

LA PSILOCYBINE ET LA PSILOCINE CHEZ LES PSILOCYBES ET STROPHAIRES HALLUCINOGENES

par ROGER HEIM et ALBERT HOFMANN

Dans trois communications précédentes (1) (2) (3), nous avons fait part de nos recherches sur l'isolement de la psilocybine, substance psychotrope extraite, pour la première fois, du *Psilocybe mexicana* HEIM, puis des *Psilocybe caerulescens* MURR. var. *Mazatecorum* HEIM, *Ps. semperviva* HEIM et CAILLEUX, *Ps. Zapotecorum* HEIM, *Ps. Aztecorum* HEIM, enfin du *Stropharia cubensis* EARLE. Nous ajouterons à ces premiers résultats ceux qui concernent de nouveaux essais plus récents, et nous grouperons ci-après cet ensemble de premières données quantitatives (4).

Nous avons utilisé le procédé d'extraction déjà décrit pour l'isolement de la psilocybine à partir du *Psilocybe mexicana* HEIM (5). Les carpophores, soigneusement séchés, finement pulvérisés, sont traités ensuite jusqu'à épuisement par le méthanol. Le résidu d'évaporation de l'extrait l'est à son tour, pour éliminer les substances accessoires, successivement par l'éther de pétrole, le chloroforme et un mélange chloroforme-alcool. D'autres corps accompagnants sont séparés par dissolution du résidu dans la plus petite partie d'eau possible et précipités par l'alcool absolu. Pour obtenir la psilocybine en quantité appréciable, le résidu d'évaporation du filtrant hydro-alcoolique est chromatographié sur une colonne de cellulose pulvérisée, à l'aide de butanol saturé en eau, selon le procédé d'entraînement rapide. Pour la seule mise en évidence de la substance active, l'analyse chromatographique sur papier est suffisante.

(1) Depuis la remise du manuscrit de cette Note, a été rédigé, en décembre 1958, destiné à un prochain numéro de *Experientia*, un article de A. HOFMANN et F. TROXLER, intitulé : *Identifizierung von Psilocin*, dans lequel ces deux auteurs établissent définitivement que la Psilocine est identique à la Psilocybine déphosphorylée. Ils ajoutent que, conformément à leurs premiers résultats, les réactions psychiques et somatiques de la psilocine, à la suite d'applications perorales chez l'homme, sont très proches de celles produites par la psilocybine. De même, les applications quantitatives ne décèlent pas de différences appréciables. Il résulte de ces faits que le reste de l'acide phosphorique, attaché à la molécule de la psilocybine, n'est pas nécessaire pour déclencher les effets psycho-pharmacologiques.

(2) R. HEIM, A. BRACK, H. KOBEL, A. HOFMANN et R. CAILLEUX, *Comptes rendus Ac. Sc.*, 246, p. 1346, 1958.

(3) R. HEIM et A. HOFMANN, *Comptes rendus Ac. Sc.*, 247, p. 557, 1958.

(4) Tous les essais ont été réalisés sur des échantillons secs mais obtenus en culture peu de semaines avant l'analyse, sauf pour les *Ps. Zapotecorum*, *Aztecorum* et *Wassonii* dont les résultats, ici mentionnés, s'appliquent à des échantillons secs, récoltés de nombreux mois auparavant. Nul doute que les chiffres obtenus dans ces conditions pour les trois espèces en cause ne soient très inférieurs à la réalité.

(5) Voir ici p. 255.

Dans cette analyse de la psilocybine, nous avons utilisé le papier Whatman n° 1, et employé le procédé ascendant, avec du butanol saturé en eau. Pour révéler les taches, le papier sec est imprégné avec de la *p*-diméthylamino-benzaldéhyde, puis développé sous atmosphère d'acide chlorhydrique.

Une tache violette apparaît à la place de la psilocybine dont la valeur R_f est d'environ 0,2, tandis que la deuxième substance indolique, la psilocine, dont on ne trouve parfois que des traces, montre une coloration bleu pur et une valeur R_f de 0,6 environ. A côté de ces deux taches déterminées, d'autres peuvent encore se former parfois sur le chromatogramme depuis le violet-rouge pâle jusqu'au bleu; elles proviennent d'autres dérivés indoliques, présents à l'état de traces, et dont nous étudions actuellement les caractéristiques chimiques et pharmacologiques.

Pour la détermination qualitative et quantitative, au moyen de la chromatographie sur papier, de la psilocybine dans les autres espèces hallucinogènes du Mexique, soit recueillies par l'un de nous à l'état sauvage, soit obtenues en culture sur composts de paille fermentée, nous avons utilisé simultanément, sur les chromatogrammes considérés, des solutions standard de psilocybine cristallisée et authentique provenant du *Psilocybe mexicana* HEIM, à différentes concentrations. Voici les résultats de ces analyses chromatographiques, sur papier et sur colonne, propres aux carpophores séchés :

Psilocybe mexicana HEIM. — Échantillons obtenus en culture, au Muséum de Paris, à partir des carpophores sauvages récoltés à Huautla de Jiménez. Nouveaux essais.

Souche n° 14. Composts stérilisés :

Essai n° 1 : psilocybine 0,25 %, psilocine 0,15 %;

Essai n° 2 : psilocybine 0,25 %, psilocine 0,05 %.

Souche n° 14. Composts non stérilisés :

psilocybine 0,1 %, psilocine 0,25 %.

Souche n° 14. Composts stérilisés; échantillons tératologiques (mutation non acquise) :

psilocybine 0,15 %, psilocine 0,2 %.

Souches n°s 1 et 13. Composts stérilisés :

psilocybine 0,15 %, psilocine 0,05 %.

Psilocybe caerulescens MURR. var. **Mazatecorum** HEIM. — Échantillons obtenus en culture, au Muséum de Paris, à partir de carpophores sauvages récoltés à Huautla de Jiménez en juillet 1956.

Souches n°s 9 et 10 :

psilocybine 0,2 %, psilocine 0.

Psilocybe Zapotecorum HEIM. — Échantillons sauvages recueillis en pays chatino à Yaitépec, août 1956. Analyse faite sur des spécimens secs vieux de 2 ans.

Souches n°s 21 et 22 :

psilocybine 0,05 %, psilocine 0.

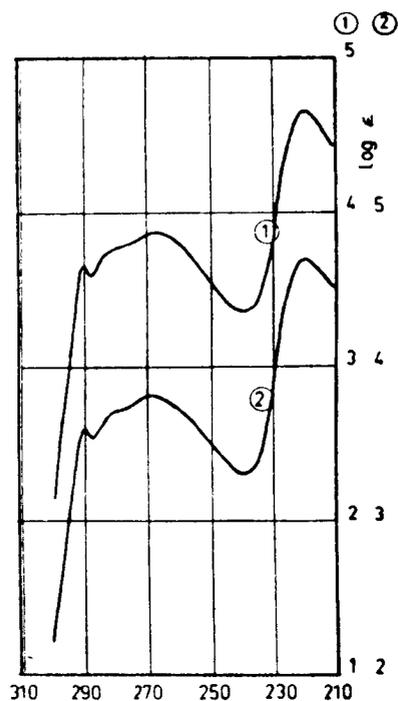


Fig. 71. — Spectre ultraviolet (dans le méthanol).

1. Psilocybine du *Stropharia cubensis* EARLE.

2. Psilocybine du *Psilocybe mexicana* HEIM.

Psilocybe Aztecorum HEIM. — Échantillons sauvages recueillis sur le Popocatepetl, août 1956. Analyse faite sur des spécimens secs *vieux de 2 ans*.

Souche n° 24 :
psilocybine 0,02 %, psilocine 0.

Psilocybe semperviva HEIM et CAILLEUX. — Échantillons, apparus en culture, d'un mutant caractérisé sur compost au laboratoire.

Souche n° 16 :
psilocybine 0,6 %, psilocine 0,10 %.

Souches n°s 16 et 46 :
psilocybine 0,3 %, psilocine 0,07 %.

Psilocybe Wassonii HEIM. — Échantillons sauvages recueillis à Tenango del Valle, par G. STRESSER-PÉAN, en octobre 1957. Analyse faite sur des spécimens secs *vieux de 7 mois*.

Essai n° 1 : psilocybine 0,01 %, psilocine 0 ;
Essai n° 2 : psilocybine 0,02 %, psilocine 0,01 %.

Il est à noter que les *Cordyceps capitata*, appelés « champignons-hommes » par les Nahuas et consommés souvent par eux en même temps que les *Psilocybes* hallucinogènes (*Ps. Wassonii*), ne renferment pas de psilocybine, mais bien une substance indolique différente, à l'état de traces (0,004 %).

Stropharia cubensis EARLE. — Échantillons obtenus en culture à partir de sporées recueillies au Mexique, en Thaïlande et au Cambodge.

Essais sur échantillons d'origine mexicaine (Huautla de Jiménez) :

n° 1 : psilocybine 0,4 %, psilocine 0,02 % ;
n° 2 : psilocybine 0,25 %, psilocine 0,25 % ;
n° 3 : psilocybine 0,01 %, psilocine 0,04 %.
n° 4 : (Souches n°s 6, 15, 27, 1 277) : psilocybine 0,01 %, psilocine 0,03 %.

Essais sur échantillons d'origine thaïlandaise (environs de Bangkok) :

n° 1 : psilocybine 0,50 %, psilocine 0,1 % ;
n° 2 : psilocybine 0,25 %, psilocine 0,15 % ;
n° 3 : psilocybine 0,08 %, psilocine 0,05 %.
n° 4 : (Souche n° T 6) : psilocybine 0,13 %, psilocine 0,05 %.

Essais sur échantillons d'origine cambodgienne (environs de Pnom-Penh) :

n° 1 : psilocybine 0,08 %, psilocine 0,05 % ;
n° 2 : psilocybine 0,08 %, psilocine 0,05 %.
n° 3 : (Souche n° P 102 — échantillons normaux —) : psilocybine 0,15 %, psilocine 0,03 %.
(Souche n° P 102 (103, 104) — échantillons à hyménium stérile —) : psilocybine 0,2, psilocine traces.

Par contre, deux analyses chromatographiques du *Psilocybe yungensis* SING. et SM. (X₁ et X₄), espèce lignicole recueillie en forêt ancienne par R. G. WASSON, à Rio Santiago (région mazatèque), en juillet 1958, n'ont permis de déceler ni psilocybine, ni psilocine, même à l'état de traces, alors que les essais d'ingestion tentés sur le terrain par R. G. WASSON et Tom DAVIS ont été suivis de troubles psychotropiques indéniables (1). Ces essais chromatographiques ont été réalisés sur la récolte X₁, du 11-7-1958, à partir de 1,8 g de substance sèche, et sur celle, X₄, du 12-7-1958, avec 3,5 g.

(1) « The same visions, the same wakefulness », R. G. WASSON *in litt.*, 15 oct. 1958.

A partir du *Stropharia cubensis*, nous avons pu également isoler la psilocybine sous forme cristallisée et la caractériser. 24,2 g de carpophores secs ont donné 58 mg de psilocybine cristallisée, soit un rendement de 0,24 %. Le dérivé, cristallisant dans le méthanol sous

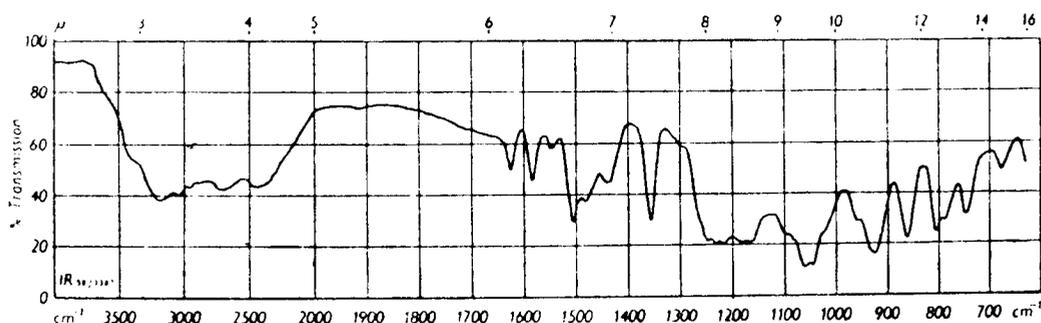


Fig. 72. — Spectre infrarouge (dans KBr).
Psilocybine du *Stropharia cubensis* EARLE.

forme de cristaux plats, hexagonaux, caractéristiques de la psilocybine, révèle un point de fusion de 185-195° (corr.) dans les capillaires d'évacuation. La réaction de Keller (acide acétique glacial + chlorure ferreux + acide sulfurique concentré) donne une coloration violette. Les spectres ultraviolet et infrarouge sont identiques aux spectres correspondants de la psilocybine extraite du *Psilocybe mexicana* HEIM (fig. 71, 72 et 73).

On a traité, par le même procédé d'extraction, 8,6 g de carpophores séchés du *Stropharia cubensis* cultivé, de même origine cambodgienne (n° 102). On a obtenu 17 mg de psilocybine cristallisée, soit un rendement de 0,2 %. Le point de fusion, la réaction colorée, les spectres ultraviolet et infrarouge coïncident exactement avec ceux qui concernent le dérivé authentique provenant du *Psilocybe mexicana* HEIM.

Ainsi, ces observations démontrent l'existence de psilocybine, d'abord parmi toutes les espèces hallucinogènes de Psilocybes mexicains analysées à ce propos, mais aussi dans le *Stropharia cubensis* EARLE, recueilli précédemment non seulement au Mexique (pays Mazatèque), mais à Cuba, Porto Rico, en Honduras britannique, en Floride, et, récemment, par l'un de nous, en novembre-décembre 1957, aux environs de Bangkok (Thaïlande) et

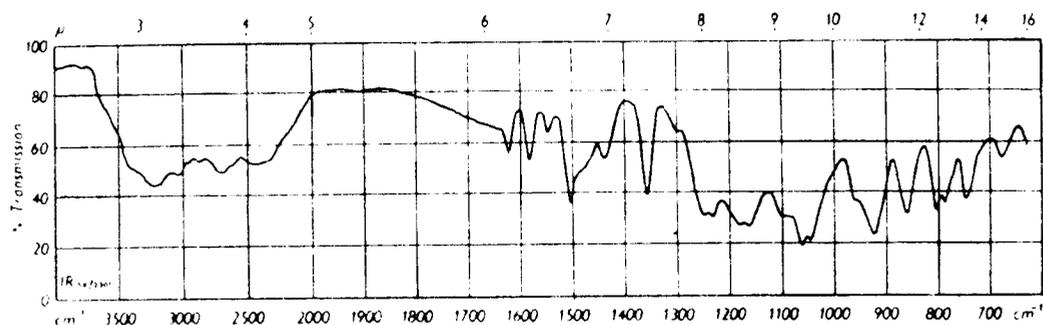


Fig. 73. — Spectre infrarouge (dans KBr).
Psilocybine du *Psilocybe mexicana* HEIM.

de Pnom-Penh (Cambodge). De ces deux dernières localités, des carpophores, identiques à ceux du Mexique, ont été obtenus au laboratoire, à Paris, sur composts pailleux, et ont révélé, comme ceux du Mexique, la présence d'un taux élevé en psilocybine et, relativement, en psilocine également.

La découverte de ces corps dans le Strophaire, quelle que soit l'origine des échantillons obtenus — Mexique, Thaïlande, Cambodge —, confirme tout d'abord les effets hallucinatoires décrits précédemment par l'un de nous (1), puis la détermination des diverses formes, américaine et asiatique, de ce champignon, c'est-à-dire l'identité entre spécimens d'Amérique centrale et d'Asie méridionale, enfin elle apporte une preuve de l'existence, dans cette espèce, du même corps chimique, à action psychotropique, extrait d'autre part, tout d'abord du *Psilocybe mexicana*, puis, comme la présente note le précise, de presque toutes les autres espèces de Psilocybes hallucinogènes mexicains. Nous avons déjà mis en évidence le fait que cette coexistence d'ordre chimique ne saurait affaiblir les arguments propres à inclure le *cubensis* dans les Strophaires et non parmi les Psilocybes. D'ailleurs, on sait (voir p. 190) qu'un autre Strophaire, africain celui-ci, a provoqué au Kenya des manifestations d'ordre nerveux analogues.

Bien entendu, nous avons recherché d'autre part la psilocybine et la psilocine parmi de nombreuses espèces européennes, appartenant à des genres divers. Jusqu'ici il n'a pas été possible de retrouver ces deux substances dans aucune des espèces soumises à l'analyse chromatographique. Les champignons examinés actuellement concernent les genres *Boletus*, *Russula*, *Hygrophorus*, *Pholiota*, *Nematoloma*, *Panaeolus*, *Scleroderma*, *Favolus*. Il est à noter comme un résultat digne d'intérêt que ni les *Nematoloma* (*N. fasciculare*), proches des *Stropharia* et des Psilocybes, ni surtout le *Panaeolus campanulatus* n'ont révélé la présence d'aucune des deux substances propres aux Psilocybes et au Strophaire hallucinogènes : psilocybine et psilocine. Or, on sait que des espèces de *Panaeolus*, et notamment le *P. sphinctrinus*, auraient causé des manifestations très proches de celles produites par les Psilocybes et les Strophaires, et que l'un de nous a désignées sous le nom de syndrome narcoticien (2). Une note récente de V. E. TYLER (3) met en évidence l'existence de la sérotonine dans le *Panaeolus campanulatus*. Un autre travail, plus ancien, de SANTESSON (4), propre au *Panaeolus sphinctrinus*, recueilli au Mexique, attribuait à un glucoside son action, ce qui n'est guère vraisemblable. En vérité, le problème de l'identification du corps responsable, chez les *Panaeolus*, de l'action psychotrope exercée par ceux-ci demeurait entier jusqu'à ces derniers mois.

NOTE ADDITIVE : Présence de la Psilocybine dans le *Panaeolus sphinctrinus* Fr.

La question s'éclaire à la lumière de nos derniers essais, entrepris à partir de 52,5 g de *Panaeolus sphinctrinus*, secs, provenant de cultures sur composts artificiels en conditions septiques (souche RP1). Nous en avons extrait 100 mg de Psilocybine à l'état cristallisé, correspondant à une teneur de 0,19 %. Par contre, un nouvel essai chromatographique sur papier concernant le *Panaeolus campanulatus* a donné une zone bleue et non violette. En tout cas, l'analyse ci-dessus établit, d'une façon irréfutable, la présence de Psilocybine chez les *Panaeolus* dont les effets hallucinatoires seraient bien dus à cette substance. Cette conclusion détruit tout argument d'ordre chimique qui frapperait de doute la position du *cubensis* parmi les Strophaires.

(1) R. HEIM, *Comptes rendus Ac. Sc.*, **245**, p. 597, 1957.

(2) Voir notamment la mise au point de Roger HEIM : Le syndrome narcoticien chez les Champignons à action cérébrale. *Histoire de la Médecine*, VIII, 16 p., 17 fig. et phot., septembre 1958.

(3) Varro E. TYLER, Occurrence of Serotonin in a Hallucinogenic Mushroom, *Science*, **128**, p. 718, mai 1958.

(4) C. G. SANTESSON, *Arch. Botanik*, **26 a**, n° 12, p. 1, 1939.