

STANISŁAW KOHLMÜNZER, JAN GRZYBEK

## CHARAKTERYSTYCZNE SKŁADNIKI CHEMICZNE GRZYBÓW WIELKOOWOCNIKOWYCH „MACROMYCETES“

### CZ. I. SUBSTANCJE AZOTOWE

Dokładniejsze poznanie składników chemicznych stanowiących produkty specjalnego metabolizmu grzybów (tzn. nie występujących powszechnie wśród tych organizmów roślinnych) zawdzięczamy w znacznej mierze dopiero badaniom ostatnich trzech dziesiątków lat. Zainteresowanie wyżej wymienionymi składnikami wzrosło znacznie z chwilą poznania i izolowania licznych antybiotyków z grzybów rodzaju *Penicillium* oraz promieniowców z rodzaju *Streptomyces*.

Okazało się, że w świecie grzybów istnieją bardzo rozległe możliwości biosyntezy prowadzące do wytworzenia skomplikowanych nieraz struktur chemicznych i związków posiadających niekiedy wybitną aktywność biologiczną. Poznanie tych struktur było możliwe z kolei dzięki rozwojowi nowoczesnych metod analitycznych, jak chromatografia różnych typów i metody spektralne (widma w nadfiolecie, podczerwieni, magnetycznego rezonansu jądrowego i spektrografia masowa).

Naturalnie główne zainteresowanie w chemii grzybów wielkoowocnikowych („*macromycetes*“) — znanych od dawna jako jadalne lub trujące budziły substancje o znaczeniu odżywczym (białka, węglowodany, tłuszcze), względnie składniki toksyczne, powodujące zatrucia. Dokładniejsza, pełniejsza analiza chemicznego składu poszczególnych składników doprowadziła do niejednego zaskakującego odkrycia. Taką np. dawno już poznaną substancję — muskarynę, uważano za główny czynnik toksyczny muchomora czerwonego *Amanita muscaria*. Struktura chemiczna tej substancji została jednakże dokładnie poznana dopiero w latach 50-tych naszego stulecia (Kögl et al. 1957). Co więcej, okazało się, że muskaryna nie jest głównym składnikiem toksycznym decydującym o trującym działaniu muchomora czerwonego; działanie to powodują natomiast substancje pochodne izoksazolu (p. d.) (Wieland 1968b). Natomiast sama muskaryna, jakkolwiek wybitnie toksyczna występuje tutaj w ilości stosunkowo małej (por. tabela 1).

Poza tym należy zaznaczyć, że przy współczesnej analizie mikologicznej spotyka badaczy wiele biologicznych niespodzianek. M. in. niejednokrotnie mamy do czynienia ze zjawiskiem zmienności chemicznej związanej ze środowiskiem, w jakim rosną grzyby. Jako organizmy w przeważającej części saprofityczne, mają one metabolizm związany w dużym stopniu z podłożem na którym żyją. Spotykane niekiedy sprzeczności w danych o składnikach chemicznych grzybów w wielu wypadkach tłumaczą się właśnie wyżej wspomnianą zmiennością chemiczną.

Wśród dużej ilości poznanych już chemicznych składników, będących wytworem wyspecjalizowanej przemiany materii „*macromycetes*“ (Karrer 1958, Hegnauer 1962) interesującą grupę stanowią substancje zawierające azot w swej cząsteczce. Oczywiście między substancjami zawierającymi azot wymienić należy białka oraz peptydy i aminokwasy. Poza ich znaczeniem odżywczym, którym się tu zajmować nie będziemy, wiele spośród tych związków jest interesujących bądź ze względu na swą budowę, bądź na własności biologiczne. Substancje te będą w dalszej części pracy omówione. Należy pamiętać, że w grupie związków zawierających azot znajdują się też najważniejsze toksyny grzybowe, którym również poświęcimy uwagę. Natomiast niniejszy przegląd, ze względu na swe założenia, nie obejmie licznej grupy substancji antybiotycznych wytwarzanych przez mikroorganizmy grzybowe („*micromycetes*“).

Należy wspomnieć, że podstawowy składnik błony komórkowej grzybów — polisacharyd chityna jest też związkiem azotowym, polimerem N-acetyloglikoamininy i pod tym względem grzyby nawiązują do świata zwierzęcego.

Próbując usystematyzować azotowe składniki chemiczne grzybów wyższych „*macromycetes*”, zwrócimy uwagę przede wszystkim na nowsze osiągnięcia badawcze w tym zakresie, dotyczące substancji „specjalnych” o znacznej aktywności biologicznej, mogącej mieć znaczenie w farmakologii wzgl. toksykologii. Struktura chemiczna ważniejszych omawianych substancji przedstawiona jest na ryc. 1—14.

## Aminy

Substancje te są bardzo rozpowszechnionymi zasadowymi składnikami azotowymi grzybów (ryc. 1). Obok prostszych niskocząsteczkowych amin lotnych i płynnych spotykamy liczne aminy biogenne powstałe przez dekarboksylację aminokwasów. Wiele amin grzybowych ma charakter zasad czwartorzędowych.

Metyloamina — występuje m. in. w gat.\*: *Coprinus micaceus*, *Boletus edulis*, *Laetiporus* (*Polyporus*) *sulphureus*, *Lactarius deliciosus*, *L. helvus*, *L. vellereus*, *Dermocybe* (*Cortinarius*) *cinnamomea*, licznych gat. rodzaju *Russula*, *Paxillus involutus*.

Dwumetyloamina — m. in. w gat.: *Laetiporus sulphureus*, *Russula aurata*., *R. alutacea*, *R. vesca* i in., *Phallus impudicus*. Ta lotna, gazowa amina występuje

\* W nawiasie uwzględniono nazwy dawniejsze podane przez autorów odnośnych prac.

szczególnie w owocnikach grzybów opanowanych przez rozkładające je bakterie.

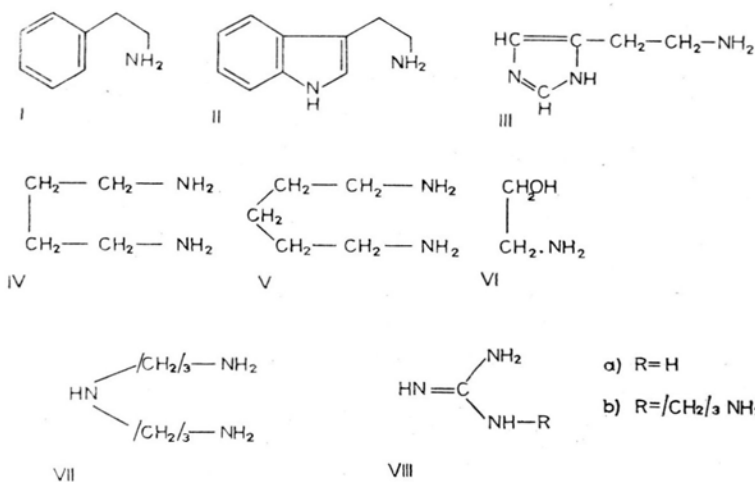
Trójmetyloamina — m. in. w gat.: *Boletus edulis*, *Xerocomus subtomentosus*, *Russula alutacea* i in., *Phallus impudicus*.

Etyloamina (płyn bardzo lotny) — znaleziona została m. in. w gat.: *Amanita muscaria*, *Coprinus micaceus*, *Laetiporus (Polyporus) sulphureus*.

Dwuetyloamina — m. in. w gat.: *Paxillus involutus*.

n-Propyloamina (płyn) — w gat.: *Laetiporus (Polyporus) sulphureus*, *Claviceps purpurea* (przetrwalniki), *Paxillus involutus*.

Izobutyloamina (płyn) — w gat.: *Claviceps purpurea* (przetrwalniki).



Ryc. 1. Aminy

Izoamyloamina (płyn) — w gat.: *Coprinus micaceus*, *C. atramentarius*, *Boletus edulis*, *Boletus luridus*, *Laetiporus (Polyporus) sulphureus*, *Xerocomus subtomentosus*, *Russula foetens*, *Amanita phalloides*, *Phallus impudicus*, *Collybia peronata*, *Claviceps purpurea* (przetrwalniki), *Paxillus involutus*.

n-Heksylamina (płyn) — występuje w przetrwalnikach gat. *Claviceps purpurea*.

$\beta$ -Fenylo-etyloamina (płyn) — znaleziona została w licznych gat., m. in.: *Coprinus micaceus*, *C. atramentarius*, *Boletus edulis*, *Suillus luteus*, *Laetiporus (Polyporus) sulphureus*, *Hypholoma fasciculare*, *Kuehneromyces (Pholiota) mutabilis*, *Collybia peronata*, *Inocybe patouillardii*, *Claviceps purpurea* (przetrwalniki).

Tyramina (I) — amina biogenna odpowiadająca tyrozynie znaleziona została prócz innych amin w przetrwalnikach gat. *Claviceps purpurea* oraz gat. *Coprinus comatus* i *C. atramentarius*.

Tryptamina (II) — odpowiadająca tryptofanowi występuje też w „*macromycetes*“ (p. pochodne indolu).

Histamina (III) — odpowiadająca histydyinie znaleziona została w przetrwalnikach gat. *Claviceps purpurea*.

Putrescyna (IV) — czterometylenodwuamina — powstająca przez dekarboksylację ornityny wykryta została m. in. w gat.: *Boletus edulis*, *Suillus luteus*, *Amanita muscaria*, *Claviceps purpurea* (przetrwalniki).

Kadaweryna (V) — pięciometylenodwuamina — powstająca przez dekarboksylację leucyny występuje m. in. w *Boletus edulis* i *Claviceps purpurea* (przetrwalniki).

Kolamina (VI) — wykryta została w gat. *Laetiporus (Polyporus) sulphureus* i *Paxillus involutus*.

Spermidyna (VII) — w gat. *Coprinus comatus*.

Gwanidyna (VIIIa) — m. in. w gat. *Boletus edulis* i *Hydnum aspratium*; jej pochodne znaleziono w gat. *Lycoperdon pyriforme* (Reinbothe et al. 1964).

Agmatyna (VIIIb) — w przetrwalnikach gat. *Claviceps purpurea*.

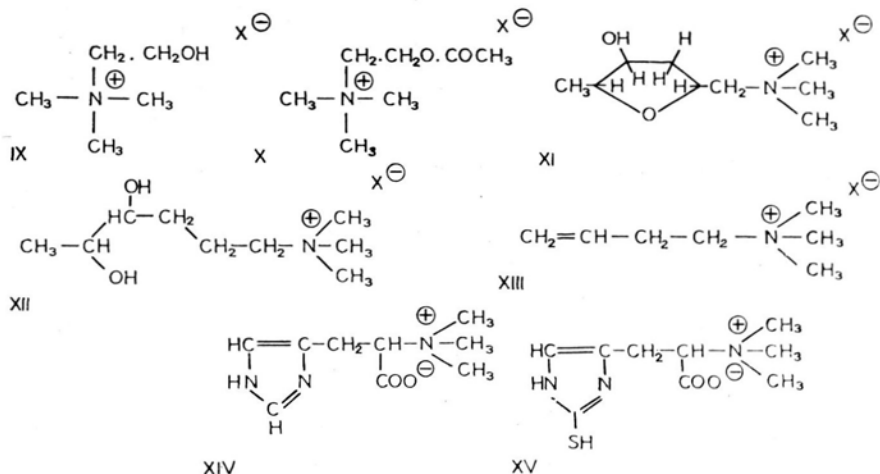
W zakresie badania występowania wym. amin szczególnie znaczenie mają prace Lista i wsp. (List et al. 1959a, b, c, 1960a, b, c) oraz dawniejsze prace Reutera (Reuter 1912), Steinera (Steiner et al. 1953) i Keila i wsp. (Keil et al. 1935). Ostatnio Lasota (1970b) opracowała szczegółowo aminy gat. *Paxillus involutus*, wykazując jego nieprzydatność do celów spożywczych.

### Aminy czwartorzędowe

Cholina (IX) — czwartorzędowa zasada o nieprzyjemnym zapachu, występuje w b. wielu gat. grzybów „macromycetes” (Klein et al. 1930, Paris et al. 1960, Lasota 1962, Kotomska, Młodecki 1962, Sziwrina et al. 1969). Spotykany jest również eter siarkowy choliny.

Acetylocholina (X) — znaleziona została m. in. w gat.: *Lactarius blennius*, *Amanita muscaria*, *Claviceps purpurea* — wszędzie w b. małej ilości.

Muskaryna (XI) — czwartorzędowa zasada amoniowa, która może być uważana



Ryc. 2. Aminy czwartorzędowe

za pochodną czterohydrofuranu, występuje w czterech izomerycznych postaciach. Wykryta biologicznie już w 1869 r. przez Schmiedeberga i Koppe na uniwersytecie w Dorpacie — uważana była przez długi czas za istotny składnik toksyczny muchomora czerwonego (Kögl et al. 1931). Późniejsze badania wykazały, że zawartość muskaryny w tym gatunku jest tak mała (0,0003—0,0016%), iż praktycznie nie może ona stanowić o trujących właściwościach tego grzyba. Właściści trujące muchomora czerwonego są spowodowane głównie przez składniki innego typu (p. d.). *Amanita muscaria* jest dotychczas jedynym gatunkiem muchomora, zawierającym muskarynę.

Tabela 1

## Występowanie muskaryny \*

Gatunek	Orientacyjna zawartość muskaryny w %
1. <i>Amanita muscaria</i> (L. ex Fr.) Hooker	0,0002—0,0003 **
2. <i>Inocybe patouillardii</i> Bres.	0,37 **
3. <i>Inocybe fastigiata</i> (Schaeff. ex Fr.) Quél.	0,01 **
4. <i>Inocybe lilacina</i> (Boudier) Kaufmann	0,25—0,31
5. <i>Inocybe obscuroides</i> Orton	0,42—0,53
6. <i>Inocybe sororia</i> Kaufmann	0,26—0,35
7. <i>Inocybe napipes</i> Lange	0,23—3,15
8. <i>Inocybe kaufmanni</i> A. H. Smith	0,486
9. <i>Inocybe terrifera</i> Kühner	0,269
10. <i>Inocybe geophylla</i> (Fries) var. <i>geophylla</i> P. Karst.	0,16
11. <i>Inocybe pudica</i> Kühner	0,12—0,17
12. <i>Inocybe olympiana</i> A. H. Smith	0,336
13. <i>Inocybe subdestricata</i> Kaufmann	0,22
14. <i>Inocybe gausapata</i> Kühner	0,438
15. <i>Inocybe griseolilacina</i> Lange	0,825
16. <i>Inocybe lacera</i> (Fries) Quélet	0,846—1,00
17. <i>Inocybe cinnamomea</i> A. H. Smith	0,251
18. <i>Inocybe mixtilis</i> (Brotz) Saccardo	1,33
19. <i>Inocybe oblectabilis</i> (Britz.) Saccardo	0,317
20. <i>Inocybe decipientoides</i> Peck	0,782
21. <i>Clitocybe dealbata</i> (Sow. ex Fr.) Kummer	0,15
22. <i>Clitocybe rivulosa</i> (Pers. ex Fr.) Kummer	0,013
23. <i>Paxillus involutus</i> (Batsch) Fr.	...

\* Dane zebrane na podstawie prac Eugstera i wsp. (Eugster et al. 1956, 1967, 1959), Lista i wsp. (List et al. 1959), Malone i wsp. (Malone et al. 1962), Hughesa i wsp. (Hughes et al. 1966), Swenberga i wsp. (Swenberg et al. 1967) i Lasoty (Lasota 1970)

\*\* Zawartość w świeżych owocnikach

Substancja ta występuje natomiast w większej ilości w innych gatunkach grzybów (p. tabela I) i tam jest czynnikiem toksycznym. Jest ona charakterystyczna m. in. dla rodzaju *Inocybe* Fries (Eugster 1957, 1959).

Muskarydyna (XII) — wykryta w *Amanita muscaria* i *A. pantherina* przez Kögla w 1960 r.

Butylo-(1)-yl(4)-trójmetyloamina (XIII) — wykryta przez Schullera i wsp. (Schuller Salemink 1962) w *Amanita muscaria*.

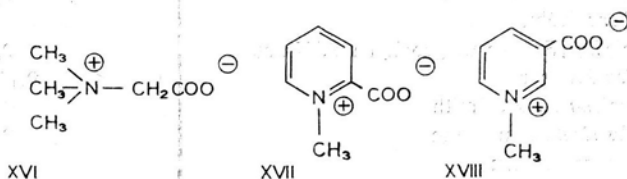
Hercynina (XIV) — czwartorzędowa amina pochodna imidazolu — występuje dość często wśród grzybów wielkoowocnikowych, m. in. w gat.: *Coprinus atramentarius*, *C. comatus*, *Boletus edulis*, *Amanita muscaria*, *Agaricus campestris*, *Laetiporus (Polyporus) sulphureus*. Poza tym znaleziona tylko u zwierząt (Kutscher 1912, Küng, Trier 1913).

Ergotioneina (XV) — zbliżona do poprzedniej, zawiera siarkę. Znaleziona m. in. w gat.: *Coprinus atramentarius*, *Coprinus comatus* i licznych gat. rodzaju *Inocybe*.

### Betaina i pochodne

Betaina (XVI) — jest bardzo rozpowszechnionym składnikiem grzybów wyższych (m. in. w rodzajach: *Russula*, *Lactarius*, *Boletus*, *Cortinarius*, *Amanita*, *Pholiota*). Odgrywa rolę w procesach biochemicznych jako donator grup metylowych. Zawartość betainy np. w gat. *Boletus edulis* i *Amanita muscaria* sięga 5%.

Homaryna (XVII) — znaleziona m. in. w *Laetiporus (Polyporus) sulphureus* i *Inocybe patouillardii*.



Ryc. 3. Betaina i pochodne

Trygonellina (XVIII) — występuje w *Lactarius deliciosus*, *L. torminosus*, *Russula nigricans* i in. gat. *Russula*, *Laetiporus sulphureus*.

Sporadycznie znajdowano też inne pochodne betainy. Związki te posiadają na ogół aktywność fizjologiczną.

Poza wyżej wymienionymi, charakter aminowy posiadają również liczne pochodne indolu często występujące w grzybach wielkoowocnikowych (p. d.).

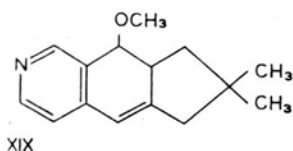
### Alkaloidy

Poza znanymi już stosunkowo dawno alkaloidami sporyszowymi (tj. przetrwalników grzyba *Claviceps purpurea*) sygnalizowane było występowanie u grzybów wielkoowocnikowych alkaloidów tropinowych hioscyminy wzgl. skopolaminy w gat. *Amanita muscaria* i *A. pantherina* (Manikowski, Niezgodzki 1962). Obecność tych związków nie została jednak potwierdzona w innych badaniach

(Brady, Tyler 1959, Salemink et al. 1963, Eugster et al. 1965, Tyler, Gröger 1964a). Sprawa jest więc kontrowersyjna. Wydaje się, że wcześniejsze dane, począwszy od Koberta, który określił substancję toksyczną jako „atropinę grzybową” oparte były raczej na badaniach farmakologicznych a nie chemicznych.

Szerokie badania screeningowe przeprowadzone w ostatnich latach w poszukiwaniu związków alkaloidowych u „macromycetes” wykazały chromatograficznie obecność tych związków w niektórych gatunkach, m. in.: *Flammulina velutipes*, *Pleurocybella (Pleurotus) lignatilis*, *Piptoporus betulinus* (Spilbury, Wilkinson 1961), *Cortinarius cyanites*, *Clitocybe dealbata var. sudorifica*, *Inocybe nigrescens*, *Hygrophorus pumilus* (Tyler et al. 1962, 1963), *Leccinum aurantiacum* (Worthen et al. 1962), *Kuehneromyces mutabilis* (Turowska, Kohlmünzer, Molik—Węgiel 1967).

Wyniki badań chromatograficznych wymagają oczywiście potwierdzenia przez izolowanie odpowiednich związków. Odczyny alkaloidowe mogą być wywołane nieraz obecnością związków o charakterze amin (przede wszystkim zaliczanych do tzw. „protoalkaloidów”).



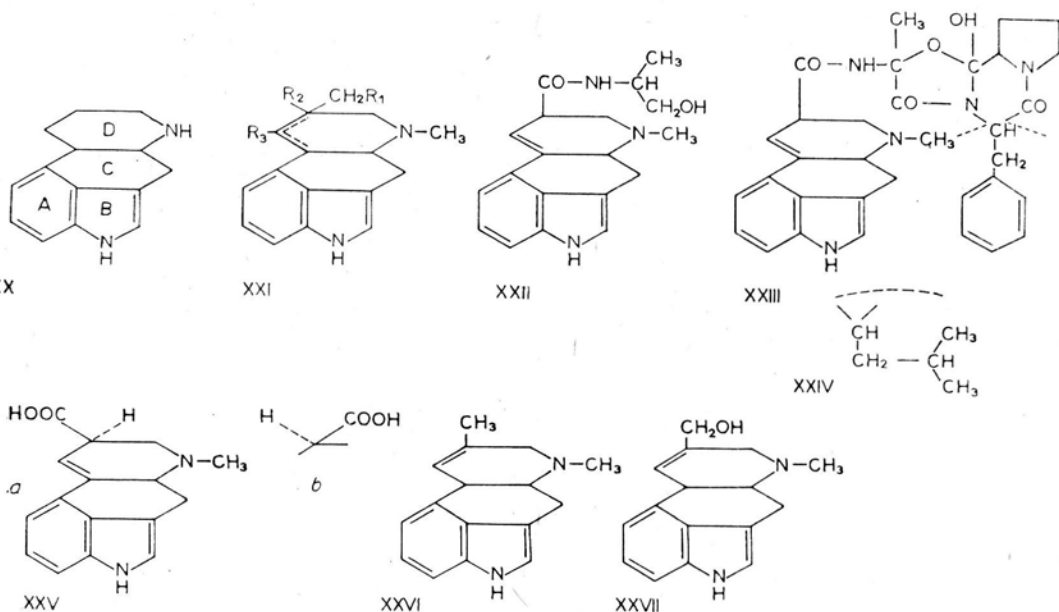
Ryc. 4. Iludynina

Spośród związków alkaloidowych, które zostały izolowane wymienić należy iludyninę (XIX) otrzymaną przez Naira i wsp. (Nair et al. 1969) z *Clitocybe illudens* — ciekawy alkaloid seskwiterpenowy, nawiązujący strukturalnie do bezazotowej iludyny (ryc. 4). Jiraček i Ponert (1967) opatentowali metodę otrzymywania alkaloidu z gat. *Coprinus micaceus*, nie podając struktury chemicznej tego związku. Turowska, Kohlmünzer, Molik—Węgiel otrzymali z gat. *Tylopilus felleus* krystaliczny związek alkaloidowy o t.t. 160°, którego charakter chemiczny ze względu na niewielką zawartość nie został ustalony.

Tak więc stosunkowo niewiele wiemy dotychczas o występowaniu alkaloidów biosyntetyzowanych przez grzyby, a przykład alkaloidów sporyszowych, który mógłby wskazywać na zdolność biosyntetyzowania bardziej złożonych alkaloidów przez grzyby jest właściwie dość odosobniony. Wydaje się, że organizmy grzybowe są zdolne do wytwarzania raczej prostych zasad azotowych (typu amin). Dla pełnego obrazu występowania tych związków wśród grzybów należy podać przynajmniej najogólniejszą charakterystykę alkaloidów sporyszowych, należących chemicznie do pochodnych indolu. Alkaloidy sporyszowe występują w przetrwalnikach gat. *Claviceps purpurea* i innych gat. rodzaju *Claviceps*, wytwarzających przetrwalniki na różnych gatunkach traw (ryc. 5).

Alkaloidy sporyszowe są w zasadzie pochodnymi ergoliny (XX). Strukturalnie mogą być podzielone na dwie główne grupy: a) pochodnych kwasu lyzergowego

(XXVa) alkaloidy klawinowe o podstawowym szkielecie ergolenu (XXI). W grupie a) znamy pochodne typu amidów kwasowych jak np. ergometryna (XXII) oraz pochodne związane z ugrupowaniem peptydowym jak np. ergotamina (XXIII) lub ergozyna (XXIV). Obok alkaloidów pochodnych kwasu lyzergowego występują izomeryczne połączenia pochodnych kwasu izolyzergowego (XXVb).



Ryc. 5. Alkaloidy sporyszowe

Wśród alkaloidów klawinowych znanych jest wiele połączeń, jak agroklawina, (XXVI), elymoklawina (XXVII) oraz chanoklawina posiadająca otwarty pierścień D.

Jest rzeczą niezwykle interesującą z biochemicznego punktu widzenia, że alkaloidy typu sporyszowego nie zostały znalezione dotychczas wśród grzybów innych rodzajów poza *Claviceps*. Doniesienia o ich wykryciu w gat. *Clitocybe subilludens* i *Clitocybe gallinacea* oraz *Sclerotinia libertiana* — nie zostały potwierdzone. Alkaloidy tego typu zostały natomiast znalezione i izolowane z roślin kwiatowych należących do rodziny *Convolvulaceae* (*Ipomea violacea*, *Rivea corymbosa*).

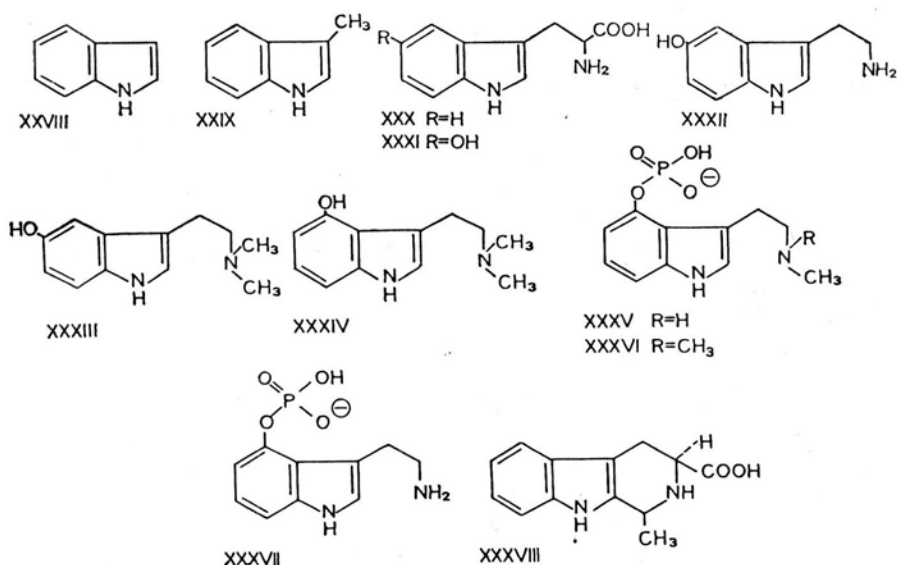
### Pochodne indolu

Grzyby wielkoowocnikowe biosyntetyzują liczne związki indolowe, z których kilka ma silną aktywność fizjologiczną i uzyskało znaczenie w farmakologii (Supniewski, Supniewska 1959).

Indol (XXVIII) i skatol (XXIX) — zostały wykryte w kilku gatunkach rodzaju *Lepiota* i gat. *Tricholoma bufonium* (Hiller 1968).



Tryptofan (XXX) — jako aminokwas podstawowy, będący biogenetycznym prekursorem wszystkich związków indolowych (często poprzez tryptaminę) jest bardzo rozpowszechnionym składnikiem grzybów (Młodecki et al. 1969). Tryptamina (II) — amina biogenna powstała przez dekarboksylację tryptofanu. Występuje m. in. w gat.: *Coprinus micaceus*, *C. atramentarius*, *Inocybe hirsuta*, *Panaeolus fontinalis*, *P. subalteatus*. Ostatnio wykryto (Turowska, Kohl-münzer, Molik-Węgiel 1969) chromatograficznie obecność tryptaminy w krajowych gatunkach: *Sarcodon imbricatus* i *Boletus erythropus*. Związek ten może mieć pewien wpływ na toksyczność obu tych gatunków, uważanych za jadalne.



Ryc. 6. Pochoďne indolowe

5-Hydroksytryptofan (XXXI) — znaleziono w gat. *Panaeolus sphinctrinus* (*campanulatus*) (Tyler, Malone 1960).

Serotonina (= 5-hydroksytryptamina) (XXXII) — związek silnie aktywny biologicznie o charakterze hormonu u zwierząt i człowieka. Znaleziony został u kilku roślin kwiatowych ale stosunkowo w największej ilości u grzybów, szczególnie w rodzaju *Panaeolus*, głównie *P. foenicicii* (= *Panaeolina foenicicii*), w którym znaleziono 0,024% serotoniny (Tyler 1958). Poza tym występuje w *P. campanulatus*, *P. acuminatus*, *P. fontinalis*, *P. semiovatus*, *P. subalteatus* i in. oraz w *Amanita citrina* (Tyler, Malone 1960, Tyler 1961, Tyler, Gröger 1964<sup>b</sup>).

Bufotenina (XXXIII) — znana też jako „mappina” (Wieland, Schmidt 1952); wykryta uprzednio w wydzielinach skórnych ropuch (moment wskazujący również na związek między grzybami a światem zwierzęcym). U „macromycetes” występuje w większej ilości w gat. *Amanita mappa* (Wieland, Motzel 1953), *Amanita porphyrea* (Catalfomo, Tyler 1961), *Amanita tormentella*

(Tyler 1961) oraz w mniejszej ilości w kilku innych gat. rodzaju *Amanita*, m. in. *A. muscaria*, *A. verna* (= *A. virosa*), *A. pantherina*.

Psilocyna (XXXIV) i psilocybina (XXXV) — wykrycie tych dwóch halucynogennych związków w grzybach meksykańskich zawdzięczamy mikologowi francuskiemu Heimowi (Heim 1957) i fitochemikowi szwajcarskiemu Hofmannowi (Heim, Hofmann 1958, Hofmann 1958, Hofmann et al. 1963). Poszukiwanie tych składników wśród „macromycetes” dało dotychczas wyniki zestawione w tabeli 2.

Tabela 2

Występowanie psilocyny i psilocybiny w grzybach wielkoowocnikowych

Gatunek	Kraj zbioru	Psilocybina %	Psilocyna %
1. <i>Psilocybe mexicana</i> Heim	Meksyk		
2. <i>Psilocybe coerulescens</i> Murr var. <i>mazotecorum</i> Heim	„	0,2	—
3. <i>Psilocybe zapotecorum</i> Heim	„	0,5	—
4. <i>Psilocybe aztecorum</i> Heim	„	0,2	ślady
5. <i>Psilocybe sanguinea</i> Heim et Cailleux	„	0,6	0,1
6. <i>Psilocybe baeocystis</i> Singer et Smith **	USA		
7. <i>Stropharia cubensis</i> Earle	Meksyk	0,25	0,1
8. <i>Stropharia cubensis</i> Earle	Syjam	0,5	0,1
9. <i>Stropharia cubensis</i> Earle	Kambodża	0,3	0,1
10. <i>Panaeolus sphintrinus</i> (Fr.) Quélet	USA	0,19 *	0,1
11. <i>Conocybe cyanopus</i> (Atk.) Kühner	USA ***		

\* Dane opublikowane przez Tylera (Tyler 1958) — nie potwierdzone przez późniejsze badania europejskie (Hofmann et al. 1963)

\*\* Wykryte przez Benedicta i wsp. (Benedict et al. 1962), izolowane przez Leunga i wsp. (Leung et al. 1965, 1968) z kultur saprofitycznych obok innych pochodnych tryptaminy

\*\*\* Wykryte przez Benedicta i wsp. (Benedict et al. 1962)

Beocystyna (XXXVI) i Nor-beocystyna (XXXVII) — pochodne psilocybiny — zostały ostatnio wykryte w kulturach saprofitycznych gat. *Psilocybe baeocystis* (Leung et al. 1967, 1968).

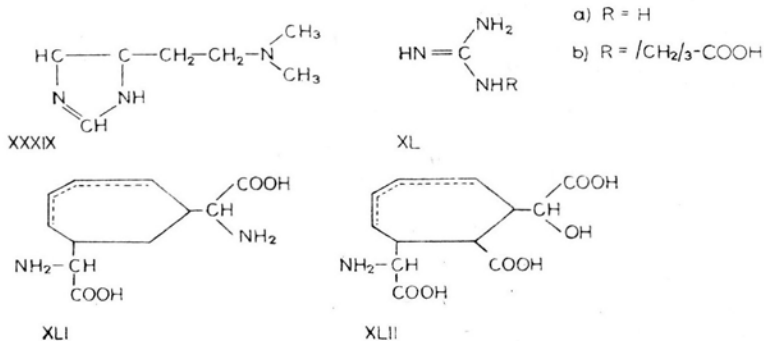
Kwas 2, 3, 4, 5-czterohydro-2-metylo- $\beta$ -karbolino-4-karbonowy (XXXVIII) znaleziony został ostatnio w gat. *Amanita muscaria* (Eugster 1968).

Liczne inne związki indolowe (częściowo niezidentyfikowane) zostały wykryte w kilkunastu gat. „macromycetes” (Turowska Kohlmünzer, Molik-Wegiel 1967, 1969, Nikonorow et al. 1967). (ryc. 6).

### Aminokwasy

Poza wyżej wspomnianym tryptofanem i 5-hydroksytryptofanem w grzybach wielkoowocnikowych występuje większość podstawowych aminokwasów, które były specjalnie analizowane w grzybach jadalnych (Młodecki et al. 1967, 1968a, b, 1969a), a także w sporyszu (Kawatani et al. 1951).

Ponadto znaleziono w „*macromycetes*“ liczne rzadkie aminokwasy (Sziwrina et al. 1969) o charakterze substancji specjalnych, a wśród nich następujące ważniejsze związki:



Ryc. 7. Niektóre aminokwasy grzybowe

N,N-dwuetylhistamina (XXXIX) — w gat. *Coprinus comatus*;

Kwas  $\gamma$ -gwanidyno-masłowy (XL) — w gat. *Lycoperdon pyriforme* i *Panus tigrinus* (Reinbothe 1964, Miersch, Reinbothe 1966).

W gat. *Lactarius helvus* wykryto i izolowano (Honkonen et al. 1964, 1965) dwa nowe związki o strukturze aminokwasowej (XLI, XLII) (ryc. 7)

## Peptydy

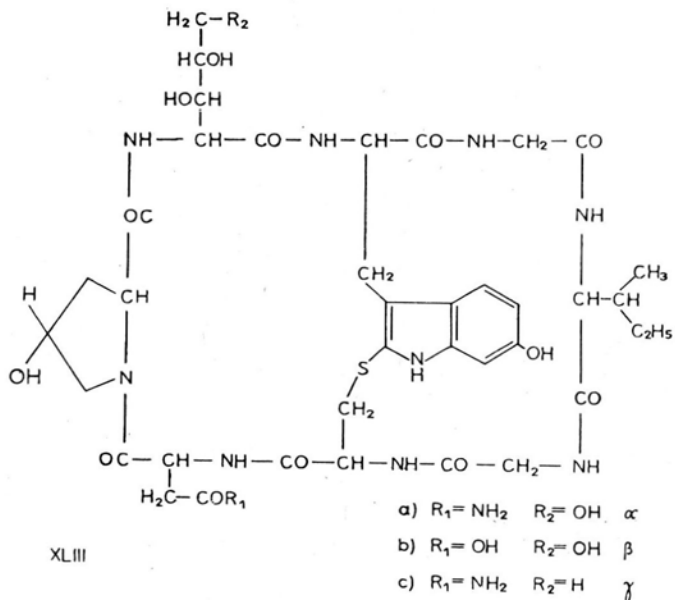
Specjalne znaczenie posiadają peptydy cykliczne o własnościach trujących, a wśród nich grupa amanityn oraz faloidyn. Struktura chemiczna tych cyklopeptydów została ostatnio dość dobrze poznana głównie dzięki pracom Wielanda i wsp. (Wieland et al. 1949, 1952, 1953, 1958, 1962, 1968b). Pomimo to, liczne szczegóły strukturalne wymagają jeszcze wyjaśnienia.

Amanityny —  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  (XLIIIa, b, c) są peptydami występującymi w bardzo trującym gatunku *Amanita phalloides* oraz *Amanita verna* (= *A. virosa*), a także w kilku gat. *Galerina*: *G. autumnale*, *G. marginata* i *G. venenata* (Wieland 1949). W skład amanityn wchodzi kilka aminokwasów: glicyna, kwas asparaginowy, izoleucyna, cysteina, kwas cysteinowy,  $\gamma$ -hydroksyprolina, pochodna tryptofanu i nowy aminokwas  $\beta$ -metylo- $\gamma$ - $\delta$ -dwuhydroleucyna (w składzie amanityny  $\alpha$ ).

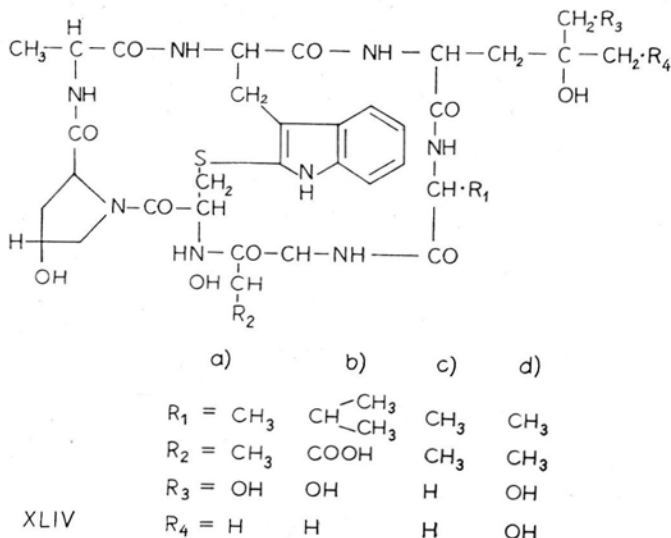
Wszystkie amanityny zawierają atom siarki (z cysteiny) oraz chromofor indolowy).

$\alpha$ -amanityna jest amidem  $\beta$ -amanityny, posiada wzór cząsteczkowy C<sub>39</sub>H<sub>59</sub>O<sub>14</sub>N<sub>10</sub>S (c. cz. ok. 1000). Jest to najbardziej trująca amanityna.  $\gamma$ -amanityna posiada zbliżoną budowę.

Faloidyna (XLIVa) jest jedną z najsilniejszych trucizn roślinnych. Występuje w gat. *Amanita phalloides*. Ma charakter ciepłotały. Wzór cząsteczkowy: C<sub>35</sub>H<sub>46</sub>N<sub>8</sub>S<sub>6</sub>·6H<sub>2</sub>O. W skład jej wchodzi 7 aminokwasów. Wzór strukturalny został ustalony przez Wielanda i wsp. (Wieland, Schnabel 1962).



a



b

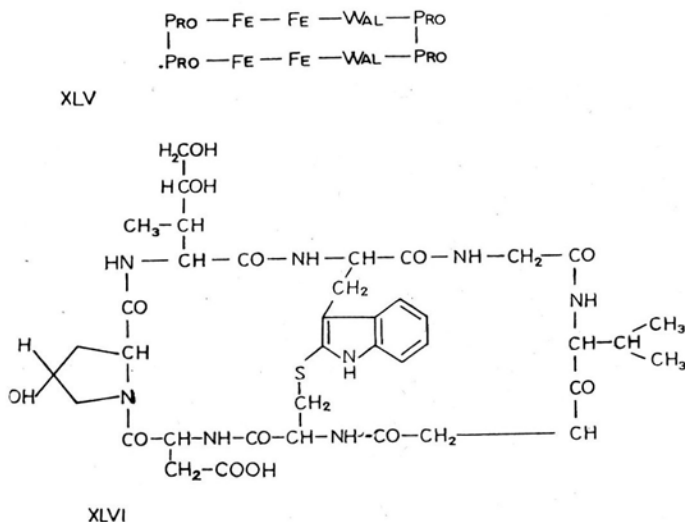
Ryc. 8. Peptydy *Amanita phalloides*: a) amanityny, b) faloidyna i poch.

Wśród polipeptydów *Amanita phalloides* znaleziono kilka innych związków polipeptydowych o strukturze zbliżonej do faloidyny, a mianowicie: faloinę (XLIVc) — w b. małej ilości, falacydynę (XLIVb) i falizynę (XLIVd) (Gebert et al. 1967). Falacydyna ma charakter kwaśny (ryc. 8a i b).

Antamanid (XLV) — decapeptyd cykliczny ostatnio wykryty (Wieland 1968a, b) w niewielkiej ilości w muchomorze zielonkawym *Amanita phalloides*. Posiada cenną własność inaktywowania trujących faloidyn i  $\alpha$ -amanityny. Niezwykle interesujący jest fakt występowania w tym samym gatunku grzyba antagonistycznie czynnych biologicznie substancji.

Amanina (XLVI) — toksyczny polipeptyd o budowie zbliżonej do  $\beta$ -amanityny (Wieland et al. 1967, Gebert et al. 1967, ryc. 9).

Z gatunków rodzaju *Amanita* wydzielono jeszcze inne peptydy, niekiedy toksyczne, o niestalonej dotychczas strukturze chemicznej.



Ryc. 9. Antamanid i amanina

## Proteiny

Poza ogólnym znaczeniem podstawowym związków białkowych zwłaszcza u grzybów jadalnych (Młodecki et al. 1969a), gdzie zawartość ta wynosi średnio 20—45 g/kg świeżej wagi, specjalne znaczenie mają niektóre związki proteinowe wydzielone w ostatnich latach z niektórych gatunków „*macromycetes*“.

Kalwacyna — proteid z *Langermania (Calvatia) gigantea*, izolowany przez Rolanda i wsp. (Roland et al. 1960), występujący w owocnikach jak również w kulturach myceliarnych tego gatunku. Ma własności antytumoralne.

Flamulina — zasadowa proteina o c. cz. ok. 24.000, zawierająca 16,2% azotu, izolowana przez Komatsu i wsp. (Komatsu et al. 1963) z gat. *Flammulina velutipes*. Posiada również własności antytumoralne.

Mukoproteid izolowany przez Lucasa i wsp. (Lucas et al. 1957) z borowika *Boletus edulis*, o własnościach przeciwnowotworowych. Izo'owanie tego związku

zwróciło uwagę na grzyby wielkoowocnikowe jako nowe źródło potencjalnych cytostatyków.

Hemoaglutyniny — substancje o charakterze białkowym powodujące aglutynację erytrocytów — zostały wyodrębnione z kilku gatunków rodzaju *Lactarius* i *Agaricus* (Sage et al. 1969).

Poricyna — kwaśna proteina izolowana z grzyba nadrzewnego *Poria corticola* Ruelius et al. (1968) wykazali eksperymentalnie jej własności przeciwnowotworowe u zwierząt.

### Mocznik

Jest to jeden z najczęstszych azotowych składników grzybów, wykryty przez Bambergera i Landsiedla w 1903 r. nagromadzony nieraz w dużych ilościach (np. w rodzaju *Lycoperdon* (Brunel et al. 1947), *Agaricus* (Iwanow 1923). Ta zdolność nagromadzania mocznika (głównie w części kapeluszowej) jest charakterystyczna dla niektórych rodzajów „*macromycetes*“ i ma pewną wartość chemotaksonomiczną (Tyler et al. 1965). Są natomiast rodzaje, gdzie mocznik nie występuje w ogóle, wzgl. b. rzadko. Spowodowane jest to prawdopodobnie obecnością enzymu — ureazy, która rozkłada mocznik.

Znaczne nagromadzenie mocznika ma miejsce w rodzajach: *Agaricus*, *Amanita*, *Clitocybe*, *Collybia*, *Coprinus*, *Hygrocybe*, *Hygrophorus*, *Lepiota*, *Lycoperdon*, *Marasmius*, *Mycena*, *Panaeolus*, *Rhodophyllus*. W gat. *Langermannia* (*Calvatia*) *gigantea* ok. 44% ogólnego azotu występuje pod postacią mocznika (Paech, Tracey 1954).

Nie spotyka się natomiast na ogół mocznika w rodzajach: *Boletus*, *Russula*, *Tricholoma*.

W pewnym stosunku biochemicznym do mocznika pozostają m. in. aminy: gwanidyna i agmatyna (VIIIa, b) oraz aminokwasy citrulina i arginina, spotykane dość często wśród „*macromycetes*”.

### Związki purynowe

Substancje te są na pewno bardzo rozpowszechnione wśród „*macromycetes*“, aczkolwiek nie mamy zbyt wiele dokładnych danych gatunkowych (ryc. 10).

Alantoina (XLVII) — pochodna kwasu moczowego.

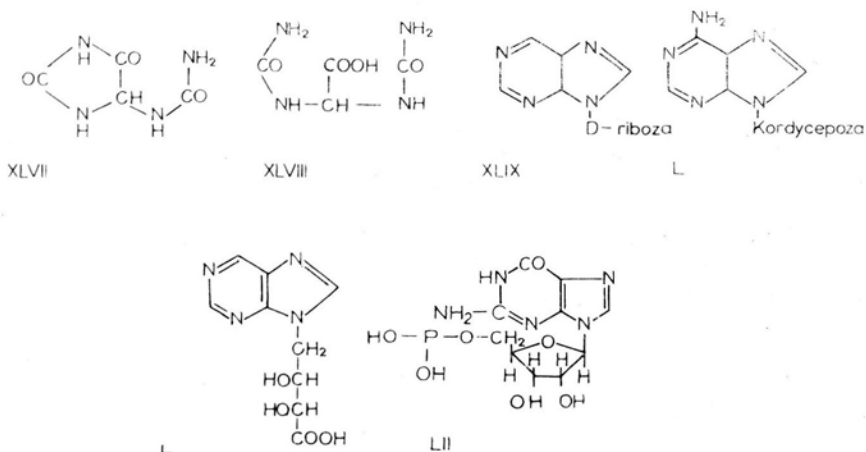
Kwas alantoinowy (XLVIII) — oba te związki są częste u grzybów (Paech, Tracey 1954, Brunel et al. 1951) występują np. w *Coprinus micaceus*, *Hypholoma fasciculare*, *Pluteus cervinus*, *Agaricus arvensis* i in. (Fosse, Brunel 1933).

Również takie związki jak adenina, ksantyna, hypoksantyna, gwanina, wykrywane są często, m. in. w gat. *Paxillus involutus* (Lasota et al. 1969, 1970), *Amanita muscaria* (Buschmann 1912), *Boletus edulis* (Winterstein et al. 1912, 1913).

Spośród innych izolowanych związków specjalnych znaczenie posiadają:

Nebularyna (XLIX) — ribozyd purynowy występujący w *Clitocybe nebularis* (Löfgrau, Lüning 1953) o własnościach antybiotycznych.

Kordycepina (L) — ma również charakter glikozydu purynowego. Występuje w *Cordyceps militaris*.



Ryc. 10. Związki purynowe i pochodne

Lentinozyna (LI) — izolowana ostatnio (Chibata et al. 1969) z japońskich grzybów gat. *Lentinus edodes*.

5'-monofosforan gwanozyny (LII) — izolowany z gat. rodzaju *Marasmius* (Nakaima et al. 1961), stanowi główną substancję smakową gatunków rodzaju *Marasmius*. Związek ten jest produkowany w Japonii na skalę przemysłową (Herout 1968).

### Kwasy neukleinowe. Nukleotydy

Substancje te należące do podstawowych składników komórek roślinnych były analizowane u grzybów przez wielu autorów (Biełozierskij 1962, Venner 1963, Płatonowa 1969, Waniuszyn i wsp. 1960, Uryson, Biełozierskij 1960).

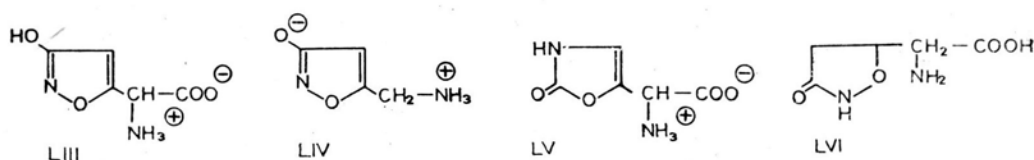
Berquist (1958) analizował zawartość rozpuszczalnych w kwasach nukleotydów u „*macromycetes*“.

### Pochodne izoksazolu

Wykryte w ostatnich latach, głównie dzięki pracom Eugstera (Eugster et al. 1965, 1967a, b, Fritz et al. 1965), Gagneaux (Gagneaux et al. 1965) i Takemoto (Takemoto et al. 1964a, b) związki izoksazolowe, rozpuszczalne w wodzie, występują w niektórych muchomorach i gat. *Tricholoma muscarium*. Działają silnie na centralny układ nerwowy i są uważane za czynniki toksyczne. Z odczynnikami ninhydrynowym barwią się żółto (ryc. 11).

Kwas ibotenowy (LIII) „promuscimol” — czyli  $\alpha$ -amino-3-hydroksy-5-izoksazol, izolowany został z owocników *Amanita muscaria*. W grzybach pochodzenia szwajcarskiego zawartość tego związku wynosi 0,03% do 0,1%, przy czym więcej kwasu ibotenowego zawierają kapelusze oraz owocniki starsze. W grzybach pochodzenia japońskiego znaleziono 0,0025% kwasu ibotenowego. Związek ten podawany był też w gat. *Amanita strobiliformis* oraz *A. pantherina* zebranych w Japonii, ale dane te nie zostały potwierdzone (Benedict et al. 1966).

Kwas ibotenowy posiada działanie psychotropowe i jest istotnym składnikiem toksycznym *A. muscaria*. W suszonych owocnikach tego gatunku zawartość kwasu ibotenowego szybko się zmniejsza.



Ryc. 11. Pochodne izoksazolu

Muscimol (LIV) wg Eugstera wzgl. „pantherina” wg Onda (Onda et al. 1964) czyli 5-amino-metylo-3-izoksazol jest produktem powstałym przez dekarboksylację kwasu ibotenowego i prawdopodobnie jest substancją wtórną, nie zawartą pierwotnie w świeżych owocnikach. Został izolowany z gat. *Amanita muscaria* przez Eugstera i wsp. (Eugster, Takemoto 1967) i Bowdena i wsp. (Bowden et al. 1965), a przez Onda i wsp. (Onda et al. 1964) z gat. *Amanita pantherina*, przy czym nie jest zupełnie pewne, czy oba te związki są zupełnie identyczne.

Muskazon (LV) — związek o charakterze aminokwasu, izolowany przez Eugstera i wsp. (Eugster et al. 1965) z gat. *Amanita muscaria*, gdzie jest zawarty w ilości 0—0,46% (nie we wszystkich owocnikach i głównie w jesieni).

Kwas tricholomowy (LVI) izolowany przez Takemoto i wsp. (Takemoto et al. 1964) z gat. *Tricholoma muscarium*. Posiada również charakter aminokwasu.

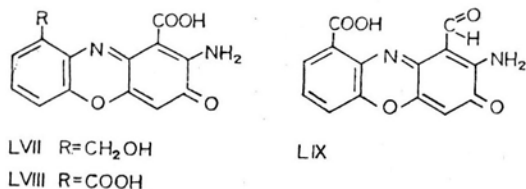
### Pochodne fenoksazyny

Barwne substancje pochodne fenoksazyny znaleziono w niektórych gatunkach grzybów nadrzewnych (ryc. 12).

Cinnabaryna (LVII), kwas cinnabarynowy (LVIII) — stanowią barwne pigmenty gatunków *Pycnoporus (Trametes) cinnabarinus*, *Pycnoporus (Coriolus) sanguineus* (Cavillet al. 1957).

Tramesangwina (LIX) — występuje w gat. *Daedalea quercina* (Gripenberg 1963).





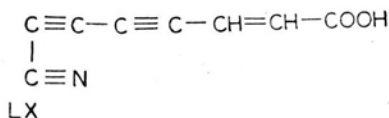
Ryc. 12. Pochodne fenoksazyny

### Związki cyjanowe

Cyjanogeneza jest zjawiskiem często występującym u „*macromycetes*“. Liczne gatunki wytwarzają HCN z prekursorów znajdujących się w świeżych grzybach (są to prawdopodobnie nityle, a nie glikozydy jak pierwotnie przypuszczano).

Cyjanowodór wytwarzają m. in. świeże owocniki następujących gatunków: *Clitocybe gibba* (*C. infundibuliformis*) — 0,44% świeżej masy, *C. fragrans*, *C. gigantea* i in. gatunki tego rodzaju; *Marasmius oreades* (0,07% świeżej masy), *M. globulosus*, *Collybia peronata*, *M. perforans*, *Collybia dryophila* (0,1% świeżej masy), *Rozites caperata*, *Lepista nuda*, *Pholiota aurea*, *Grifola frondosa*, *Trametes amygdalea* i in. (Hegnauer 1962, Monceaux 1964).

Diatretyna (LX) — poliacyetylenowy nityl izolowany z *Clitocybe diatrete* — ma własności antybiotyczne (ryc. 13).



Ryc. 13. Diatretyna

### Różne związki azotowe

Witamina B<sub>1</sub> i B<sub>2</sub> — substancje te mające charakter biokatalizatorów są dość częste u grzybów wielkoowocnikowych. Witamina B<sub>1</sub> (tiamina) wchodzi w skład różnych dekarboksylaz w charakterze grupy prostetycznej. Zawartość jej w grzybach „*macromycetes*“ dochodzi do 32 mg/kg suchej masy. Najwięcej zawierają m. in. gatunki: *Agaricus campestris*, *Sarcodon imbricatus*, *Lactarius deliciosus*, *Panaeolus sphinctrinus* (*P. campanulatus*), *Amanita muscaria*, *A. rubescens*.

Witamina B<sub>2</sub> (ryboflawina) wchodzi w skład żółtych fermentów flawinowych. Zawartość jej u „*macromycetes*“ sięga do 260 mg/kg suchej masy. Najwięcej zawierają m. in. gatunki: *Lactarius deliciosus*, *Russula grisea*, *R. virescens*, *Coprinus atramentarius*, *Hygrophorus conicus*, *H. puniceus*, *Suillus luteus*, *Cantharellus cibarius*, *Agaricus silvaticus*, *Sarcodon imbricatus*.

Witamina B<sub>6</sub> (pirydoksyna) — wchodzi jako grupa prostetyczna w skład różnych fermentów (dekarboksylaz, aminoferez). Jest czynnikiem wzrostowym bakterii, drożdży i pleśni.

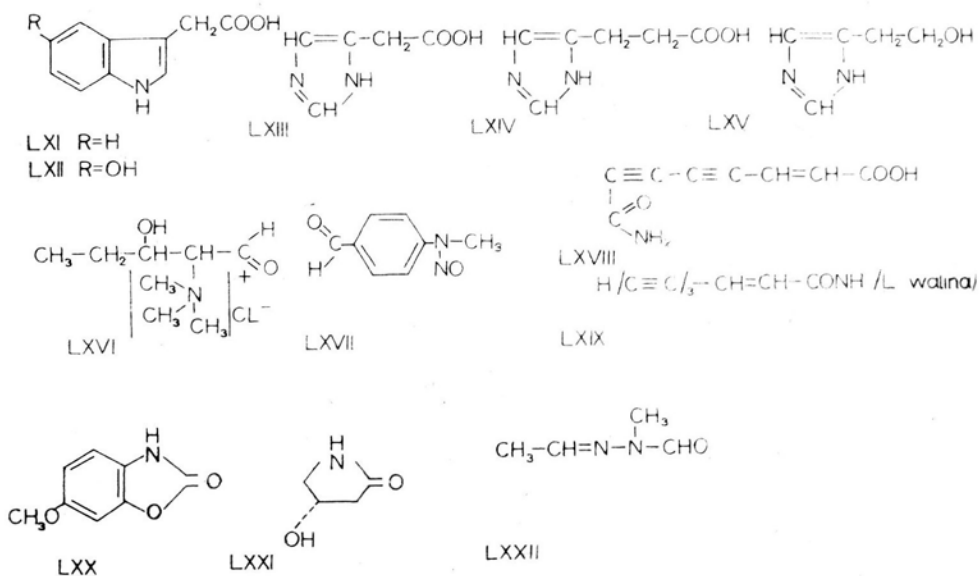
Pirydoksyna występuje w niewielkich ilościach w owocnikach niektórych grzybów niszczących drewno.

Witamina PP (kwas nikotynowy i jego amid) — jest nagromadzana przez niektóre gatunki grzybów jadalnych, głównie *Boletus edulis* (700—800 mg/kg), *Leccinum scabrum*, *Cantharellus cibarius*, *Agaricus bisporus*, *Armillariella mellea*.

Kwas foliowy — spotykany jest u grzybów w ilości 5—40 mg/kg, najobficiej stosunkowo u *Ganoderma applanatum*, *Phellinus igniarius*.

Witamina B<sub>12</sub> — występuje u „macromycetes” na ogół w ilościach śladowych (0—1,4 mg/kg) np. w gat.: *Pleurotus ostreatus*, *Bjerkandera adusta*. Poza tym wytwarza się w niektórych kulturach myceliarnych (*Trametes zonatus*, *Cerrena unicolor*).

Kwas β-indoloctowy (LXI) — czyli heteroauksyna (czynnik wzrostowy) znaleziony został w wielu gat., m. in. w *Amanita muscaria* 5,36 mg/kg (w postaci wolnej) i 106,8 mg/kg (w postaci związanej). Turowska, Kohlmünzer, Molik-Węgiel (1969) wykryli ten związek w gat. *Sarcodon imbricatus* i *Ramaria mairei*.



Ryc. 14. Różne azotowe związki grzybowe

Kwas 5-hydroksy-indoloctowy (LXII) — występuje w gat. *Panaeolus sphinctrinus* (*campanulatus*), *Panaeolina foenicicii* i *Panaeolus acuminatus*.

Kwas imidazoloctowy (LXIII) — wykryto w gat. *Coprinus atramentarius* i *Laetiporus (Polyporus) sulphureus*.

- Kwas imidazolopropionowy (LXIV) — oraz  
 Imidazyloetanol (LXV) — oba te związki zostały po raz pierwszy znalezione  
 w roślinach w gat. *Coprinus atramentarius*.
- Aminoaldehyd (LXVI) — w gat. *Amanita muscaria*.
- p-Metylo-nitroamino-benzaldehyd (LXVII) — występuje w gat. *Clitocybe suaveolens* (Hermann 1960).
- Diatretyna (LXVIII) — poliacetylenowy amid o właściwościach antybiotycznych  
 występuje w gat. *Clitocybe diatreta* obok wyżej wym. nitylu (LX).
- Poliacetylen związany z L-waliną (LXIX) — izolowano z kultury myceliarnej gat.  
*Coriolus sinuosus* (Cambie et al. 1963).
- Inocybina — o wzorze sum.  $C_{11}H_{20}N_2O_9$  — czerwony barwnik z gat. *Inocybe patouillardii*, izolowany przez Lista i wsp. (List et al. 1959<sub>b</sub>).
- 6-Metoksy-benzoksazolone (LXX) — związek wykryty przez Lista (List 1959<sup>a</sup>)  
 w zarodnikach *Ustilago zaeae*. W tym samym materiale znalazł List i wsp.  
 substancję o charakterze alkaloidu (List 1960<sup>c</sup>, List, Wagner 1963).
- (R)-4-Hydroksypyrolidon (2) (LXXI) — również niedawno izolowany poprzez  
 Eugstera (Eugster 1968) z *Amanita muscaria*.
- Gyromitryna = acetaldehydo-N-metylo-N-formylo-hydrazon (LXXII) — substancja  
 lotna izolowana w 1968 r. (List et al. 1968) o właściwościach halucynogennych  
 okazała się właściwym czynnikiem toksycznym świeżych owocników (jadal-  
 nych!). Częste zatrucia! (ryc. 14).
- Kwasy huminowe — niektóre grzyby niszczące drewno mają zdolność nagromadza-  
 nia kwasów huminowych (np. *Inonotus obliquus* — do 16%, *Fomes fomentarius*,  
*Phellinus igniarius*). Są to związki o złożonej, dotychczas niezupełnie wyjaśnio-  
 nej strukturze, z dużą ilością grup metoksyłowych i karboksylowych,  
 zawierające również azot i mające charakter polimerów o c. cz. 1000—4000.  
 Podstawowy szkielet kwasów huminowych złożony jest z jednostek hydro-  
 ksybenzenowych wzgl. chinonowych połączonych niekiedy z tlenowymi wzgl.  
 azotowymi pierścieniami heterocyklicznymi.
- Ten krótki przegląd azotowych substancji grzybów wielkoowocnikowych,  
 zwłaszcza związków o charakterze „specjalnym”, wykazujący różnorodność biosyn-  
 tetycznych możliwości wśród „*macromycetes*“ nie może być w żadnym wypadku wy-  
 czerpujący.
- Jesteśmy bowiem świadkami coraz większego zainteresowania chemią i bioche-  
 mią grzybów, a doniesienia o odkryciu i izolowaniu nowych składników mnożą  
 się z każdym miesiącem. Tak np. już w czasie opracowywania niniejszego przeglądu  
 doniesiono o izolowaniu nowego aminokwasu β-metyleno-nor-leucyny z gat.  
*Amanita vaginata* var. *fulva* (Vernier et al. 1970), (—) allo-muskaryny z gat. *Ama-  
 nita muscaria* (Eugster et al. 1970), a także różnych stereoizomerów muskaryny  
 z licznych gatunków *Inocybe* (Catalfomo, Eugster 1970). Podobnie w ramach  
 bardzo precyzyjnych badań zidentyfikowano chemicznie liczne barwne składniki  
 kapeluszy w rodzaju *Russula* (Eugster et al. 1970), które okazały się złożonymi  
 związkami pterynowymi o strukturze dimerycznej.
- Tak więc stale powiększa się znacznie znajomość składników zarówno azoto-

wych i jak bezazotowych w świecie grzybów. Niektóre z nich posiadają własności biologiczne mogące mieć znaczenie w lecznictwie (Kohlmünzer, Grzybek 1967, Sziwrina et al. 1969), w szczególności własności bakteriostatyczne i mitodepresyjne (Kubiak 1961, 1968, Turowska, Kohlmünzer, Grzybek 1970).

Poznanie tej wielkiej ilości składników chemicznych grzybów, przy uwzględnieniu jeszcze nie wzmiankowanych tutaj substancji produkowanych przez mikroorganizmy grzybowe, pozwala również rzucić pewne światło na biochemiczne drogi metabolizmu w świecie grzybów.

Autorzy wyrażają swoje podziękowanie panu drowi W. Wojewodzie z Instytutu Botaniki PAN w Krakowie za uprzejmą weryfikację nazewnictwa grzybów.

*Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej Akademii Medycznej w Krakowie*

#### LITERATURA

- Bamberger M., Landsiedl J., 1903. Monatshefte f. Chemie, 24, 218.  
 Benedict R. G., Brady L. R., Smith A. H., Tyler V. E., 1962. Lloydia, 25, 156.  
 Benedict R. G., Tyler V. E., Brady L. R., 1966. Lloydia, 29, 333.  
 Bergquist R., 1958. Acta Chem. Scand., 12, 364.  
 Buschmann E., 1912. Chem. Zblatt, 2, 613.  
 Bielozierskij A. N., 1962. Wiestn. AN ZSRR, 10, 26.  
 Bowden K., Drysdale A. C., 1965. Tetrahedron Lett. 787.  
 Brady L. R., Tyler V. E., 1959. J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed., 43, 417.  
 Brunel A., Brunel-Capelle G., 1947. Bull. Soc. Chim. Franc., 29, 427.  
 Brunel A., Brunel-Capelle G., 1951. Compt. rend. soc. biol., 232, 1130.  
 Cambie R., Caroner J., Jones E., Lowe C., Read U., 1963. J. Chem. Soc. 2056.  
 Catalfomo P., Tyler V. E., 1961. J. Pharm. Sci., 50, 68.  
 Catalfomo P., Eugster C. H., 1970. Helv. Chim. Acta, 53, 848.  
 Cavill G., Ralph B., Tetaz J., Werner R., 1953. J. Chem. Soc., 524.  
 Cavill G., Clezy P., Tetaz J., 1957. Proc. Chem. Soc., 346.  
 Chibata I., Okamura K., Takeyama S., Kotera K., 1969. Experientia, 25, 1237.  
 Eugster C. H., 1957. Helv. Chim. Acta, 40, 886.  
 Eugster C. H., 1959. Helv. Chim. Acta, 42, 1189.  
 Eugster C. H., Müller F. R., Good R., 1965. Tetrahedron Lett., 1813.  
 Eugster C. H., Takemoto T., 1967. Helv. Chim. Acta, 50, 126.  
 Eugster C. H., Takemoto T., 1967. Helv. Chim. Acta, 50, 626.  
 Eugster C. H., 1968. Naturwissenschaften, 55, 305.  
 Eugster C. H., Frauenfeder E. F., Koch H., 1970. Helv. Chim. Acta, 53, 130.  
 Fosse R., Brunel A., 1933. Compt. rend. soc. biol., 197, 288.  
 Fritz H., Gagneux A. R., Zbinden R., Eugster C. H., 1965. Tetrahedron Lett. 2075.  
 Gagneux A. R., Hafligier F., Good R., Eugster C. H., 1965. Tetrahedron Lett. 2077.  
 Gripenberg J., 1963. Acta Chem. Scand., 57, 703.  
 Hegnauer R., 1962. Chemotaxonomie der Pflanzen. T. I., Birkhäuser Verl. Basel.  
 Heim R., 1957. Compt. rend. Acad., Sc., 245, 1761.  
 Heim R., Hofmann A., 1958. Compt. rend. Acad. Sc., 247, 557.  
 Herman S., 1960. Naturwissenschaften, 47, 162.  
 Herout V., 1968. Planta Med. Suppl., 90.  
 Hiller O., 1968. Zeitsch. f. Pilzkunde, 34, 153.  
 Hofmann A., 1958. Experientia, 14, 107.

- Hofmann A., Heim R., Tschertner H., 1963. *Compt. rend. Acad., Sc.*, 257, 10.
- Honkonen E., Moisio T., Virtanen A. I., Melera A., 1964. *Acta Chem. Scand.*, 18, 1319.
- Honkonen E., Virtanen A. I., 1965. *Acta Chem. Scand.*, 19, 1010.
- Hughes O. W., Genest K., Rice W. B., 1966. *Lloydia*, 29, 328.
- Iwanow N. N., 1923. *Biochem. Ztschr.*, 143, 62.
- Jiraček V., Ponert J., 1967. *Pat. CSRS* 119, 794; *C. A.* 67, 8808.
- Gebert U., Wieland T., Boehringer H., 1967. *Lieb. Annal.*, 705, 227.
- Karrer W., 1958. *Konstitutionen u. Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe*. Birkhäuser Verl. Basel.
- Kawatani T., Katayanagi T., Kiyooka S., 1951. *C. A.*, 45, 8207.
- Keil W., Bartmann H., 1935. *Biochem. Z.*, 280, 61.
- Klein G., Linser H., 1930. *Biochem. Z.*, 79, 40.
- Kohlmünzer S., Grzybek J., 1967. *Wszechświat*, 4, 96.
- Komatsu N. K., Terekawa W., Nakanishi K., Watanabe Y., 1963. *J. Antibiot. A-16*, 139.
- Kotomska Z., Młodecki H., 1962. *Roczniki PZH*, 13, 359.
- Kögl F., Duisberg M., Erxleben M., 1931. *Lieb. Annal.*, 489, 156.
- Kögl F., Cox H. C., Salemink S. A., 1957. *Experientia*, 13, 1378.
- Kubiak R., 1961. *Acta Biol. Crac. Ser. Bot.*, 3, 91.
- Kubiak R., 1968. *Acta Biol. Crac. Ser. Bot.*, 11, 1.
- Kutscher F., 1912. *Z. f. Physiologie*, 26, 569.
- Küng A., Trier G., 1913. *Z. f. Physiologie*, 85, 214.
- Lasota W., 1962. *Przem. Spoż.*, 16, 32.
- Lasota W., Stępowaska J., 1969. *Mikologia stos.*, 2, 49.
- Lasota W., 1970. *Farm. Pol.*, 4, 317.
- Lasota W., 1970. *Zesz. Nauk. Bromat. i Chem. Toks.*, 3, 9.
- Leung A. Y., Smith A. H., Paul A. G., 1965. *J. Pharm. Sci.*, 54, 1576.
- Leung A. Y., Paul A. G., 1967. *J. Pharm. Sci.*, 56, 146.
- Leung A. Y., Paul A. G., 1968. *J. Pharm. Sci.*, 57, 1667.
- List P. H., 1959. *Arch. Pharm.*, 64, 452.
- List P. H., Müller H., 1959. *Arch. Pharm.*, 64, 777.
- List P. H., Meussen H. G., 1959. *Arch. Pharm.*, 292, 21.
- List P. H., 1960. *Planta Med.*, 8, 384.
- List P. H., Reith H., 1960. *Arzneimittelforschung*, 10, 34.
- List P. H., Hetzel H., 1960. *Planta Med.*, 8, 105.
- List P. H., Reinhard C., 1962. *Arch. Pharm.*, 295, 564.
- List P. H., Wagner K., 1963. *Arzneimittelforschung*, 13, 36.
- List P. H., Luft P., 1968. *Arch. Pharm.*, 301, 294.
- Löfgrau N., Lünig B., 1953. *Acta Chem. Scand.*, 7, 225.
- Lucas E. M., Ringler R. I., Byerrum R. U., Stevens J. A., Clarke D. A., Stock C. C., 1957. *Antibiot. Chemotherapy*, 7, 1.
- Malone M., Robichaud R., Tyler V., Brady L., 1962. *Lloydia*, 25, 231.
- Manikowski W., Niezgodzki L., 1962. *Prace Kom. Farm. Pozn. Tow. Prz. Nauk* 1, 49.
- Miersch J., Reinbothe H., 1966. *Flora*, 156, 543.
- Młodecki H., Lasota W., Majewska A., 1967. *Roczniki PZH*, 18, 743.
- Młodecki H., Lasota W., Trela A., 1968. *Roczniki PZH*, 19, 85.
- Młodecki H., Lasota W., Chocionowska I., Januszkiewicz M., Kubisa T., Pędzimaż A., 1968, *Roczniki PZH*, 19, 329.
- Młodecki H., Lasota W., Mirosław W., Pstrągowska B., 1969. *Mikol. stos.* 2, 81.
- Młodecki H., Lasota W., Włodarczyk Z., 1969. *Roczniki PZH*, 19, 451.
- Moncaux R. H., 1964. *Acta phytoter.*, 11, 101.
- Nakaima N., Ichikawa K., Komada M., Fusita E., 1961. *J. Agr. Chem. Jap.* 35, 797, 803.
- Nair M. S. R., Takeshita H., Mc Morris T. C., Anchel M., 1969. *J. Org. Chem.* 34, 240.
- Nikonorow M., Grzybowska J., Karkocha J., 1967. *Roczniki PZH*, 18, 277.
- Onda M., Fukushima M., Agawa M., 1964. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 12, 751.

- Paech K., Tracey M. V., 1956. *Moderne Methoden der Pflanzenanalyse*. Springer Verl. Berlin.
- Paris R., Durand M., Bonnet J. L., 1960. *Annal.pharm. franc.*, 18, 769.
- Platonowa E. H., 1969. *Mikol. i fitopat.*, 3, 172.
- Reinbothe H., 1964. *Phytochemistry*, 3, 327.
- Reuter C., 1912. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 78, 167.
- Roland R F., et al. 1960. *Science*, 132, 1837.
- Ruelius H. W., Jansen F. W., Kerwin R. M., Goodwin C. W., Schillings R. T., 1968. *Arch. Biochem. Biophys.*, 125, 126 i 127, 672.
- Sage H. J., Connet S. I., 1969. *J. Biol. Chem.*, 244, 4713.
- Salemink C. A. et al. 1963. *Planta Med.*, 11, 139.
- Schuller P. L., Salemink C. A., 1962. *Planta Med.*, 10, 327.
- Spilbury J. F., Wilkinson S., 1961. *J. Chem. Soc.*, 2085.
- Steiner H., Stein V., Kamienski E., 1953. *Naturwissensch.*, 40, 483.
- Supniewski J., Supniewska J. H., 1959. *Post. Hig. i Med. Dośw.* 13, 265.
- Svenberg M. L., Kelleher W. J., Schwarting A. E., 1967. *Science*, 155, 1259.
- Sziwrina A. N., Nizkowskaja O. P., Falina N. N., Mattison N. Ł., Jefimenko O. M., 1969. *Bio-syntetieczeskaja diejatelnost wyższych gribow*. Nauka, Leningrad.
- Takemoto T., Nakajima T., Sakamura P., 1964. *Yakugaku Zashi*, 84, 1233.
- Takemoto T., Nakajima T., Yokobe T., 1964. *Yakugaku Zashi*, 83, 1176.
- Turowska I., Kohlmünzer S., Molik-Węgiel J., 1967. *Dissert. Pharmaceut. Pharmacol.*, 19, 377.
- Turowska I., Kohlmünzer S., Molik-Węgiel J., 1969. *Dissert. Pharmaceut. Pharmacol.*, 21, 417.
- Turowska I., Kohlmünzer S., Grzybek J., 1970. *Mat. Międzynar. Sympozjum Leku Rośl. Poznań*.
- Tyler V. E., 1958. *Science*, 128, 718.
- Tyler V. E., Malone M. H., 1960. *J. Amer. Pharmac. Ass. Sc. Ed.*, 48, 23.
- Tyler V. E., 1961. *Lloydia*, 24, 71.
- Tyler V. E., Stuntz P., 1962. *Lloydia*, 25, 226.
- Tyler V. E., Stuntz P., 1963. *Lloydia*, 26, 458.
- Tyler V. E., Gröger D., 1964. *Planta Med.*, 12, 334.
- Tyler V. E., Gröger D., 1964. *Planta Med.*, 12, 397.
- Tyler V. E., Benedict R., Stuntz D., 1965. *Lloydia*, 28, 343.
- Uryson S. O., Biełozierskij A. N., 1960. *Dokł. A. N. ZSRR*, 132, 708.
- Venner H., 1963. *Zeitsch. f. Physiolog. Chemie*, 333, 5.
- Vrenier R., Casimir J., 1970. *Phytochemistry*, 9, 2059.
- Wanieszyn W. F., Biełozierskij A. N., Bogdanowa S. Ł., 1960. *Dokł. A. N. ZSRR*, 134, 1222.
- Wieland T., 1949. *Lieb. Ann.*, 564, 152.
- Wieland T., Schmidt G., 1952. *Lieb. Ann.*, 581, 10.
- Wieland T., Mannes K., Schöpf A., 1958. *Lieb. Ann.*, 617, 152.
- Wieland T., Boehringer G., 1960. *Lieb. Ann.*, 635, 178.
- Wieland T., Schnabel H., 1962. *Lieb. Ann.*, 657, 225.
- Wieland T., Rempel D., Gebert U., Buku A., Boehringer H., 1967. *Lieb. Ann.*, 704, 226.
- Wieland T., 1968. *Angew. Chemie*, 301, 294.
- Wieland T., 1968. *Science*, 159, 946.
- Winterstein E. et al. 1912. *Chem. Zblatt II*, 935.
- Winterstein E. et al. 1913 *Chem. Zblatt I*, 1989.
- Worthen L., Snell W. H., Dick E. A., 1965. *Lloydia*, 28, 44.