

LA PSILOCYBINE, PRINCIPE ACTIF PSYCHOTROPE EXTRAIT DU CHAMPIGNON HALLUCINOGENE

PSILOCYBE MEXICANA HEIM

par A. HOFMANN, R. HEIM, A. BRACK et H. KOBEL *

L'un de nous (R. H.) est déjà l'auteur de diverses publications ayant trait à l'histoire des champignons hallucinogènes d'origine mexicaine (1). On sait que ces champignons étaient déjà utilisés par les Indiens autochtones, à l'ère précolombienne, pour acquérir des facultés divinatoires au cours de cérémonies rituelles; aujourd'hui encore, ils servent au même but. M. R. G. et Mme V. P. WASSON ont étudié, au cours de plusieurs expéditions dans les provinces reculées du Mexique, de 1953 à 1958, l'usage actuel qui est fait de ces champignons, et ont décrit les symptômes hallucinatoires qu'ils ont observés sur soi au cours des cérémonies (2), ce qu'a déjà confirmé l'un de nous (R. H.) (3). Plusieurs champignons, rassemblés à cette occasion, ainsi qu'une collection abondante rapportée par ce dernier d'une expédition (juillet-août 1956), réalisée en compagnie de R. G. WASSON dans les territoires des Mazatèques, Chatinos et Aztèques, ont permis de décrire et de caractériser les espèces les plus importantes, dont la plupart sont nouvelles; elles appartiennent (4) aux genres *Psilocybe* (onze espèces, en tenant compte des contributions publiées dans ce même volume), *Stropharia* (une espèce) et peut-être *Conocybe* (une espèce).

On a réussi à réaliser, en laboratoire, des cultures de quelques espèces. D'une d'entre elles, notamment, le *Psilocybe mexicana* HEIM (fig. 67), on a pu cultiver des carpophores en grande quantité (5). D'autre part, on a trouvé des milieux de cultures où cette espèce forme *in vitro* des sclérotés. Comme l'ont montré nombre d'auto-expérimentations, ceux-ci possèdent également une action psychotrope. La méthode d'obtention des sclérotés qui permet d'isoler plus rationnellement de grandes quantités de matériel de base a été décrite, en détail, dans d'autres publications (5) (6).

En partant des carpophores ou des sclérotés, on peut isoler le même principe actif par la méthode décrite plus loin; toutes les fractions ont fait l'objet d'expériences personnelles.

* Nous donnons ici, à de très légères modifications près, le texte en français de la communication publiée par les mêmes auteurs dans *Experientia*, 14, p. 107, 1958.

(1) On se reportera aux citations faites dans ce chapitre, s'échelonnant de 1956 à 1958, mentionnées en notes infra-paginales, la plupart publiées dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, Paris.

(2) Valentina P. WASSON et R. G. WASSON, *Mushrooms Russia and History*, Pantheon Books, New York, 1957.

(3) R. HEIM, *Comptes rendus Ac. Sc.*, 245, p. 597, 1957. Voir ici p. 273.

(4) Voir références bibliographiques, p. 247, note infr. 2.

(5) Voir références bibliographiques, p. 247, note infr. 3.

(6) R. HEIM, A. BRACK, H. KOBEL, A. HOFMANN et R. GAILLEUX, *Comptes rendus Ac. Sc.*, 246, p. 1346, 1958. Voir également ici même, p. 224, 227.

L'extrait méthanolique des champignons, soigneusement séchés et réduits en poudre fine, est traité, successivement, pour le débarrasser de substances de ballast, par l'éther de pétrole, le chloroforme et le chloroforme-alcool. Du résidu, on sépare d'autres substances de ballast par dissolution dans un peu d'eau et par précipitation avec de l'alcool absolu. Le résidu de

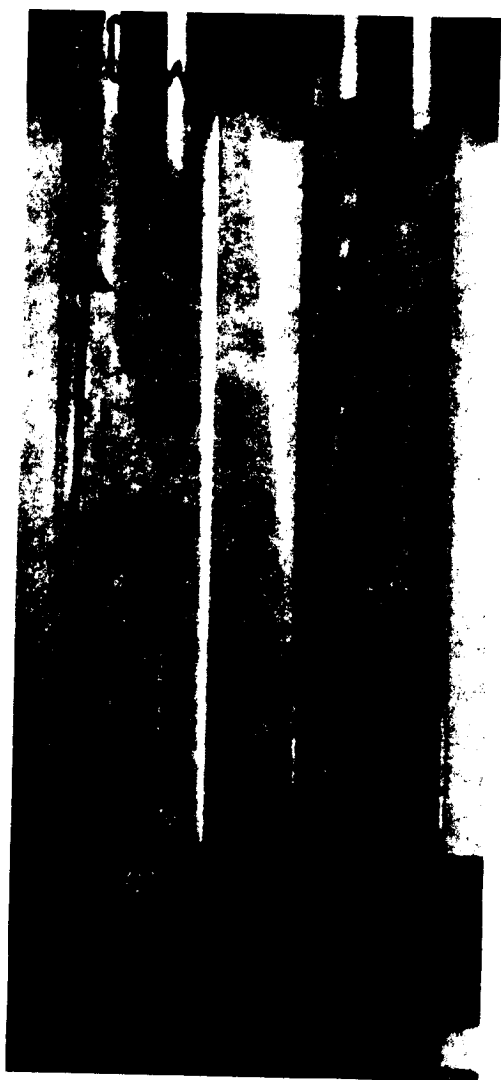


Fig. 67. — Fructifications en culture pure sur malt gélosé du *Psilocybe mexicana* HEIM.

l'évaporation à sec du filtrat a été soumis à la chromatographie sur colonne de cellulose dans un mélange butanol-eau à saturation. Après une première fraction inactive, de couleur sombre, on voit apparaître des fractions qui donnent avec le réactif de Keller (chlorure ferrique + acide acétique glacial + acide sulfurique concentré) une teinte bleue allant jusqu'au violet. Celles-ci sont réunies et soumises de nouveau à une analyse chromatographique minutieuse sur poudre de cellulose dans un mélange butanol-eau à saturation. On distingue ainsi deux zones séparées, avec une réaction de Keller positive : l'une, mince, se déplaçant rapidement, donnant une coloration bleue, et une deuxième zone, principale, caractérisée par une coloration violette.

La zone principale livre une poudre amorphe extrêmement soluble, de haute activité et contenant encore des halogènes. Après traitement de la solution aqueuse avec du carbonate d'argent et après avoir éliminé l'argent du filtrat par l'hydrogène sulfuré, la substance active, à laquelle nous avons donné le nom de *psilocyb.*, cristallise de la solution aqueuse concentrée, en aiguilles fines et blanches. Rendement : par exemple, à partir des carpophores séchés : 0,4 %. Après une seule recristallisation dans l'eau, où la substance active se dissout dans 20 parties à ébullition, ou dans 120 parties de méthanol chaud, la psilocybine se trouve à l'état pur sous forme de prismes incolores. Elle est pratiquement insoluble dans les solvants organiques comme l'éthanol, le chloroforme ou le benzène. Cette substance active possède un caractère amphotère. La solution hydro-alcoolique révèle un $pH = 5,2$. Dans des acides ou des alcalis dilués, la psilocybine est extrê-

mement soluble. La substance, séchée sous vide poussé, fond dans un tube capillaire, où l'on a fait le vide, entre $185-195^{\circ}$ (corr.) $\alpha_D^{20} = 0^{\circ}$ ($\pm 0,02^{\circ}$) ($c = 0,5$ dans du méthanol à 50 %, tube de 20 cm). Pour l'analyse, on sèche à 100° dans le vide poussé; les cristaux obtenus en milieu aqueux perdent 25,4 %, ceux formés en solution de méthanol (fig. 68) 10,4 % de leur poids.

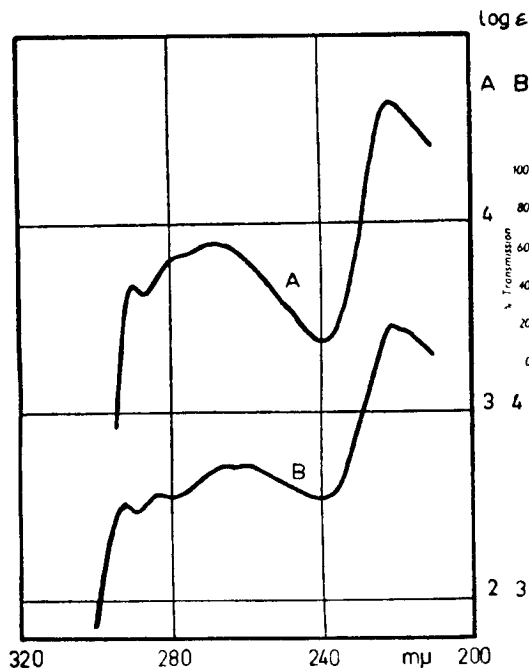
L'analyse élémentaire donne les valeurs suivantes : C 49,94, 49,98 %; H 6,10, 6,13 %; O 16,33 %; N 8,65, 8,91 %; P 19,68, 19,83 %. Ces chiffres s'expriment ainsi dans une formule brute $C_{13}H_{18}(20)O_3N_2P_2$ (1).

(1) Des analyses ultérieures, qui donnèrent d'autres valeurs pour le phosphore, conduisirent alors à la formule brute exacte : $C_{12}H_{17}O_3N_2P$ (voir ici chap. VII, 4, p. 263).

Le spectre ultraviolet (fig. 69 A), qui montre des maximums à 222, 267 et 290 m μ , présente le caractère d'un indol substitué dans l'anneau du benzène. La réaction violette de Keller est aussi en faveur du caractère indolique. Il semble donc qu'il y ait dans la psilocybine un dérivé indolique d'un type nouveau contenant du phosphore. Dans le spectre infrarouge (fig. 70) apparaît tout d'abord une bande à 2350 cm $^{-1}$ qui pourrait être le résultat d'une vibration du P-H.

A partir de la zone chromatographique se déplaçant rapidement et montrant une réaction de Keller positive, on peut obtenir de très petites quantités d'une substance qui, à la différence de la psilocybine, donne, avec l'acide acétique glacial + chlorure ferrique + acide sulfurique concentré, une coloration bleu pur, et que nous avons nommée *psilocine*. La psilocine se distingue nettement aussi de la psilocybine, dans le spectre ultraviolet, par des maximums à 222, 260, 267, 283, 293 m μ (fig. 69 B). La psilocine, en raison de son extrême instabilité, n'a pu être analysée jusqu'à maintenant (1).

La psilocybine, par voie perorale, révèle la même action psychotrope que le champignon lui-même. Une dose de 4 à 8 mg de psilocybine provoque en trois quarts d'heure environ un état d'ivresse avec relaxation corporelle et des troubles psychiques marqués, d'une durée de plu-



A: Psilocybine } dans le méthanol
B: Psilocine }

Fig. 69. — Spectre ultraviolet dans le méthanol.



Fig. 68. — Cristaux de Psilocybine dans l'alcool méthylique.

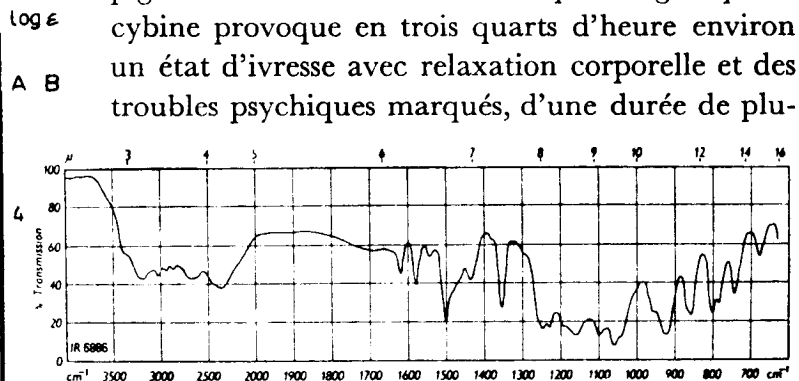


Fig. 70. — Spectre infrarouge de la Psilocybine (dans KBr).

sieurs heures, mais qui disparaissent sans laisser de traces. Les symptômes varient selon les sujets et sont, en partie, analogues à ceux produits par la mescaline et la diéthylamide de l'acide D-lysergique (LSD).

Laboratoire de Chimie pharmaceutique,
Sandoz S. A., Bâle,
et Laboratoire de Cryptogamie
du Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris.

(1) Voir note infrapaginale complémentaire 1, p. 258.