

Isolement de la psilocybine à partir du Stropharia cubensis Earle et d'autres espèces de champignons hallucinogènes mexicains appartenant au genre Psilocybe (*)

Par ROGER HEIM et ALBERT HOFMANN

(Paris et Bâle).



Dans deux communications précédentes (1) (2), nous avons fait part de nos recherches sur l'isolement de la psilocybine, substance psychotrope extraite du *Psilocybe mexicana* Heim.

Depuis lors, nous avons pu déceler la psilocybine comme principe actif dans d'autres champignons hallucinogènes du genre *Psilocybe*, à savoir dans les *Psilocybe caerulescens* Murr. var. *Mazatecorum* Heim, *Ps. semperviva* Heim et Cailleux, *Ps. Zapotecorum* Heim, *Ps. Aztecorum* Heim, ainsi que dans trois séries d'échantillons de *Stropharia cubensis* Earle.

Nous avons utilisé le procédé d'extraction déjà décrit pour l'isolement de la psilocybine à partir du *Psilocybe mexicana* Heim (1). 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 filtrat hydro-alcoolique est chromatographié

(*) *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, t. 247, 4 août 1958. Dans le texte ci-dessous ne figurent pas les trois graphiques de la note originale.

(1) A. Hofmann, R. Heim, A. Brack, H. Kobel. — *Experientia*, 14, 1958, p. 107.

(2) Roger Heim, Arthur Brack, Hans Kobel, Albert Hofmann, Roger Cailleux. — *Comptes rendus*, 246, 1958, p. 1346.

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.

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*-diméthylaminobenzaldéhyde, puis développé sous atmosphère d'acide chlorhydrique.

Une tache violette apparaît à la place de la psilocybine dont la valeur Rf est d'environ 0,2, tandis que la deuxième substance indolique, la psilocine, dont on trouve seulement des traces, montre une coloration bleu pur et une valeur Rf de 0,6 environ. A côté de ces deux taches déterminées, d'autres encore se forment 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 caerulescens Murr. var. *Mazatecorum* Heim; échantillons obtenus en culture, au Muséum de Paris, à partir des carpophores sauvages récoltés à Huautla de Jiménez (14 et 15 juillet 1956) (n° 9 et 10). Analyse chromatographique sur papier. Teneur : 0,2 % de psilocybine. Pas de psilocine.

Psilocybe Zapotecorum Heim; échantillons sauvages recueillis en pays chatino à Yaitépec, le 4 août 1956 (n° 21 et 22). Analyse chromatographique sur papier. Teneur : 0,5 % de psilocybine. Pas de psilocine.

Psilocybe Aztecorum Heim; échantillons sauvages récoltés sur le Popocatepetl, le 18 août 1956 (n° 24). Analyse chromatogra-

pique sur papier. Teneur : 0,2 % de psilocybine. Traces de psilocine.

Psilocybe semperviva Heim et Cailleux; échantillons, apparus en culture, d'un mutant caractérisé sur compost au laboratoire (souche n° 16), provenant d'un spécimen recueilli à Huautla de Jiménez (juillet 1956). Analyse chromatographique sur papier. Teneur : 0,6 % de psilocybine, 0,1 % de psilocine.

Stropharia cubensis Earle; échantillons obtenus en culture à partir de sporées recueillies à Huautla de Jiménez, juillet 1956 (n°s 15, 26). Analyse chromatographique sur papier. Teneur : 0,25 % de psilocybine. Traces de psilocine.

A partir de cette dernière espèce en culture, 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 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.

Stropharia cubensis; échantillons obtenus en culture, d'une sporée provenant d'un spécimen recueilli près de Bangkok (Thaïlande), 21 nov. 1957 (n° 6). Analyse chromatographique sur papier. Teneur : 0,5 % de psilocybine, 0,1 % de psilocine.

Stropharia cubensis; échantillons obtenus sur composts, en culture, provenant d'une sporée prélevée sur un échantillon recueilli près de Pnom-Penh (Cambodge), le 23 décembre 1957 (n° 102). Analyse chromatographique sur papier. Teneur : 0,3 % de psilocybine. Traces de psilocine.

On a traité, par le même procédé d'extraction, 8,5 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 U.V. et I.R. 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 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.

La découverte de ces corps dans le Strophaire, quelle que soit l'origine des échantillons obtenus — Mexique, Thaïlande, Cambodge —, confirme les effets hallucinatoires décrits précédemment par l'un de nous (3), 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 [le champignon a été décrit encore sous le nom de *Stropharia cyanescens* Murr., de Floride, et *caerulescens* (Pat.), du Tonkin], enfin elle apporte une preuve de l'existence, dans cette espèce, du même corps chimique, à action psychotropique, extrait précédemment de l'un des *Psilocybes* hallucinogènes mexicains (*Ps. mexicana*) (1) (2).

Cependant, cette mise en évidence ne saurait affaiblir les arguments propres à inclure le *cubensis* dans les Strophaires, et non pas parmi les *Psilocybes* comme l'a suggéré R. Singer (4) : nature et coloration du contenu sporique, configuration des spores et des basides, morphologie des poils cystidiformes marginaux, odeur et saveur propres, nature pommelée des lames correspondant à un type bien particulier de maturation sporale, faible héliotropisme des carpophores, présence d'un anneau double et membraneux persistant, caractères embryogéniques révélant une angiocarpie manifeste, mode de vie sur matière stercorale, facile adaptation à la culture sur composts de fumier, sont autant de particularités séparant nettement, certaines génériquement, le

(3) Roger Heim. — *Comptes rendus*, **245**, 1957, p. 597.

(4) R. Singer. — *Lilloa*, **22**, 1951, p. 507, 472.

Stropharia cubensis des Psilocybes hallucinogènes mexicains — ceux-ci caractérisant une stirpe naturelle à entités microendémiques différentes (5) — dont la position générique, à l'intérieur du genre *Psilocybe* Fries sensu Quélet, est toute différente. D'ailleurs, nous savons déjà qu'il existe également au Mexique un *Conocybe*, Agaric ochrosporé par conséquent (*Con. siligineoides* Heim), dont l'action serait pareillement hallucinatoire (6) (7).



(5) Roger Heim. — *Comptes rendus*, **245**, 1957, p. 176; *Systematics of to-day*, *Uppsala Univesitats Arsskrift*, 1957 (1958 : 6), p. 54.

(6) Roger Heim. — *Comptes rendus*, **242**, 1956, p. 1389; *Rev. de Mycol.*, **22**, 1957, p. 197.

(7) M. Tschertter nous a apporté une collaboration extrêmement précieuse dans l'isolement de la substance active, et M. Roger Cailleux un concours essentiel dans la culture des champignons hallucinogènes mexicains, dont celle des Strophaires, isolés des sporées provenant de Thaïlande et du Cambodge, et cultivés sur composts de paille fermentée.