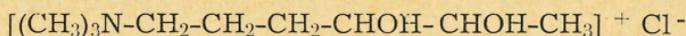


Die Gifte des Fliegenpilzes und anderer *Amanita*arten

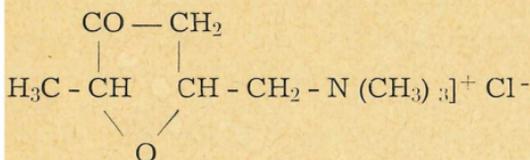
Walter Herrmann

Im roten Fliegenpilz — *Amanita muscaria* (L. ex Fr.) Hooker — findet sich neben den schon bekannten Stoffen Cholin, Acetylcholin und Muscarin ein weiterer Giftstoff, das Muscaridin. F. K. Kögler und Mitarbeiter¹ gewannen 1961 durch die Aufarbeitung von 1035 kg Fliegenpilzen 0,3 g eines bisher unbekanntes Alkaloides, das sie Muscaridin nannten. Der Aufbau seines Moleküls konnte aufgeklärt und durch Synthese aus einfachen Bestandteilen bestätigt werden.

Es ist 4,5-Dihydroxytrimethylammoniumchlorid.



Vergleicht man damit den Aufbau des Muscarinmoleküls²,



so erkennt man, daß der neugefundene Inhaltstoff nur 4 Wasserstoffatome mehr besitzt. Er steht also in enger Beziehung zu Muscarin, was durch seinen Namen ausgedrückt werden soll.

Dieses Muscaridin hat aber nichts mit dem Stoff atropinähnlicher Wirkung zu tun, den Schmiedeberg 1881 im Fliegenpilz vermutete und dem er damals diesen Namen gab. Denselben unbekanntes Giftstoff bezeichnete R. Kobert, um seine Ähnlichkeit mit dem Atropin zu betonen, als Mycoatropin = Pilzatropin. B. Lewis³ berichtete um 1954, daß er aus südafrikanischen Fliegenpilzen Mycoatropin rein gewonnen habe, ohne jedoch seine Konstitution aufklären zu können. Er hielt es seiner Wirkung wegen für l-Hyoscyamin, ein sonst in Nachtschattengewächsen enthaltenes, bekanntes Alkaloid. Auch die polnischen Forscher W. Manikowski und L. Niezgodzki⁴ fanden 1962 in *Amanita muscaria*, die in der Nähe von Poznan gesammelt wurde, zwei Alkaloide, die chromatographisch mit Atropin und Scopolamin übereinstimmen.

Untersuchungen von C. A. Salemink und Mitarbeitern⁵ konnten jedoch in Pilzen holländischer Herkunft, obwohl sie 40 kg Frischpilze aufgearbeitet hatten, weder l-Hyoscyamin noch Abbauprodukte, die bei seiner Reingewinnung leicht entstehen können, nachweisen. Auch V. E. Tyler, jr. und D. Gröger⁶ fanden trotz

eingehender Untersuchungen in Fliegenpilzen, die in verschiedenen Gegenden der DDR im Jahre 1964 gesammelt worden waren, keine Alkaloide der Atropingruppe. P. L. Schuller und C. A. Salemink⁷ konnten noch ein weiteres quarternäres Amin feststellen, das sich bei näherer Untersuchung als 3-Butenyltrimethylammoniumchlorid identifizieren ließ, also in die Verwandtschaft des Muscarins gehört.

Bei allen diesen nachgewiesenen Stoffen Cholin, Acetylcholin, Muscarin, Muscaridin und dem obengenannten handelt es sich um verhältnismäßig einfach aufgebaute Alkaloide, die jedoch die spezifische Giftwirkung des Pilzes, die zum Teil dem noch unbekanntem „Pilzatropin“ oder „Muscaridin im alten Sinne“ zugeschrieben wird, besonders aber die nicht zu bezweifelnde rauscherzeugende (psychotrope, psychomimetische) Wirkung nicht erklären können.

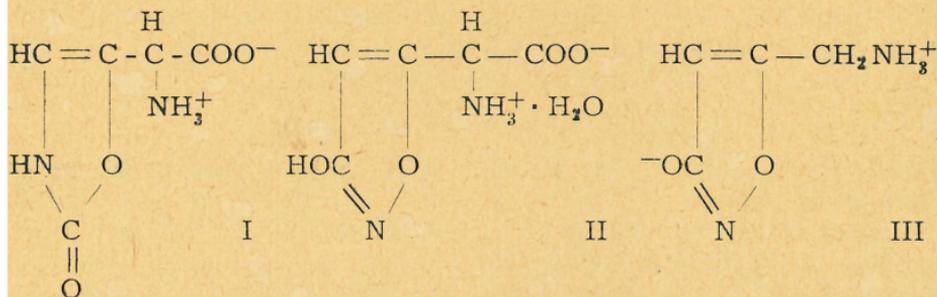
C. H. Eugster und Mitarbeiter⁸ wandten sich vor einigen Jahren der Aufklärung dieser Stoffgruppe zu. Sie hatten sich zunächst, wie die Forscher angeben, notgedrungen mit der Muscaringruppe beschäftigt, da ein pharmakologischer Nachweis für die psychotrope Wirkung eines Stoffes fehlte. Ein solcher Test ist aber bei der Anreicherung und endlichen Reindarstellung eines bisher nur durch seine Wirkung bekannten Stoffes unumgänglich notwendig. Inzwischen war aber der Nachweis für einen psychotropen Stoff gefunden worden: Mäuse wurden durch ein kurzwirkendes Narkosemittel in Schlaf versetzt. Durch die Behandlung mit psychotropen Stoffen wird die Dauer des Schlafes, gemessen durch die Durchschnittsschlafdauer einer größeren Anzahl Mäuse, um eine bestimmte Zeit im Vergleich zu unbehandelten Mäusen verlängert (narkosepotenzierende Wirkung) oder verkürzt. Außer den genannten konnten auch einige andere Wissenschaftler, unter anderem in Japan, psychotrope Stoffe in Fliegenpilzen und einigen verwandten Pilzarten auffinden und deren Molekülaufbau aufklären. Eugster und Mitarbeiter⁸ fanden 1960 zunächst das Muscimol, das aber, wie sich bald herausstellte, bei der langwierigen Aufarbeitung des Pilzmaterials aus einem ziemlich unbeständigen, dem Pilz eigenen Stoff entstanden war. Diesen Stoff konnten sie dann bei sehr schonender Aufbereitung aus frischem Pilzmaterial der Ernte 1962 erhalten; sie verwendeten hierbei 700 kg Frischpilze und erhielten 215 g des Stoffes, d. s. etwa 0,03%⁹. Da bei der Gewinnung Verluste nicht zu vermeiden sind, ist bei Frischpilzen mit dem recht erheblichen Gehalt von 0,05% zu rechnen. Die Sommerpilze enthalten einen höheren Prozentsatz des Stoffes, als die im Herbst gewachsenen. Der von Eugster diesem Stoff gegebene Name „Prämuscimol“ muß aber durch den Namen „Ibotensäure“ ersetzt werden, denn inzwischen hatte

unabhängig von den Forschungen Eugsters der Japaner Takemoto¹⁰ in *Amanita muscaria* und *Am strobiliformis* denselben Stoff gefunden. Da seine Arbeit aber früher veröffentlicht wurde, gilt seine Namensgebung.

Auch die bei der Aufarbeitung des Pilzextraktes in geringem Maße abgebaute Ibotensäure, das Muscimol, war schon früher von Onda und Mitarbeitern¹¹, allerdings ohne Strukturermittlung, im Pantherpilz — *Amanita pantherina* —, offenbar auch aus Ibotensäure entstanden, aufgefunden und „Pantherin“ genannt worden. Damit identisch ist auch das von Bowden und anderen in *Amanita muscaria* gefundene „Agarin“. Eugster u. a.¹² konnten noch einen weiteren wirksamen Stoff, das „Muscazon“ $C_5H_6N_2O_4$ auffinden und dessen Konstitution aufklären (I).

Die Ibotensäure ist α - [3-Hydroxyisoxazolyl - (5)] - α - Aminoessigsäure (II)

Das Muscimol ist 3-Hydroxy-5-aminomethylisoxazol (III)

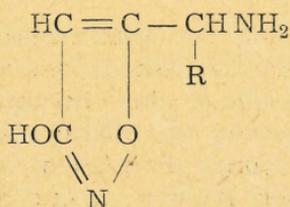


Zu bemerken wäre noch, daß Verbindungen, die den Isoxazolring (also den Ring aus 3 Kohlenstoff-, 1 Stickstoff- und 1 Sauerstoffatom in obiger Reihenfolge) enthalten, in der Natur noch kaum gefunden wurden. Beide Stoffe wirken narkotisch.

Bowden und Mitarbeiter¹³ beschäftigten sich mit der insektiziden (fliegentötenden) Wirkung von *Amanita muscaria*. Während reines Muscarin oral angewendet nicht auf *Musca domestica* — die Stubenfliege — einwirkt, hatten Versuche mit Extrakten aus Fliegenpilzen folgende Wirkungen: nach 10—15 Minuten rasche Flügelschläge, dann Verlust der Gebrauchsfähigkeit der Flügel; die Gehfähigkeit bleibt länger erhalten, schließlich tritt scheinbarer Tod ein. Nach 50 Stunden, wenn das aktive Material nicht in zu hoher Konzentration vorhanden ist, erholen sich die Fliegen wieder. Den größten Teil der wirksamen Substanz fanden die Forscher in der gelben Schicht, die unter der roten Huthaut liegt. Auch im Stiel war etwas

von derartigen langsam wirkenden Stoffen vorhanden. Im Chromatogramm konnten die Forscher drei wirksame Stoffe feststellen.

Die Formel des einen ist:



(R bedeutet ein noch nicht identifiziertes Radikal)

Der zweite erwies sich als identisch mit Ibotensäure.

Obwohl nun in *Amanita muscaria* eine Reihe von Stoffen gefunden wurden, ist es nicht sicher, ob damit auch die Frage des „Pilz-atropins“ geklärt ist, stehen doch die Beobachtungen von Lewis sowie von Manikowski und Niezgodzki im Gegensatz zu denen von Kögel, Tyler und Eugster, die keinerlei atropinähnliche Stoffe nachweisen konnten.

Literatur:

- ¹ Kögel, F., Salemink, C. A. Schuller, P. L.: Recueil Trav. Chim. Pays-Bas **79**: 278, 1961
Salemink, C. A., Schuller, P. L.: a. a. O. S. 485
- ² Myk. Mitt. Bl. 1, Heft 3, S. 9, 1957
- ³ Lewis, B.: S. African Med. J.: **29** : 262, 1955
- ⁴ Manikowski, W., Niezgodzki, L.: Poznan. Towarz. Przyjaciol Nauk, Wydzial Lekar, Prace komisji Farm **1** : 49, 1962
- ⁵ Salemink, C. A. u. a.: Planta medica (Stuttgart) **11** : 139, 1963
- ⁶ Tyler V. E. jr., Gröger D.: Planta medica **12** : 334, 1964
- ⁷ Schuller, P. L., Salemink, C. A.: Planta medica **10** : 327, 1962
- ⁸ Müller G. F. R., Eugster, C. H.: Helv. chim. Acta **48** : 910, 1965
- ⁹ Good, R., Müller, G. F. R., Eugster, C. H.: Helv. chim. Acta **48** : 927, 1965
- ¹⁰ Tsunematsa Takemoto u. a.: J. pharmac. Soc. Japan **84** : 1183, 1186, 1232, 1233, 1964
- ¹¹ Onda, M., Fukushima, H., Kagawa, M. A.: Chem. pharm. Bull. Japan **12** : 751, 1964
- ¹² Eugster, G. H., Müller, G. F. R., Good, R.: Tetrahedron Letters (London) **1965**, 1813
Fritz, H., Gagneux, A. R., Zbinden, R., Eugster, C. H.: Tetrahedron Letters **25** : 2075, 1965
- ¹³ Bowden, K., Drysdale, A. C., Moge, G. A.: Nature **206** : 1359, 1965

Dr. W. Hermann, 402 Halle, Marthastr. 27

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mykologisches Mitteilungsblatt](#)

Jahr/Year: 1967

Band/Volume: [11](#)

Autor(en)/Author(s): Herrmann Walter

Artikel/Article: [Die Gifte des Fliegenpilzes und anderer Amanitaarten
41-44](#)