.H. Eugster, Vierteljahresschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich 104, 441 (1959); Revue mycologique (Paris) 24, 369 (1959).
- (2) Die Isolierung und die Struktur der Ibotensäure aus *Amanita strobiliformis* (Paul.) Quel. wurde kürzlich von T. Takemoto, T. Nakajima & T. Yokobe, J. Pharm. Soc. Japan 84, 1186, 1232 (1964) beschrieben.
- (3) M. Onda, H. Fukushima, M. Akagawa, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 12, 751 (1964).
- (4) K. Bowden & A.C. Drysdale, Tetrahedron Letters 1965, Nr. 12. 727.