

# Die psychotropen Wirkstoffe der mexikanischen Zauberpilze<sup>1</sup>

Von A. HOFMANN

Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien SANDOZ, Basel

Vor kurzem ist eine weitere Zauberdroge, der «Teonanácatl», der «göttliche Pilz» der Azteken, durch das Zusammenwirken verschiedener naturwissenschaftlicher Disziplinen entzaubert worden. Die Pilze, von deren kulturellen Verwendung die Historiker und Ethnographen berichtet hatten, konnten durch Mykologen botanisch bestimmt und im Laboratorium kultiviert werden, wodurch die Voraussetzungen für die chemische Untersuchung geschaffen wurden. Diese führte zur Isolierung und Reindarstellung der psychotropen Inhaltsstoffe, dann zur Aufklärung ihrer chemischen Struktur und schließlich zur künstlichen, synthetischen Herstellung derselben. Die damit in reiner Form zugänglich gewordenen neuen Wirkstoffe konnten dann der pharmakologischen Untersuchung zugeführt und schließlich am Menschen auf ihre psychischen Wirkungen und therapeutische Verwendbarkeit geprüft werden.

Über diese verschiedenen Phasen wird im folgenden zusammenfassend berichtet.

## Zur Geschichte der mexikanischen Zauberpilze<sup>2,3</sup>

In dem Monumentalwerk über die Kultur und Geschichte des durch Cortez zerstörten Reiches der Azteken, in der berühmten Chronik des Franziskanerpaters BERNARDINO DE SAHAGÚN aus den Jahren 1529 bis 1590, betitelt *Historia General de las Cosas de Nueva España* finden sich Angaben, daß die Indianer bei ihren Festen und religiösen Zeremonien oft besondere, rauscherzeugende Pilze gegessen haben. Ihre Wirkungen wurden von SAHAGÚN und von den anderen christlichen Geschichtsschreibern, welche diese Pilze erwähnen, als Teufelswerk beschrieben, während sie den Indianern als Kundgebungen von göttlichen Kräften erschienen, wie die indianische Bezeichnung für diese Pilze, Teonanácatl, zum Ausdruck bringt, was soviel heißt wie göttlicher Pilz.

Den alten Berichten ist zu entnehmen, daß der Teonanácatl nicht nur bei geselligen, festlichen Anlässen, sondern vor allem auch von Priesterärzten und Wahr-

sagern eingenommen wurde, worauf ihnen dann durch den Pilz-Gott – die christlichen Missionare sagten durch den Teufel – hellseherische Fähigkeiten verliehen wurden, die ihnen unter anderem auch ermöglichten, die Ursache von Krankheiten zu erkennen und Wege für ihre Heilung anzugeben.

Die Verwendung dieser Pilze und ihre göttliche Verehrung durch die Indianer von Mittelamerika muß uralte sein. In Guatemala hat man sogenannte Pilzsteine gefunden: Das sind Steinplastiken in Form eines Hutpilzes, in dessen Stiel der Kopf oder die ganze Gestalt eines Gottes oder Dämons eingearbeitet ist. Abb. 1 zeigt einen solchen Pilzstein. Dieses Exemplar befindet sich im Rietberg-Museum, Zürich. Es handelt sich um einen verhältnismäßig jungen Pilzstein. Er stammt aus der klassischen Periode der Maya-Kultur aus dem 3. bis 6. Jahrhundert n. Chr. Die ältesten Exemplare, die man gefunden hat, sind über dreitausend Jahre alt. Daraus kann geschlossen werden, daß der Pilzkult der Indianer bis ins zweite Jahrtausend vor Christus zurückgeht.

Aber so alt dieser Pilzkult ist, so jung sind die Kenntnisse, die man heute wieder von diesen Dingen hat. Die erwähnten Berichte in den alten Chroniken blieben nämlich in den folgenden Jahrhunderten merkwürdigerweise unbeachtet, wahrscheinlich weil man sie für Phantasieprodukte jener abergläubischen Zeit gehalten hat. Das mag auch der Grund sein, warum in dem auch heute noch vielgelesenen, spannend geschriebenen Standardwerk *Die Eroberung von Mexiko* von W. PRESCOTT (1796 bis 1859) die magischen Pilze mit keinem Wort erwähnt werden.



Abb. 1. Pilzstein aus der klassischen Periode der Maya-Kultur (3. bis 6. Jahrhundert n. Chr.). Rietberg-Museum, Zürich

<sup>1</sup> Nach einem Vortrag, der am 24. Juni 1960 im gemeinsamen Rahmen der Naturforschenden Gesellschaft, der Berner Chemischen Gesellschaft und der Biochemischen Vereinigung in Bern gehalten wurde.

<sup>2</sup> Eine ausführliche Darstellung der Geschichte der «heiligen Pilze» und detaillierte Quellenangabe findet man im Band II, S. 215–329, des prächtig illustrierten, leider nur in sehr kleiner Auflage erschienenen zweibändigen Werkes von V. P. und R. G. WASSON, *Mushrooms Russia and History*, Pantheon Books, New York 1957.

<sup>3</sup> R. HEIM und R. G. WASSON, *Les champignons hallucinogènes du Mexique*, Editions du Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris 1958. – Hier sind die unter <sup>2</sup> zitierten historischen Daten in französischer Übersetzung eingebaut in ein bibliophil ausgestattetes Sammelwerk, in dem durch weitere Mitarbeiter (A. HOFMANN, A. BRACK und H. KOBEL, B. CAILLEUX, A. CERLETTI, A. FREY, H. OTT, TH. PETRILKA, F. TROXLER, J. DELAY, P. PICHOT, TH. LEMPERIÈRE, P. J. NICOLAS-CHARLES, A. H. QUÉTIN) über Botanik, Chemie, Pharmakologie und Klinik zusammenfassend berichtet wird.

Die Spuren vom indianischen Pilzkult schienen sich endgültig zu verwischen, als 1915 der amerikanische Botaniker W. SAFFORD<sup>4</sup> eine Studie publizierte, in der er zum Schluß kam, daß die alten spanischen Chronisten wohl einem Irrtum zum Opfer gefallen seien, indem sie die bekannte mexikanische Meskalin-Droge, den Peyotl, eine Kaktusart, für einen Pilz gehalten hätten.

Als einer der ersten vertrat dann VICTOR A. REKO in seinem Buch *Magische Gifte*<sup>5</sup> auf Grund von Forschungen seines Veters BLAS PABLO REKO wieder die Ansicht, daß der Teonanácatl doch ein Pilz sein müsse. In den Jahren 1936 bis 1938 stellten amerikanische Forscher, nämlich ROBERT WEITLANER, JEAN BASSET JOHNSON und RICHARD EVANS SCHULTES, fest, daß tatsächlich auch heute noch in gewissen Gegenden Südmexikos Pilze für magische Zwecke von der eingeborenen Bevölkerung gegessen werden<sup>6</sup>. Der Ethnolog J. B. JOHNSON konnte im Juli 1938 persönlich einer nächtlichen Pilzzeremonie in Huautla de Jimenez (Provinz Oaxaca) beiwohnen, worüber er in einer bemerkenswerten Studie über das mazatekische Zaubерwesen berichtet<sup>7</sup>.

B. P. REKO und R. E. SCHULTES sandten 1938 Pilzproben des Teonanácatl – es waren zwei verschiedene, botanisch nicht sicher bestimmte Pilze – für die pharmakologische und chemische Untersuchung an C. G. SANTESSON, pharmakologische Abteilung des Karolinischen mediko-chirurgischen Institutes in Stockholm. SANTESSON berichtete, daß Auszüge aus den Pilzen an Fröschen und Mäusen gewisse Verhaltensveränderungen, eine Art Halbnarkose, bewirkten. Seine chemisch-analytischen Untersuchungen führten zur Feststellung, daß keine Alkaloide vorhanden seien, jedoch vielleicht Glykoside<sup>8</sup>.

Dann ruhte die Forschung über die mexikanischen Zauberpilze wieder, bis 1953 das Ehepaar VALENTINA PAVLOVNA und R. GORDON WASSON als Amateure das Problem erneut aufgriffen. R. G. WASSON ist Bank- und Börsenfachmann, Vizepräsident der J. P. Morgan Trustee Co. in New York. Die 1958 verstorbene Frau V. P. WASSON war Kinderärztin. Seit über dreißig Jahren hatten sich die Wassons in ihrer Freizeit mit der Bedeutung der Pilze in der Kulturgeschichte der verschiedenen Völker befaßt und waren so zu führenden Experten auf dem Gebiet der Ethnomykologie geworden. Nach systematischem Studium der Angaben in den alten Quellen über den Teonanácatl der Azteken nahmen sie die Forschungen dort wieder auf, wo Ende der dreißiger Jahre J. B. JOHNSON und andere das Weiterleben des altindianischen Pilzkultes festgestellt hatten. Im Jahre 1953 machten sie eine erste Expedition in das gebirgige Land der Mazateken in der Provinz Oaxaca. Es brauchte aber lange Zeit und viel Takt, bis das Vertrauen der Indianer

gewonnen war und bis diese ihr Geheimnis dem weißen Manne ganz anvertrauten. Erst anläßlich einer weiteren Expedition im Sommer 1955 durfte WASSON in dem abgelegenen Bergdorf Huautla de Jimenez diesmal nicht nur als Zuschauer, sondern aktiv an einer nächtlichen Pilzzeremonie teilnehmen. Er und sein Begleiter, der Photograph A. RICHARDSON, bekamen wahrscheinlich als erste Weiße von den «heiligen Pilzen» zu essen.

In der Hütte, in der sich die Teilnehmer in jener Nacht versammelt hatten, war eine Art Altar aufgebaut, auf welchem das Kruzifix stand und auf dem, neben anderen Kultgegenständen, die heiligen Pilze paarweise angeordnet waren. Die Pilzzeremonie hat religiösen Charakter, und die alten heidnischen Vorstellungen vom göttlichen Pilz sind heute mit Elementen aus dem katholischen Glauben vermischt. Die Feier wurde von einer alten mazatekischen Heilkundigen und Wahrsagerin (Curandera) geleitet. Unter dem Hersagen von Gebeten aß sie von den Pilzen und bot solche auch den anderen Anwesenden dar. Die Curandera geriet bald in eine Art Trance, begann zu singen und gab singend ihre Einsichten bekannt.

WASSON und sein Begleiter, die je sechs Paar der «heiligen Pilze» erhalten hatten, während die Curandera die doppelte Menge zu sich nahm, gerieten ganz in den Bann der mystischen Atmosphäre, die sich in der dunklen Hütte ausbreitete. WASSON schildert in begeisterten Worten, wie der Teonanácatl ganz von ihm Besitz ergriff, obwohl er versucht hatte, gegen die Wirkungen anzukämpfen, um ein objektiver Beobachter bleiben zu können. Zuerst erschienen geometrische, farbige Muster, die dann architekturartigen Charakter annahmen. Dann folgten Visionen von wundervollen Säulenhallen, edelsteingeschmückten Palästen von überirdischer Harmonie und Pracht, Triumphwagen, gezogen von Fabelwesen, wie sie nur die Mythologie kennt, Landschaften in märchenhaftem Glanz. Vom Körper losgelöst, schwebte die Seele zeitlos in einem Reich der Phantasie mit Bildern von höherer Wirklichkeit und tieferer Bedeutung als die der gewöhnlichen Alltagswelt. Der Urgrund, das Unaussprechliche schien sich erschließen zu wollen, doch öffnete sich das letzte Tor nicht.

Das Pilzmahl mit seinen Auswirkungen dauerte bis in den frühen Morgen. Etwa um vier Uhr früh legten sich alle Teilnehmer zu einem kurzen Schlaf hin.

Das subjektive Erlebnis hatte die Erwartungen, die WASSON von der Wirkung der Zauberpilze auf Grund der alten Schilderungen und von objektiven Beobachtungen hegte, bei weitem übertroffen.

#### Die botanische Bestimmung und Züchtung der mexikanischen Zauberpilze

Um die Pilze der wissenschaftlichen Untersuchung zuzuführen, war WASSON schon früher mit dem bekannten Mykologen Professor R. HEIM, Direktor des Muséum National d'Histoire Naturelle in Paris, in Verbindung getreten. HEIM, der WASSON auf einer weiteren Expedi-

<sup>4</sup> W. E. SAFFORD, *J. Heredity*, July (1915).

<sup>5</sup> V. A. REKO, *Magische Gifte*, Verlag F. Enke, Stuttgart 1938.

<sup>6</sup> Zitiert nach <sup>3</sup>, S. 45.

<sup>7</sup> J. B. JOHNSON, *The Elements of Mazatec Witchcraft*, Ethnological Studies 9 (1939), Gothenburg Ethnographical Museum, Schweden.

<sup>8</sup> C. G. SANTESSON, *Arch. Botanik* 28 A (1939) No. 12.

tion im Sommer 1956 begleitete, konnte die wichtigsten der von den Indianern für magische Zwecke verwendeten Pilze, deren Wirkungen er in weiteren Selbstversuchen zusammen mit Wasson verifizierte, botanisch bestimmen. Es handelt sich um Blätterpilze (*Agaricales*) aus der Familie der Strophariaceae, die zum größten Teil zur Gattung *Psilocybe* (elf Arten), ferner *Stropharia* (eine Art) angehören; zudem, noch nicht ganz gesichert, um eine Spezies aus der Gattung *Conocybe*. R. HEIM hat diese meist neuen Arten in einer großen Zahl Originalpublikationen eingehend beschrieben, die in der Monographie *Les Champignons hallucinogènes du Mexique* zusammengefaßt sind, auf welche hier verwiesen sei<sup>3</sup>.

Es gelang ihm auch, einige dieser Arten im Laboratorium auf Kompost zu züchten. Die chemische Bearbeitung dieser Pilze vertraute R. HEIM dem chemisch-pharmazeutischen Laboratorium SANDOZ in Basel an. Zur Beschaffung der hierzu nötigen Menge Pilzmaterial wurde die künstliche Züchtung einer Spezies, die sich bei der Kultur im Laboratorium besonders ergiebig erwies, nämlich von *Psilocybe mexicana* HEIM, in der Abteilung für spezielle Mikrobiologie der SANDOZ AG von A. BRACK und H. KOBEL in Zusammenarbeit mit R. HEIM weiterentwickelt, wobei in Basel speziell die Kultur des Mycel und der Sklerotien, in Paris die Züchtung der

Fruchtkörper studiert wurde. Dabei wurde die interessante Beobachtung gemacht, daß der Pilz bei hoher Konzentration der Nährlösung (17%) nur Mycel, bei mittleren Konzentrationen (3 bis 7%) reichliche Sklerotien enthaltendes Mycel bildet und daß bei niederen Konzentrationen um 1% aus der Nährlösung Fruchtkörper wachsen<sup>9</sup>. Abb. 2 zeigt eine Laboratoriumskultur von *Psilocybe mexicana* HEIM.

#### Isolierung der Wirkstoffe, Strukturaufklärung und Synthese

Zu Beginn der chemischen Untersuchungen standen uns nur kleine Mengen, insgesamt einige 100 g, Fruchtkörper von *Psilocybe mexicana*, die in Paris gezüchtet worden waren, zur Verfügung. Wenn keine Anhaltspunkte über die chemische Natur eines gesuchten Wirkstoffes vorliegen, bleibt für die Leitung der Isolierungsversuche nur die Testierung anhand der pharmakologischen Wirkung. Wir versuchten unsere Fraktionen zuerst im Tierversuch zu testen.

Es wurden an der Maus die Pupillenreaktion und die Pilo-Erektion verfolgt und beim Hund das allgemeine Verhalten beobachtet. Die Resultate waren jedoch nicht eindeutig und führten zu Widersprüchen in der Bewertung der Wirksamkeit der verschiedenen Extraktfraktionen. Nachdem der größte Teil des sehr seltenen, wertvollen Pilzmaterials, d. h. der daraus hergestellten Extrakte, ergebnislos an die Tiere verfüttert worden war, kamen Zweifel auf, ob die in Paris kultivierten und getrockneten Pilze überhaupt noch wirksam seien. Der Schreibende entschloß sich daher, diese grundlegende Frage durch einen Selbstversuch abzuklären. Er aß 32 mittelgroße, bei schwach erhöhter Temperatur getrocknete Pilze, die zusammen 2,4 g wogen. Die Droge entfaltete eine starke psychotrope Wirkung, wie der nachfolgende Auszug aus dem Versuchsprotokoll zeigt:

«Nach einer halben Stunde begann sich die Außenwelt fremdartig zu verwandeln. Alles nahm einen mexikanischen Charakter an. Weil ich mir voll bewußt war, daß ich aus dem Wissen um die mexikanische Herkunft dieser Pilze mir nun mexikanische Szenerien einbilden könnte, versuchte ich bewußt, meine Umwelt so zu sehen, wie ich sie normalerweise kannte. Alle Anstrengung des Willens, die Dinge in ihren altvertrauten Formen und Farben zu sehen, blieb jedoch erfolglos. Mit offenen oder bei geschlossenen Augen sah ich nur indische Motive und Farben. Als der den Versuch überwachende Arzt sich über mich beugte, um den Blutdruck zu kontrollieren, verwandelte er sich in einen aztekischen Opferpriester, und ich wäre nicht erstaunt gewesen, wenn er ein Messer aus Obsidian gezückt hätte. Trotz dem Ernst der Lage erheiterte es mich, wie das alemannische Gesicht meines Kollegen einen rein indischen Ausdruck angenommen hatte. Im Höhepunkt des Rausches, etwa eineinhalb Stunden nach Einnahme



Abb. 2. *Psilocybe mexicana* HEIM (Photo: A. BRACK)

<sup>9</sup> Zitat <sup>3</sup>, S. 247.

der Pilze, nahm der Ansturm der inneren Bilder, es waren meist abstrakte, in Form und Farbe rasch wechselnde Motive, ein derart beängstigendes Ausmaß an, daß ich fürchtete, in diesen Wirbel von Formen und Farben hineingerissen zu werden und mich darin aufzulösen. Nach etwa sechs Stunden ging der Traum zu Ende. Subjektiv hätte ich nicht angeben können, wie lange dieser ganz zeitlos erlebte Zustand gedauert hatte. Das Wiedereintreten in die gewohnte Wirklichkeit wurde wie eine beglückende Rückkehr aus einer fremden, als ganz real erlebten Welt in die altvertraute Heimat empfunden.»

Dieser Selbstversuch hat uns gezeigt, daß der negative Verlauf der Testierungsversuche am Tier nicht auf die Droge, sondern auf das Testobjekt zurückzuführen war und daß der Mensch eben ein viel empfindlicherer Indikator für solche Art Wirkstoffe ist als das Tier. Wir sahen uns daher genötigt, für die Aufarbeitung der übriggebliebenen Pilze den empfindlichen, zuverlässigen Test am Menschen zur Anwendung zu bringen. Basierend auf dem soeben beschriebenen Selbstversuch, bei dem mit 2,4 g getrockneten Pilzen eine starke, mehrere Stunden dauernde Reaktion erzielt worden war, entnahmen wir in der Folge den zu testierenden Fraktionen Proben, die nur ungefähr einem Drittel dieser Menge Ausgangsmaterial, nämlich nur 0,7 bis 0,8 g getrockneten Pilzen, entsprachen und die daher, wenn sie das aktive Prinzip enthielten, bloß eine milde, die Arbeitsfähigkeit nur kurze Zeit beeinträchtigende Wirkung entfalteten, die jedoch noch so deutlich war, daß die leeren und die den Wirkstoff enthaltenden Fraktionen eindeutig voneinander unterschieden werden konnten. Mit Hilfe des zuverlässigen Testes am Menschen ließ sich dann das wirksame Prinzip nach dem Verfahren, wie es in Abb. 3 schematisch dargestellt ist, aus den Pilzen extrahieren und anreichern.

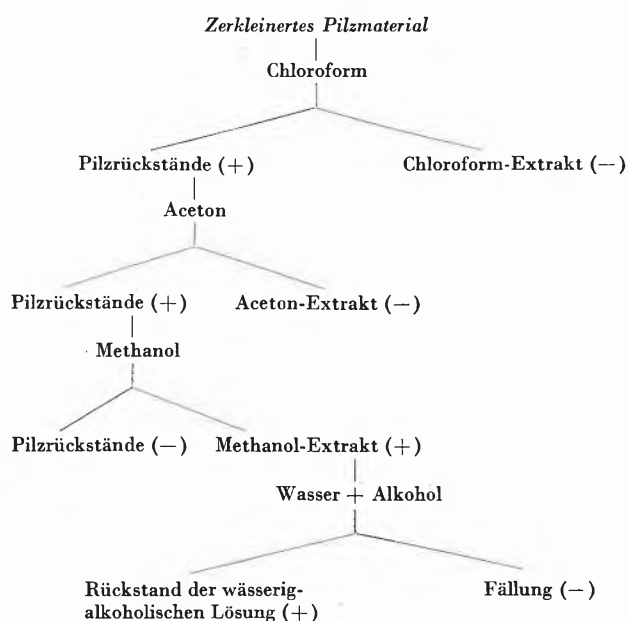


Abb. 3. Extraktionsschema

Um die möglicherweise sehr empfindlichen Wirkstoffe zu schonen, wurden für die Extraktionen von Anfang bis zum Schluß nur neutrale Lösungen verwendet und die Extrakte bei Raumtemperatur eingedampft.

Die Extraktion mit einem bestimmten Lösungsmittel wurde stets solange fortgesetzt, bis keine weitere Substanz mehr in das betreffende Lösungsmittel ging. Der Wirkstoff mußte dann entweder vollständig im Rückstand oder vollständig im Extrakt sein. Durch dieses Vorgehen wurde die Testierung sehr vereinfacht. Der Eindampfrückstand der wässrig-alkoholischen Lösung war ein braunes Pulver, in dem der Wirkstoff gegenüber den getrockneten Pilzen um rund das 20fache angereichert war. In etwa 50 mg dieses Pulvers war eine wirksame Menschendosis enthalten. Die weitere Anreicherung erfolgte dann papierchromatographisch. 50 mg dieses Präparates, also eine wirksame Dosis, wurden in Methanol gelöst, auf Whatman-Papierbogen linienförmig aufgetragen und mit wassergesättigtem Butanol aufsteigend entwickelt. Dabei bildeten sich vier Zonen, deren Lage durch Zerschneiden des Chromatogramms senkrecht zur Laufrichtung in feine Streifen, Extraktion der einzelnen Streifen mit Methanol und gravimetrische Bestimmung des Eindampfrückstandes ermittelt wurde.

Diese vier Chromatogrammfraktionen wurden unter vier Kollegen verteilt. Derjenige, der den Extrakt der Zone 3, es waren 5,7 mg, eingenommen hatte, reagierte deutlich positiv, während die anderen drei Testpersonen keinerlei Wirkung verspürten.

Die Bedingungen des Papierchromatogramms ließen sich auf eine Säule aus Cellulosepulver übertragen, was dann die Gewinnung von größeren Mengen der wirksamen Fraktion ermöglichte. Diese ließ sich vorerst nicht zur Kristallisation bringen. Aber nach dem Behandeln mit Silbercarbonat, wodurch halogenhaltige Beimischungen ausgefällt wurden, kristallisierte der Wirkstoff aus Wasser in feinen weißen Nadeln. Wir nannten den neuen Wirkstoff aus den Fruchtkörpern von *Psilocybe mexicana*: *Psilocybin*.

Die Reinsubstanz gab Farbreaktionen, die für Indol-derivate charakteristisch sind. So entstand beim Auflösen von *Psilocybin* in eisenchloridhaltigem Eisessig und Zugabe von konzentrierter Schwefelsäure (Kellersche Farbreaktion) eine leuchtend violette Färbung. Auch die andere klassische Farbreaktion auf Indolkörper, die Reaktion nach VAN URK-SMITH mit *p*-Dimethylaminobenzaldehyd + Säure war positiv. Diese Farbreaktionen ersetzten von nun ab die Selbstversuche am Menschen zum Nachweis der Wirksubstanz. Beim Besprühen des Papierchromatogramms mit einer benzolischen Lösung von *p*-Dimethylaminobenzaldehyd und Einbringen des getrockneten Papierstreifens in eine Atmosphäre von HCl-Gas entstand an der Stelle des *Psilocybins* ein violetter Farbfleck. Abb. 4 zeigt ein derart entwickeltes Papierchromatogramm eines wie oben beschrieben vorgereinigten Extraktes aus Fruchtkörpern

von *Psilocybe mexicana* HEIM. Der  $R_f$ -Wert des Psilocybins beträgt 0,1.

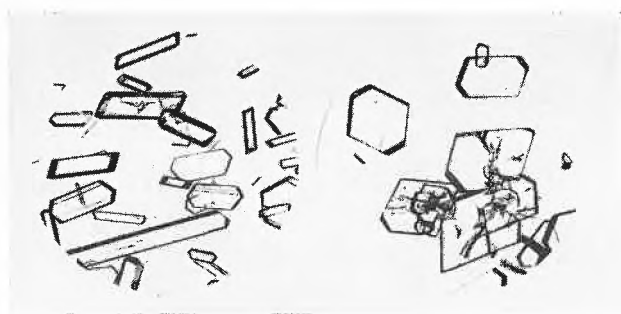


Abb. 4

I = Psilocybin (violett),  
II = Tryptophan (violett)  
III = Psilocin (blau)

Die Substanz, die einem zweiten violetten Flecken entspricht, haben wir ebenfalls isoliert und kristallisiert. Sie war identisch mit der Aminosäure Tryptophan. Tryptophan kommt in kleiner Menge in freier Form in fast allen von uns untersuchten Pilzen vor, auch in Pilzen, die kein Psilocybin enthalten.

Weiter oben erkennt man einen schwachen blauen Fleck,  $R_f$  0,5, der eine dritte Indolverbindung anzeigt. Mit Hilfe dieser Farbreaktion ließ sich diese Substanz ebenfalls isolieren. Es ist ein zweiter Wirkstoff, der meist nur in kleiner Menge das Psilocybin begleitet. Er wurde *Psilocin* genannt<sup>10</sup>. Abb. 5 zeigt Kristalle der beiden Wirkstoffe Psilocybin und Psilocin, wie sie sich aus Methanol abscheiden.



Psilocybin

aus Methanol

Psilocin

Abb. 5

Mit diesem Analysenverfahren wurde eine große Anzahl Pilze, die Professor R. HEIM auf seinen Expeditionen in Mexiko und in anderen Teilen der Welt gesammelt hatte, auf Psilocybin und Psilocin untersucht<sup>11</sup>.

<sup>10</sup> A. HOFMANN, R. HEIM, A. BRACK und H. KOBEL, *Experientia* 14 (1958) 107.

<sup>11</sup> R. HEIM und A. HOFMANN, *C. R. Acad. Sci.* 247 (1958) 557.

Tabelle I: Mexikanische Rauschpilze, die als Wirkstoffe Psilocybin und Psilocin enthalten

|                                                                 | Fundort                                                    |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <i>Psilocybe mexicana</i> HEIM                                  | Südmexiko                                                  |
| <i>Psilocybe caerulea</i> MURR.<br>var. <i>Mazatecorum</i> HEIM | Südmexiko                                                  |
| <i>Psilocybe Zapotecorum</i> HEIM                               | Südmexiko                                                  |
| <i>Psilocybe Aztecorum</i> HEIM                                 | Südmexiko                                                  |
| <i>Psilocybe mixaeensis</i> HEIM                                | Südmexiko                                                  |
| <i>Psilocybe semperviva</i> HEIM<br>et CAILLEUX                 | Südmexiko                                                  |
| <i>Stropharia cubensis</i> EARLE                                | Südmexiko,<br>Pnom-Penh (Kambodscha)<br>Bangkok (Thailand) |

Tabelle I zeigt, daß Psilocybin, und daneben meistens auch kleine Mengen Psilocin, außer in *Psilocybe mexicana* HEIM, noch in anderen Arten der Gattung *Psilocybe* und auch in der nahverwandten Gattung *Stropharia* gefunden wurden. In den Spezies *Ps. Yungensis* und *Ps. Hoogshageni*, die nach Angaben von HEIM und WASSON ebenfalls psychotomimetisch wirksam sind, sowie in einigen Mustern von *Ps. caerulea* ließ sich kein Psilocybin nachweisen. Diese Pilze werden von uns weiter bearbeitet.

Der Pilz *Stropharia cubensis*, den die Indianer Süd-mexikos ebenfalls häufig für rituelle Zwecke benützen, kommt auch in anderen Teilen der Welt vor, z. B. in Kambodscha und in Thailand. Auch in *Stropharia cubensis* ostasiatischer Provenienz fanden wir Psilocybin und Psilocin. Das Vorkommen dieser Wirkstoffe ist also nicht auf Mexiko beschränkt. Es ist aber weder aus Thailand noch aus Kambodscha bekannt, daß diese Pilze dort für Rauschzwecke verwendet werden. Dieses Beispiel zeigt wieder, daß das Vorkommen einer Droge noch nicht hinreichend für ihre Anwendung ist. Es gehört das Bedürfnis der betreffenden Bevölkerung dazu. Die Indianer Mittelamerikas besaßen einen ausgeprägten Hang zu magischen Drogen und waren dementsprechend erfolgreich im Aufspüren von Pflanzen mit psychotropen Wirkungen.

Mit dem beschriebenen Analysenverfahren wurde festgestellt, daß auch das Mycel und die Sklerotien, die leichter als die Fruchtkörper in größerem Maßstab kultiviert werden können, Psilocybin neben Spuren von Psilocin enthalten. Der Psilocybin-Gehalt des Mycels und der Sklerotien ist allerdings nur etwa halb so groß wie derjenige der Fruchtkörper. Im getrockneten Mycel von *Psilocybe mexicana* wurden 0,1 bis 0,2% Psilocybin gefunden, in den getrockneten Fruchtkörpern 0,2 bis 0,4%. Aus dem leicht zugänglichen sklerotienhaltigen Mycel konnte dann nach dem gleichen Verfahren wie aus den Fruchtkörpern eine genügend große Menge

<sup>12</sup> A. HOFMANN, A. FREY, H. OTT, TH. PETRZILKA und F. TROXLER, *Experientia* 14 (1958) 397.

<sup>13</sup> A. HOFMANN und F. TROXLER, *Experientia* 15 (1959) 101.

<sup>14</sup> A. HOFMANN, R. HEIM, A. BRACK, H. KOBEL, A. FREY, H. OTT, TH. PETRZILKA und F. TROXLER, *Helv. Chim. Acta* 42 (1959) 1557.

Psilocybin hergestellt werden, die ausreichte, um die chemische Struktur dieser Verbindung aufzuklären<sup>12-14</sup>.

Besonders aufschlußreich für die Strukturaufklärung waren die UV-Spektren von Psilocybin und Psilocin, die in Abb. 6 abgebildet sind. Sie bestätigen, was schon die spezifischen Farbreaktionen angedeutet hatten, nämlich, daß Indolkörper vorlagen. Kurve 3 zeigt zum Vergleich das Spektrum des unsubstituierten Indols. Die Kurven des Psilocybins und vor allem des Psilocins zeigten nun eine auffallend gute Übereinstimmung mit dem Spek-

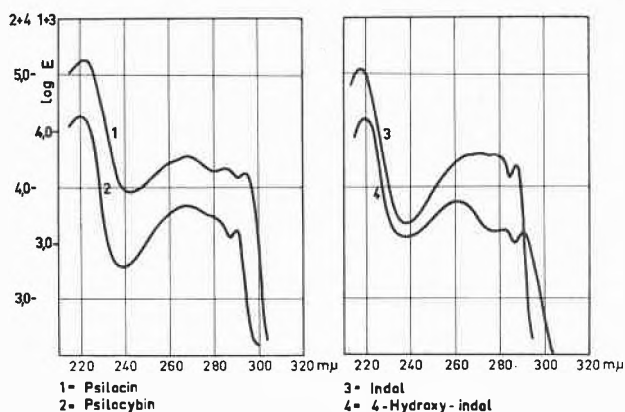


Abb. 6. UV-Spektren in Methanol

trum des synthetischen 4-Hydroxy-indols. Das war sehr überraschend, denn bis dahin war noch kein einziges in 4-Stellung hydroxyliertes Indolderivat in der Natur aufgefunden worden. Andererseits war das in unserem speziellen Fall sehr erfreulich, denn wir hatten vor drei Jahren im Zusammenhang mit Versuchen zur Synthese der Lysergsäure 4-substituierte Indole hergestellt.

Im folgenden werden nur diejenigen Daten und Umsetzungen besprochen, die in der Strukturaufklärung weitergeführt haben (siehe Formelschema S. 315). Die Elementaranalysen des Psilocybins bereiteten anfangs einige Schwierigkeiten, stimmten aber schließlich auf eine Bruttoformel  $C_{12}H_{17}O_4N_2P$  (Mol. Gew. 284,3). Der Phosphorgehalt war die zweite große Überraschung. Phosphorhaltige Indolderivate waren bis anhin in der Natur nicht bekannt gewesen. Psilocybin ist unseres Wissens das einzige bisher bekannte natürlich vorkommende Indolderivat, das Phosphor enthält.

Psilocybin löst sich in Wasser mit saurer Reaktion. Die 1 prozentige Lösung in 50 prozentigem Alkohol zeigt ein  $pH = 5,2$ . Psilocybin läßt sich mit NaOH als Säure titrieren. Dabei wurde ein Äquivalentgewicht von 284 gefunden, was mit dem aus der Bruttoformel berechneten genau übereinstimmte.

Bei der Einwirkung von verdünnter wässriger Natronlauge entstanden dunkle Lösungen, und es konnten keine definierten Hydrolysenprodukte gefaßt werden. Eine saubere Hydrolyse konnte dagegen bewerkstelligt werden durch Erhitzen von Psilocybin in wässriger Lösung auf  $150^\circ$  in Stickstoffatmosphäre im Bombenrohr. Dabei entstand in quantitativer Ausbeute 1 Äquivalent

eines phosphorfreien Indolkörpers  $C_{12}H_{15}ON_2$ , der sich nach Analyse, Spektren und papierchromatographischem Verhalten mit Psilocin, dem Begleitstoff des Psilocybins im Pilz, identisch erwies, und ein Äquivalent Phosphorsäure, die sich als Magnesiumammoniumphosphat abscheiden und bestimmen ließ. Auch pyrolytisch ließ sich Psilocybin in Psilocin überführen, wenn auch nur mit mäßiger Ausbeute. Erhitzte man das Natriumsalz des Psilocybins in Stickstoffatmosphäre auf 300 bis  $320^\circ$ , dann bildete sich ein Sublimat von reinem Psilocin.

Bei der Einwirkung von Diazomethan auf Psilocybin traten zwei Methylgruppen in das Molekül ein. Es bildete sich Dimethyl-psilocybin,  $C_{14}H_{21}O_4N_2P$ . Dimethyl-psilocybin besitzt Betain-Charakter. Es ist in organischen Lösungsmitteln praktisch unlöslich, in Wasser dagegen sehr leicht löslich mit neutraler Reaktion. Die neutrale Reaktion zeigte, daß das eine Methyl die mit Alkali titrierbare saure Gruppe des Psilocybins verestert hatte. Das zweite Methyl war an ein Stickstoffatom des Psilocybins getreten, das bereits zwei Methylgruppen getragen hatte, denn bei der Pyrolyse des Dimethylpsilocybins wurde Trimethylamin abgespalten, während Psilocybin selbst kein Trimethylamin liefert.

Aus diesen Umsetzungen und den besprochenen Daten konnte man bereits eine hypothetische Strukturformel für das Psilocybin aufschreiben. Aus dem UV-Spektrum ergab sich, daß ein in 4-Stellung hydroxylierter Indolrest vorhanden sein muß. Nun ist bekannt, daß sich nahezu alle in der Natur vorkommenden Indolverbindungen vom Tryptophan ableiten, d. h. daß sie den Tryptamin-Rest enthalten. Biogenetische Gründe veranlaßten uns also, hier den Tryptamin-Rest zu schreiben. Der Stickstoff der Tryptamin-Seitenkette muß zwei Methyl tragen, denn nach dem Eintritt einer weiteren Methylgruppe nach der Diazomethan-Behandlung ließ sich Trimethylamin abspalten. Für den hydrolytisch abspaltbaren Phosphorsäurerest blieb kaum etwas anderes übrig als die esterartige Verknüpfung mit der phenolischen Hydroxylgruppe in 4-Stellung. Dabei bildet sich ein inneres Salz zwischen der sauren und der basischen Gruppe. Die so abgeleitete Strukturformel I vermochte in der Tat alle Eigenschaften des Psilocybins zu erklären. Das bei der Hydrolyse entstehende Psilocin mußte also die Struktur des 4-Hydroxy-N,N-dimethyltryptamins (II) besitzen, und dem betainartigen Dimethylpsilocybin kam demnach die Formulierung III zu.

Daß diese Ableitung richtig war, ließ sich durch die Totalsynthese beweisen. Als Ausgangsmaterial diente 4-Benzoyloxy-indol. Dieses konnten wir unserer Sammlung entnehmen. Es waren noch 10 g von dieser Verbindung von den erwähnten Untersuchungen zur Synthese der Lysergsäure übriggeblieben. In keinem anderen Laboratorium der Welt wäre wohl dieses seltene Indolderivat vorhanden gewesen, das wir vor drei Jahren erstmals dargestellt hatten. Der mexikanische Zauberpilz hatte sich also gerade das richtige Laboratorium ausgesucht, in dem die besten Voraussetzungen für eine

rasche Strukturaufklärung und Synthese seiner Wirkstoffe vorhanden waren.

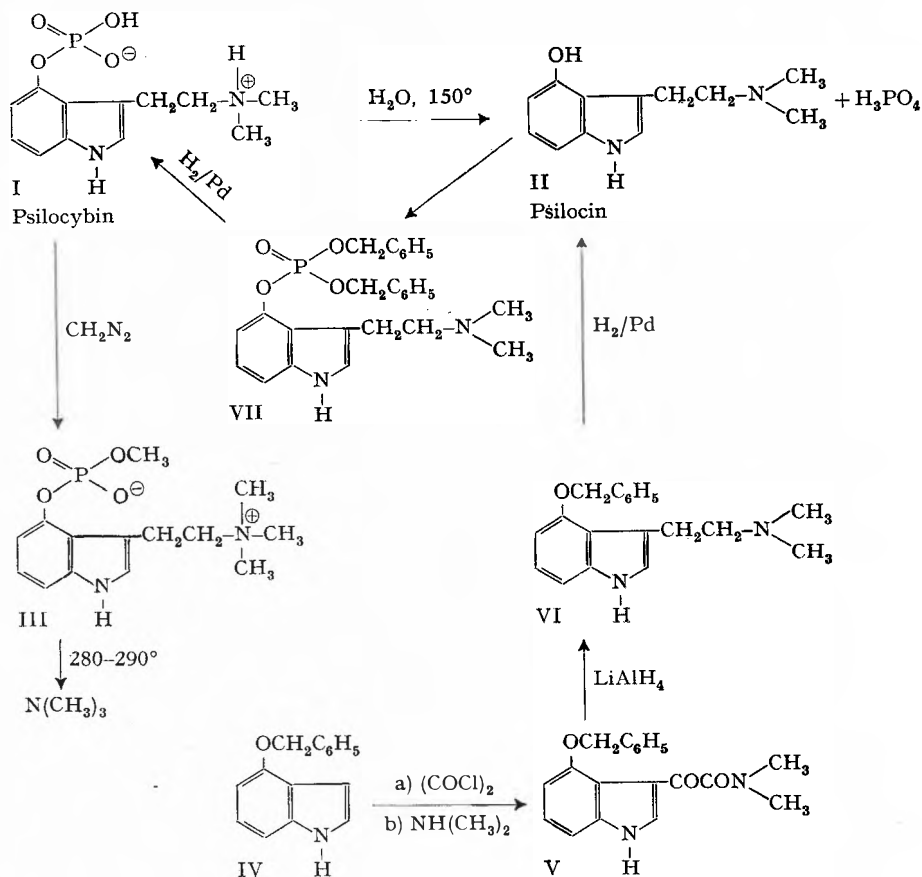
Das 4-Benzoyloxy-indol hatten wir seinerzeit nach dem Prinzip der Reißertschen Indolsynthese hergestellt<sup>15</sup>, ausgehend von 2-Nitro-6-hydroxy-toluol.

Ausgehend vom 4-Benzoyloxy-indol wurde der Dimethylaminoäthylrest auf folgende Weise angebaut: Kondensation mit Oxalylchlorid, Umsatz mit Dimethylamin und LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion des Glyoxylsäure-dimethylamids. Hydrogenolytische Abspaltung des Benzylrestes lieferte 4-Hydroxy-dimethyltryptamin, das in allen

über Jahrtausende glauben ließ, ein Gott wohne im Pilz, ist in seiner chemischen Struktur aufgeklärt, und er kann im Glaskolben synthetisiert werden. Die kleinen Pilze im Bergwald am Fuße des Popokatepetl werden nicht mehr benötigt.

#### Stellung von Psilocybin und Psilocin in der Systematik der natürlich vorkommenden Indolverbindungen

Als Hydroxy-tryptamin-Derivate stehen die zwei neuen psychotropen Wirkstoffe in naher struktureller Beziehung zu anderen natürlich vorkommenden Trypt-



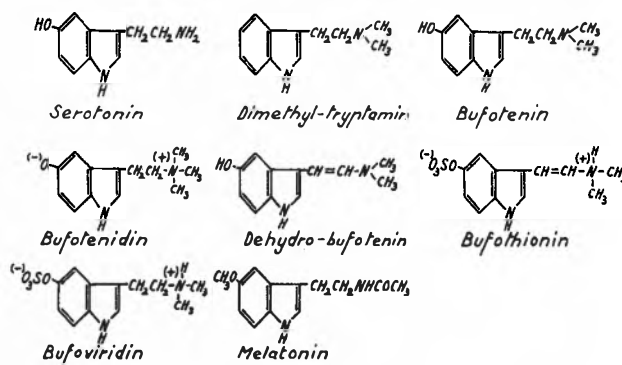
Eigenschaften mit Psilocin übereinstimmte. Die phenolische OH des Psilocins ließ sich mit Dibenzyl-phosphorylchlorid verestern. Aus diesem Zwischenprodukt entfernte man den Benzylrest mit Pd/Wasserstoff, wobei 4-Phosphoryloxy-N,N-dimethyl-tryptamin erhalten wurde, das mit Psilocybin identisch war.

Diese zehn Stufen umfassende Synthese des Psilocybins ließ sich präparativ so gut ausbauen, daß die Gewinnung von Psilocybin nach diesem Verfahren in technischem Maßstab durchgeführt werden kann. Die Totalsynthese im Laboratorium ist bedeutend rationeller als die Herstellung aus Pilzmaterial.

Damit war die Entzauberung dieser Zauberpilze zu Ende geführt. Der Stoff, dessen Wirkungen die Indianer

amin-Abkömmlingen, wie Serotonin, Dimethyltryptamin, Bufotenin, Bufotenidin (= Methyl-betain des

Tabelle II: Natürlich vorkommende Tryptamin-Derivate



<sup>15</sup> A. STOLL, F. TROXLER, J. PEYER und A. HOFMANN, *Helv. Chim. Acta* 38 (1955) 1452.

Bufotenins), Dehydro-Bufotenin, Bufothionin und Bufoviridin = Dihydro-Bufothionin (siehe Tabelle II).

Serotonin, das einer der Brennpunkte der biochemischen Forschung der Gegenwart bildet, ist im Warmblüter-Organismus weit verbreitet<sup>16</sup>. Man findet es angereichert im Gehirn, wo es im Chemismus zentralnervöser Vorgänge eine Rolle spielt. Die strukturelle Verwandtschaft der psychotomimetischen Pilzstoffe mit dem Hirnwirkstoff Serotonin, die beide als hydroxylierte Tryptamin-Derivate gekennzeichnet sind, könnte darauf hindeuten, daß gewisse Indolstrukturen für die Biochemie psychischer Funktionen von Bedeutung sind.

Das Dimethyltryptamin und das Bufotenin, welche erstmals im Hautsekret von Kröten aufgefunden wurden, sind Inhaltsstoffe der südamerikanischen Rauschdroge *Piptadenia peregrina*<sup>17</sup>. Die Indianer des Orinoco-Gebietes bereiten sich aus den Samen und Blättern dieser Mimosaceae einen berauschenden Schnupftabak.

Dimethyltryptamin wurde auch noch in einer anderen südamerikanischen Zauberdroge, in *Prestonia amazonica*, aufgefunden<sup>18</sup>.

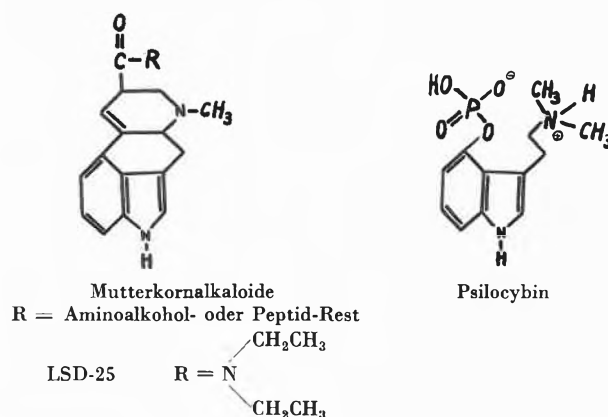
Psilocin und Bufotenin sind Stellungsisomere. Sie unterscheiden sich nur durch die Lage der phenolischen Hydroxylgruppe.

Eine besonders weitgehende Analogie im chemischen Bau zum Psilocybin zeigen das Bufothionin<sup>19</sup> und das Dihydro-Bufothionin (Bufoviridin)<sup>20</sup>, die wie Bufotenin und Bufotenidin im Hautsekret von Kröten vorkommen. Hier ist Schwefelsäure anstelle der Phosphorsäure mit dem phenolischen Hydroxyl verestert, und der saure Schwefelsäurerest bildet ein inneres Salz mit der basischen Dimethyl-amino-Gruppe. Kürzlich ist aus der Rinderzirbelndrüse ein weiteres physiologisch hochwirksames Hydroxy-tryptamin-Derivat, das Melatonin<sup>21</sup>, isoliert worden. Melatonin ist 5-Methoxy-acetyltryptamin. Es beeinflußt die Melanophoren, z. B. der Froschhaut, im Sinne einer Aufhellung.

Psilocybin und Psilocin zeigen auch mit der großen Zahl der im Ring A mit Hydroxyl oder Methoxyl substituierten Indolalkaloide, die in ihrer Molekel durchwegs den Rest des Tryptamins erkennen lassen, eine allerdings etwas entferntere Verwandtschaft. Unter diesen Indolalkaloiden befinden sich ja auch einige mit einer psychotropen Wirkungskomponente, wie z. B. das Harmalin und Harmalin, das Ibogain und das Reserpin.

Gegenüber allen diesen bisher bekannten, natürlich vorkommenden hydroxylierten Tryptaminderivaten weisen die neuen Wirkstoffe aus den mexikanischen Zauberpilzen aber die strukturelle Sonderheit auf, daß

in ihnen die Hydroxylgruppe in der 4-Stellung des Indol-systems sitzt, während in allen bisher bekannten, natürlich hydroxylierten Indolderivaten die Hydroxyl- bzw. Methoxylgruppen in 5-, 6- oder 7-Stellung stehen. In allen bis heute in der Natur aufgefundenen Indolverbindungen ist die 4-Stellung unsubstituiert, ausgenommen bei den Mutterkornalkaloiden, in denen ein Kohlenstoffring an diese Stellung anschließt. Das bringt die Wirkstoffe aus den mexikanischen Pilzen in eine besonders nahe strukturelle Verwandtschaft mit den Alkaloiden aus dem Mutterkornpilz, insofern es sich hier um die beiden einzigen indolhaltigen Naturstoffe mit substituierter 4-Stellung handelt. Diese strukturelle Besonderheit, welche Psilocybin und die Mutterkornalkaloide verbindet, sei durch die beiden nachstehenden Formelbilder noch einmal vor Augen geführt.



Diese strukturelle Verwandtschaft findet eine Entsprechung in der Wirksamkeit der beiden Stoffgruppen, indem auch gewisse Mutterkornderivate, vor allem das Lysergsäure-diäthylamid (R = Diäthylaminrest), bekanntlich ebenfalls spezifisch psychotrop wirksam sind. Das Lysergsäure-diäthylamid-tartrat ist unter der Bezeichnung LSD-25 in der experimentellen Psychiatrie als spezifisches, ganz außerordentlich hochwirksames Psychotomimetikum bekanntgeworden<sup>22</sup>.

### Die pharmakologischen Wirkungen des Psilocybins

Die ersten Untersuchungen über die Wirkungen des Psilocybins auf das Ganztier und auf isolierte Organe wurden in den pharmakologischen Laboratorien Sandoz durchgeführt<sup>23, 24</sup>.

Psilocybin entfaltet an isolierten Organen (Darm, Uterus, Herz) keine typischen Effekte, mit Ausnahme einer deutlichen Hemmwirkung gegenüber Serotonin. Am Ganztier läßt sich unter dem Einfluß des Psilocybins eine deutlich gesteigerte Aktivität des sympathischen

<sup>16</sup> Vgl. die Übersicht über den heutigen Stand der Serotonin-Forschung: A. CERLETTI, *Helv. Med. Acta* 25 (1958) 330.

<sup>17</sup> V. L. STROMBERG, *J. Amer. Chem. Soc.* 76 (1954) 1707. M. S. FISH *et al.*, *ibid.* 77 (1955) 5892.

<sup>18</sup> F. A. HOCHSTEIN und A. M. PARADIES, *J. Amer. Chem. Soc.* 79 (1957) 5735.

<sup>19</sup> H. WIELAND und F. VOCKE, *Liebigs Ann. Chem.* 481 (1930) 216.

<sup>20</sup> V. ERSPAMER, *Biochem. Pharmacol.* 2 (1959) 270.

<sup>21</sup> A. B. LERNER, J. D. CASE und R. V. HEINZELMAN, *J. Amer. Chem. Soc.* 81 (1959) 6084.

<sup>22</sup> A. HOFMANN, *Psychotomimetic Drugs, Acta Physiol. Pharmacol. Neerlandica* 8 (1959) 240.

<sup>23</sup> A. CERLETTI, *Neuro-Psychopharmacology, Proceedings of the 1st International Congress of Neuro-Pharmacology*, Elsevier Publ. Co., Amsterdam 1959, S. 291.

<sup>24</sup> H. WEIDMANN, M. TAESCHLER und H. KONZETT, *Experientia* 14 (1958) 378.

Systems feststellen. Dieses zentral ausgelöste Syndrom äußert sich in dosisabhängiger Pupillenerweiterung, in Pilo-Erektion, leichter Tachykardie und Atmungsbeschleunigung, Temperatursteigerung, Hyperglykämie, Kontraktion der Nickhaut usw.

Im Elektroenzephalogramm beobachtet man ebenfalls eine Aktivierung, die durch praktisch vollständiges Verschwinden der langsamen Wellen charakterisiert ist. Die elektroenzephalographische «arousel»-Reaktion der Kaninchen nach Psilocybin ist nicht durch eine fördernde Wirkung des Stoffes auf die *Formatio reticularis*, sondern durch Hemmung thalamischer Substrate bedingt<sup>25</sup>.

Eine sehr charakteristische Wirkung des Psilocybins, die das Bild eines ergotropen Reizsyndroms ergänzt, ist die regelmäßige Steigerung monosynaptischer Spinalreflexe, z. B. des Patellarsehnenreflexes der Katze<sup>26</sup>.

Im Gegensatz zu diesem zentral ausgelösten vegetativen Erregungssyndrom steht das motorische Verhalten der Tiere, das merkwürdigerweise im allgemeinen eher gedämpft wird, was allerdings das gleichzeitige Bestehen einer gewissen Übererregbarkeit auf äußere Reize nicht ausschließt.

Am Kreislaufsystem übt Psilocybin nur mäßige Wirkungen aus, wobei es teils zu leichten Blutdrucksteigerungen, teils aber auch zu Blutdrucksenkungen je nach Tierspezies kommt. Die beobachteten Reaktionen scheinen in stärkerem Maße durch die Beeinflussung der zentralen Motorik zustandezukommen und weniger durch periphere Wirkungen von Psilocybin an Herz- oder Gefäßmuskeln.

Die am Tier ermittelte Toxizität des Psilocybins ist im Verhältnis zu der beim Menschen wirksamen Dosis sehr gering. Die DL 50 an der Maus beträgt 280 mg/kg intravenös. Zum Vergleich sei angeführt, daß Psilocybin in diesem Test 2,5 mal weniger toxisch ist als Meskalin, bei einer etwa 50 mal höheren psychotomimetischen Wirksamkeit am Menschen.

Die pharmakologischen Wirkungen des Psilocins stimmen in den bisher durchgeführten Untersuchungen mit denen des Psilocybins qualitativ und quantitativ weitgehend überein. Der Phosphorsäurerest scheint also für das Zustandekommen der pharmakologischen Wirkungen keine wesentliche Bedeutung zu besitzen. Da Psilocybin gegen chemische Einflüsse vor allem oxydativer Art viel stabiler ist als Psilocin, könnte dem Phosphorsäurerest biologisch eine Schutzfunktion zukommen.

### Die Wirkungen des Psilocybins auf den Menschen

Das Wirkungsbild der Reinsubstanz deckt sich mit dem der Pilze, wie es durch die Schilderungen in den alten Chroniken und den Beschreibungen von Selbstversuchen von WASSON, HEIM, HOFMANN und anderen<sup>3</sup> bekanntgeworden ist. An der psychiatrischen Universi-

tätsklinik in Basel wurde eine erste Analyse der Wirkungen des Psilocybins auf Grund von Versuchen an mehreren Mitarbeitern der SANDOZ-Forschungslaboratorien vorgenommen<sup>27</sup>. Ausgedehntere Untersuchungen sind seither von DELAY und Mitarbeitern in Paris durchgeführt worden<sup>28</sup>. Auf Grund von weiteren, zurzeit noch nicht veröffentlichten Versuchen ergibt sich folgendes Wirkungsbild des Psilocybins: Schon perorale Dosen von wenigen Milligramm führen nach 20 bis 30 Minuten zu Veränderungen in der psychischen Sphäre. Unter den psychischen Symptomen steht bei kleiner Dosierung, d. h. etwa bis 4 mg, die Wirkung auf die Stimmungslage und auf den Kontakt mit der Umwelt im Vordergrund, indem es häufig zu einer subjektiv als angenehm empfundenen geistigen und körperlichen Entspannung und Losgelöstheit von der Umgebung kommt, die nicht selten mit dem Gefühl einer angenehmen körperlichen Müdigkeit und Schwere, manchmal aber auch mit dem Empfinden einer außerordentlichen Leichtigkeit, eines körperlichen Schwebens verbunden ist. Bei höheren Dosierungen von 6 bis 12 mg treten tiefere seelische Alterationen in den Vordergrund, die mit einem veränderten Erleben von Raum und Zeit und mit einem veränderten Bewußtsein vom Ich und der eigenen Körperlichkeit verbunden sind. Auch macht sich dann eine visuelle Überempfindlichkeit geltend, die sich bis zu Illusionen und Halluzinationen steigern kann. Oft treten in diesem traumartigen Zustand längst vergessene Erlebnisinhalte, sogar solche aus der frühesten Kindheit, wieder lebendig ins Bewußtsein.

Die therapeutische Anwendung des Psilocybins beruht zur Hauptsache auf der soeben erwähnten Wirkung auf das Unterbewußtsein. Es liegen bereits erfolgversprechende Untersuchungen vor<sup>29</sup>, in denen das Psilocybin, gleich wie das ähnlich wirkende D-Lysergsäurediäthylamid (Delysid), als medikamentöses Hilfsmittel in der Psychotherapie verwendet wird, wo die Reaktivierung vergessener oder verdrängter Bewußtseinsinhalte, besonders wenn es sich um Erlebnisse handelt, die zu psychischen Traumen geführt haben, von großer Bedeutung für eine erfolgreiche Behandlung ist. Wertvoll im Sinne eines Adjuvans in der Psychotherapie scheint auch die auflockernde Wirkung des Psilocybins auf die Psyche zu sein, wodurch Patienten aus ihrer autistischen Fixierung und Isolierung gelöst werden und einen verbesserten Kontakt mit dem Arzt finden.

Die Untersuchungen über die mexikanischen Zauberpilze sind ein Musterbeispiel dafür, wie die moderne wis-

<sup>27</sup> F. GNIRSS, *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* 84 (1959) 346; W. RÜMMELE, *ibid.* 84 (1959) 348.

<sup>28</sup> J. DELAY, P. PICHOT, TH. LEMPERIÈRE und P. NICOLAS-CHARLES, *C. R. Acad. Sci.* 247 (1958) 1235. J. DELAY, P. PICHOT, TH. LEMPERIÈRE, P. NICOLAS-CHARLES und A. M. QUETIN, *Ann. Méd.-Psychol.* 117 (1959) 891.

<sup>29</sup> J. DELAY, P. PICHOT und T. LEMPERIÈRE, *Presse Méd.* 67 (1959) 1811.

<sup>25</sup> M. MONNIER, *Experientia* 15 (1959) 321.

<sup>26</sup> H. WEIDMANN und A. CERLETTI, *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta* 17 (1959) C46-C48.

senschaftliche Forschung auf uraltes Wissen um die Wunderkräfte, die im Pflanzenreich verborgen sind, zurückgreifen und dadurch zu neuartigen Wirkstoffen

gelangen kann, die sich sowohl in der experimentellen als auch in der praktischen Medizin als wertvoll erweisen.