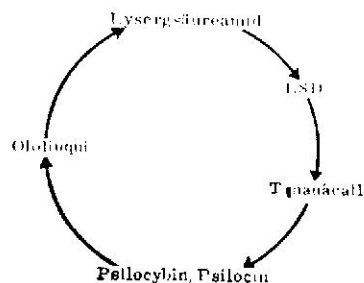


Die Entdeckung des LSD und nachfolgende Untersuchungen über verwandte mexikanische Zauberdrogen

Über die Entdeckung von Lysergsäurediäthylamid gibt es eine Reihe phantastischer Geschichten. Ziel der vom Auditorium mit großem Interesse aufgenommenen Ausführungen von Dr. Hofmann war es, den tatsächlichen Ablauf dieser folgeträchtigen Entdeckung darzulegen und damit einen ungewöhnlichen Zyklus chemischer Forschung zu beschreiben. Dieser Zyklus — eine Art magischer Kreis — nahm seinen Anfang mit der Synthese verschiedener Lysergsäureamide und der Entdeckung der außerordentlichen psychotomimetischen Wirksamkeit von Lysergsäurediäthylamid (LSD). Dieses wieder führte den Chemiker Dr. Albert Hofmann zur Untersuchung der heiligen mexikanischen Zauberpilze und zur Isolierung ihrer von Hofmann so benannten Hauptwirkstoffe Psilocybin und Psilocin. Ololiuqui, die mexikanische Zauberrinde, in der A. Hofmann wieder auf Lysergsäureamide als halluzinogene Wirkstoffe stieß, schließt den magischen Kreis.



Wie aber begann dieser Kreis? LSD ist nicht — wie häufig behauptet — eine Zufallsentdeckung, wenn auch eine zufällige Beobachtung Anstoß für eine systematische Untersuchung war, die schließlich zur Entdeckung des LSD führte: Dr. Hofmann hatte Lysergsäurediäthylamid zum erstenmal 1958 in den pharmazeutisch-chemischen Forschungslaboratorien von Sandoz in Basel als Teil einer systematischen chemischen und pharmakologischen Untersuchung partialsynthetisch hergestellter Amide der Lysergsäure mit dem Ziel hergestellt, ein Analeptikum zu erhalten. LSD-25 — wie es damals benannt wurde, weil es die 25. Substanz in der Reihe der untersuchten Lysergsäureamide war — zeigte zwar im Tierversuch eine gewisse uterotonische und bei manchen Tieren auch excitative Wirkung, fiel aber zunächst für einige Jahre in Vergessenheit. Aufgrund einer Ahnung, daß es sich lohne, sich näher mit dieser Substanz zu befassen, stellte A. Hofmann 1945 erneut LSD her. Eine zufällige Beobachtung

im Verlauf dieser Arbeiten, bei denen er das kristalline wasserlösliche Tartrat des Lysergsäurediäthylamids hergestellt und dabei während dieser Beschäftigung an sich selbst trappierende psychische Veränderungen festgestellt hatte, brachte ihn nun dazu, einen genau definierten Eigenversuch mit LSD vorzunehmen. Dieser war nicht nur der erste geplante Selbstversuch mit LSD, sondern erwies sich auch als erster „Horrortrip“ — wie aus dem von Albert Hofmann dem Auditorium auszugsweise verlesenen Originalprotokoll aus seinem damaligen Laborjournal hervorging. Spätere Untersuchungen an freiwilligen Kollegen aus den Forschungslaboratorien bestätigten die außergewöhnliche Aktivität des LSD auf die menschliche Psyche, wobei sich als wirksame Dosis beim Menschen eine Menge von 0,03 bis 0,05 mg LSD erwies. A. Hofmann hatte bei seinem ersten Selbstversuch aber 0,25 mg LSD zu sich genommen!

LSD ist das bei weitem wirksamste und spezifischste Halluzinogen. Es ist rund 5000 bis 10 000 mal wirksamer als Mescaline, das qualitativ fast die gleichen Symptome hervorruft. Diese extrem hohe Wirksamkeit von LSD ist nicht nur eine Kuriosität; vielmehr hat sie auch dadurch größtes wissenschaftliches Interesse, weil es die Hypothese unterstützt, daß gewisse psychische Erkrankungen biochemische Ursachen haben, und nicht nachweisbare Spuren vom Körper produzierter psychotomimetischer Substanzen die Ursache für psychische Störungen sein können.

Die Entdeckung des LSD und die Arbeiten auf diesem Gebiet sollten den weiteren wissenschaftlichen Weg des Forschers A. Hofmann bestimmen: So nämlich kam er in Berührung mit den mexikanischen Zauberdrogen.

Halluzinogene Drogen waren bereits in den alten Kulturen Zentralamerikas von großer Bedeutung. Von den Azteken und benachbarten Stämmen wurden bei deren religiösen Zeremonien und Heilpraktiken, die stark von magischen Vorstellungen beeinflusst waren, vor allem drei Zauberdrogen verwendet:

- Peyotl, eine Kaktus-Art
- Teonanácatl aus bestimmten Pilzen
- Ololiuqui, die Samen verschiedener Windengewächse

Diese Drogen werden auch heute noch von den Magiern und Heilern abgelegener Gegenden von Mexico verwendet.

Während aus der ersten Zauberdroge, dem Kaktus Anhalonium Lewinii*, bereits 1896 durch Heffter das Alkaloid Mescaline isoliert wurde, das E. Späth 1919 chemisch aufklären und synthetisieren konnte, war über die Wirkstoffe von Teonanácatl und Ololiuqui nichts bekannt. Nach den zwanziger Jahren unseres Jahrhunderts schwand das Interesse an der Forschung über Halluzinogene und lebte erst mit der Entdeckung des LSD wieder auf, ein Interesse, das bis heute andauert.

Bei Teonanácatl (mex. „heiliger Pilz“), der zweiten mexikanischen Zauberdroge, handelt es sich um zur Familie der Strophariaceae, hauptsächlich zum Genus Psilocybe, zu rechnende Pilze, wenn auch eine Species zum Genus Stropharia, eine andere zum Genus Conocybe zählt. Die Verwendung von Teonanácatl muß schon sehr alt sein. In Guatemala wurden „Pilzsteine“ gefunden, deren älteste Vertreter über 3000 Jahre alt sind. Nach der Aufindung von LSD wurde Teonanácatl nach erfolglosen Versuchen in Paris zur chemischen Analyse in die Sandoz-Laboratorien nach Basel gebracht. Die Versuche wurden dort vor allem mit dem verhältnismäßig leicht kultivierbaren Pilz Psilocybe mexicana Heim durchgeführt. Wieder bewies ein Selbstversuch von Dr. Hofmann, daß Versuche am Menschen einen wesentlich empfindlicheren Maßstab für die Bewertung der psychischen Wirkungen bestimmter Substanzen als Tierversuche abgeben. Es gelang Dr. Hofmann und Mitarbeitern, aus den Zauberpilzen mit den von ihm so genannten Alkaloiden Psilocybin und Psilocin die Hauptwirkstoffe zu isolieren und zu synthetisieren.

Psilocybin ist die erste und bisher einzige bekannte natürlich vorkommende Indolkomponente mit einem Phosphorsäurerest. Überdies enthalten Psilocybin und Psilocin die Hydroxylgruppe in 4-Stellung des Indolringsystems, während mit Ausnahme der Mytragyna-Alkaloide alle anderen Indol-Alkaloide Hydroxylgruppen in den Positionen 5, 6 oder 7 tragen. Als Durchschnittsdosis bei oraler Anwendung am Menschen wurden 6 bis 10 mg Psilo-



LSD-Entdecker Dr. Albert Hofmann, früherer Stellv. Direktor der Sandoz AG, Basel, (rechts) im Gespräch mit Professor Friedrich, Münster/Westf., (links).

* So benannt nach Louis Lewin, dem brillianten Pharmakologen und Toxikologen, der Peyotl und seine psychischen Effekte auf den Menschen zum erstenmal beschrieb und die Psychotomimetica oder Halluzinogene als Phantastika bezeichnete.

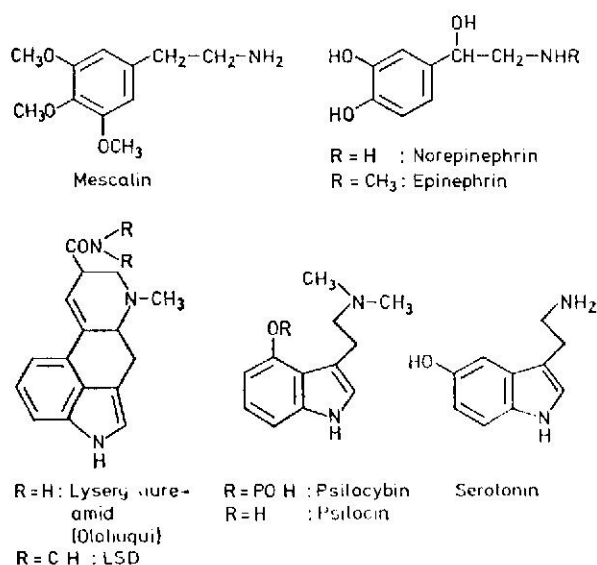


Pressekonzferenz mit Vertretern des amerikanischen Fernsehens und der großen Tageszeitungen der USA. Im Kreuzfeuer der Fragen (v. l.): Dr. Albert Hofmann und der international bekannte Arzneipflanzenforscher Prof. Dr. Dr. mult. h. c. Kurt Mothes, Halle/DDR:

cybin oder Psilocin festgestellt. Damit sind Psilocybin und Psilocin rund 100 mal wirksamer als Mescalitin und rund 100 mal weniger wirksam als LSD. In der Qualität der halluzinogenen Wirksamkeit besteht kein signifikanter Unterschied.

Auch die dritte mexikanische Zauberdroge, Ololiuqui, wurde bereits von den Azteken und verwandten Stämmen bei ihren religiösen Zeremonien und kultischen Heilbehandlungen verwendet. Die Zapoteken, Chinanteken, Mazateken und Mixteken, die in abgelegenen Bergregionen Südmexikos leben, verwenden sie noch heute. Sie besteht aus den Samen verschiedener tropischer Windengewächse, wie *Rivea corymbosa* und *Ipomoea tricolor*. Die chemische Analyse von Ololiuqui durch A. Hofmann brachte ein ganz überraschendes Ergebnis: Seine psychotomimetische Wirksamkeit beruht nämlich auf Lysergsäurederivaten, d. h. Lysergsäureamid und anderen Mutterkornalkaloiden. Die Hauptwirkstoffe der Samen von *Rivea corymbosa* sind Lysergsäureamid und Lysergsäure-1-hydroxyäthylamid. Damit sind die Wirkstoffe von Ololiuqui sehr nahe mit LSD verwandt. Deshalb ist LSD, das nicht nur qualitativ dieselbe halluzinogene Wirkung wie Peyotl, Teonanácatl und Ololiuqui besitzt, sondern auch in chemischer Hinsicht mit Wirkprinzipien dieser heiligen mexikanischen Pflanzen verwandt ist, der Gruppe der mexikanischen Zauberdrogen zuzurechnen. Die psychotomimetischen Bestandteile von Ololiuqui erwiesen sich als 20 bis 40 mal weniger aktiv als LSD. Ihr Wirkprofil ist durch eine ausgeprägte depressive und narkotische Komponente gekennzeichnet.

Vergleicht man die genannten Halluzinogene chemisch, ergibt sich eine interessante Verwandtschaft mit den Strukturen wichtiger neurohumoraler Wirkstoffe. Das ist sicherlich kein reiner Zufall, sondern vielmehr bedeutsam.



Das Phenyläthylamin-Derivat Mescalitin ist hinsichtlich seiner Struktur mit den Neurotransmittern Norepinephrin und Epinephrin verwandt. LSD und die Wirkstoffe von Ololiuqui wie auch die Teonanácatl-Wirkstoffe Psilocybin und Psilocin sind Indol-, genauer Tryptamin-Derivate, wie der neurohumorale Faktor Serotonin. Aufgrund dieser strukturellen Verwandtschaft zwischen den Halluzinogenen und Norepinephrin sowie Serotonin ist es wahrscheinlich, daß die psychotomimetische Wirkung dieser Halluzinogene auf einem Eingriff in den Metabolismus des Zentralnervensystems beruht. Deshalb bezeichnete Dr. Hofmann die Erforschung der Zusammenhänge zwischen endogenen neurohormonalen Faktoren und Halluzinogenen als eine erfolgversprechende Facette der psychopharmakologischen Erforschung.

K. Mothes, Halle:

Über *Papaver bracteatum* Halle III

Die sekundären Stoffe (Alkaloide, Terpene und Phenylpropane der ätherischen Öle, Anthocyane, Tannine usw.) haben keine physiologische Funktion. Sie können ökologische Bedeutung haben (z. B. Blütenfarbstoffe, Gifte als Abschreckmittel gegen tierische Feinde). Aber die Pflanzen können ohne diese Stoffe leben. Deshalb ist auch ihre große Variabilität möglich und ihr völliges Fehlen. Wir kennen nur einige Hundert kleinstmolekularer Stoffe, die lebensnotwendig sind. Wir kennen mehr als 10 000 sekundäre Stoffe!

Den Unterschied zwischen primären und sekundären Stoffen machte Prof. Mothes an Fettsäuren der Rapsamen deutlich. Deren fettes Öl enthielt überwiegend Erucasäure, Linolensäure und Linolsäure. Erucasäure ist nicht vorteilhaft für die menschliche Ernährung. Sie durch Züchtung zu beseitigen, gelang schnell und ohne Schaden für die Rapspflanze, weil Erucasäure kein lebensnotwendiger Primärstoff ist. Die Linolensäure zu beseitigen gelang nicht, da sie nicht allein in Reservefetten vorkommt, sondern auch ein unentbehrlicher Baustein von Membranen ist (z. B. der Chloroplasten).

Am Beispiel des Mutterkorns demonstrierte Professor Mothes, daß in Tausenden von Herkunftsorten aus der ganzen Welt verschiedenartigste Kombinationen von Ergolin-Alkaloiden möglich sind. Diese Kombinationen sind erblich fixiert. Sie werden beibehalten unabhängig von Klima, Boden und Wirtspflanze. Ein Stamm, der nur Ergotamin bildet, tut dies ganz gleichgültig, ob er auf Perleuser Winterroggen, polyploiden Futterroggen oder auf verschiedenste Wildgräser abgeimpft wird. Damit war die Grundlage des Mutterkornanbaus geschaffen. Die biologischen und biosynthetischen Studien, die im Laboratorium von Professor Mothes vor allem mit Professor Gröger, z. T. in Zusammenarbeit mit Professor Floß betrieben worden sind, haben auch entscheidende Einsichten in die Voraussetzungen einer ökonomischen Alkaloidproduktion im Tankverfahren geschaffen.

Mit diesen Erfahrungen gingen Professor Mothes und Mitarbeiter in Gatersleben und in Halle auch an die Züchtung des Arzneimohns. Nachdem das Morphin seine große therapeutische Bedeutung verloren hat, stellt das Codein das wirtschaftlich wichtigste Mohnalkaloid dar. Es kommt im Schlafmohn als solches vor, wird aber zum größten Teil aus Morphin dargestellt. Die zunehmende Sorge um den Mißbrauch von Morphin und Heroin veranlaßte die Forschergruppe schon vor 20 Jahren, einen Codein-Mohn oder einen Thebain-Mohn zu züchten. Aufgrund der Mutterkorn-Selektionen in Halle hatten K. Mothes und Mitarbeiter die Vorstellung, daß Mohn-Rassen existieren müßten, die entweder nur Codein oder nur Thebain enthalten und keine „Nebenalkaloide“. Sie wurden bestärkt durch Arbeiten von Galanter, der wahrscheinlich einen Thebain-Mohn in den Händen gehabt hat, den er fälschlicherweise als *Papaver orientale* klassifizierte. Professor Mothes und seine Mitarbeiter suchten in weiter Welt nach diesem Thebain-Mohn. Es klingt fast unwahrscheinlich, daß unter Tausenden von Proben eine aus einem thüringischen Garten gefunden wurde, die den Anforderungen völlig entsprach. Diese dunkelrot blühende chemische Rasse von *Papaver bracteatum* Lindl. führt zur Zeit der Blütezeit nur Thebain. Diese Art ist ausdauernd, sie hat dicke Speicherwurzeln, deren Ernte und Verarbeitung selbst für unsere Länder