

Fluoreszenzstoffe aus *Cortinarius rubellus* Cke. – Steroide statt nephrotoxischer Cyclopeptide

L. MATTHIES, H. LAATSCH*

Institut für Organische Chemie, Universität Göttingen,
Tammannstr. 2, D-3400 Göttingen

W. PÄTZOLD

Schwarzwälder Pilzlehrschau, Werderstr. 17,
D-7746 Hornberg/Schwarzwaldbahn

Eingegangen am 15.2.1991

L. Matthies, H. Laatsch & W. Pätzold (1991) – Fluorescent constituents of *Cortinarius rubellus* Cke. – Steroides, not nephrotoxic cyclopeptides. – Z. Mykol. 57(2): 273–280.

Key Words: Cortinarin, *Cortinarius rubellus*, *Cortinarius speciosissimus*, Fluorescence, Mushroom, Sterol, Toxin.

Abstract: Fluorescent cyclic decapeptides, the so-called cortinarins have been claimed to cause – or at least to contribute to – the nephrotoxicity of the deadly poisonous mushroom *Cortinarius rubellus* (formerly *C. speciosissimus*). As the structure elucidation described in literature is doubtful or incorrect in decisive parts, the proposed structures must be disputed. The alleged cortinarins are not peptides: The blue fluorescence is mainly due to ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one (11) and to photodecomposition products of the nephrotoxin orellanine (1). Moreover, we were not able to reproduce the isolation of fluorescent or any other peptides related to cortinarins from *Cortinarius rubellus*.

Zusammenfassung: Fluoreszierende cyclische Decapeptide, die sog. Cortinarine, sollen nach Literaturangaben – zumindest teilweise – für die tödliche Nephrotoxizität von *Cortinarius rubellus* (vormals *C. speciosissimus*) verantwortlich sein. Die beschriebene Strukturermittlung ist aber in wichtigen Teilen zweifelhaft oder nachweislich unkorrekt. Die als Cortinarine bezeichneten Substanzen sind keine Peptide: Die intensive, blaue Fluoreszenz von *Cortinarius rubellus*-Extrakten wird überwiegend von Ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-on (11) hervorgerufen, über dessen Toxizität nichts bekannt ist. Weder Cortinarine oder deren Abbauprodukte, noch andere Peptide mit den beschriebenen Eigenschaften konnten aus Pilzen verschiedener Jahrgänge oder Standorte isoliert werden. Die Giftigkeit von *Cortinarius rubellus* muß somit Orellanin (1) zugeschrieben werden, dessen Photoprodukte auch einen Beitrag zur Fluoreszenz leisten.

1. Einleitung

Die hohe Giftigkeit einiger *Cortinarius*-Arten ist aus zahlreichen Berichten über z. T. tödliche Intoxikationen bekannt (Schumacher und Høiland 1983). Das Vergiftungs-Syndrom wurde nach einer Massenvergiftung mit *Cortinarius orellanus* 1952 in Polen entdeckt und erst danach auch verwandte Arten wie *Cortinarius rubellus* als gleich toxisch erkannt. Zu den Charakteristika (Flammer 1982) des sog. Orellanus-Syndroms gehören eine extrem lange Latenzzeit (2–17 Tage) und meist tiefgreifende Nie-

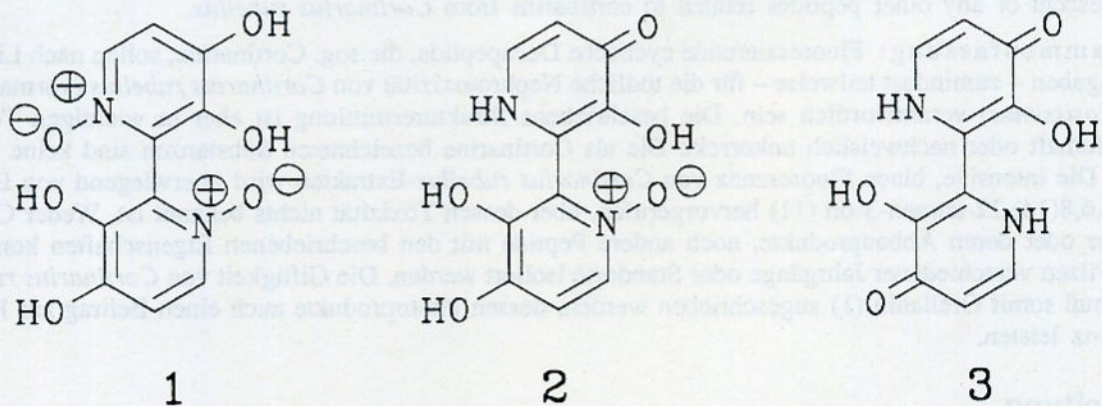
*) Anschrift zur Anforderung von Sonderdrucken

renschädigungen mit schlechten Heilungschancen. Aufgrund des verzögerten Einsetzens der Vergiftungssymptome und der hohen Toxizität, die an Knollenblätterpilzvergiftungen (Latenzzeit des *Phalloides*-Syndroms 8–12 h) erinnern, wurde die *Cortinarius*-Vergiftung zunächst als „*Paraphalloides*-Syndrom“ bezeichnet. Nach genauen klinischen Untersuchungen erwies sich das *Orellanus*-Syndrom jedoch als Pilzvergiftung völlig neuen Typs: Die für das *Phalloides*-Syndrom typischen hepatotoxischen Wirkungen konnten bei Vergiftungen mit den *Cortinarien* nur sehr selten beobachtet werden; dagegen steht die nephrotoxische Wirkung hier ganz im Vordergrund. Eine ausgezeichnete Zusammenfassung der medizinischen Aspekte beider Pilzvergiftungen findet sich bei Bresinsky & Besl (1985) sowie in der dort zitierten Literatur.

Das Vorkommen von stark fluoreszierenden Substanzen in Arten der Sektion *Leprocycbe* hatte Moser bereits 1952 unter dem Fluoreszenzmikroskop beobachtet. Bei chromatographischen Untersuchungen fiel späteren Bearbeitern auf, daß die Extrakte der nephrotoxischen *Cortinarius*-Arten stets polare, im UV Licht blau fluoreszierende Zonen bildeten. Erst in der jüngeren Vergangenheit wurden von Arbeitsgruppen in Polen und Schottland zwei völlig unterschiedliche Substanzgruppen als *Cortinarius*-Nephrotoxine vorgestellt, nämlich Bipyridyle und dem Amanitin ähnliche Cyclopeptide.

2. Orellanin: Ein Nephrotoxin und seine Photoabbauprodukte

Ein langsam wirkendes *Orellanus*-Toxin wurde erstmals 1962 von Grzymala, in reiner Form schließlich 1979 von Antkowiak & Gessner aus *Cortinarius orellanus* isoliert und von letzteren als 3,3',4,4'-Tetrahydroxy-2,2'-bipyridyl-bis-N-oxid (1) aufgeklärt. Orellanin, das später auch aus *C. rubellus* (vormals *C. speciosissimus* Kühn. & Romagn.) isoliert wurde und auch in anderen *Cortinarien* vorkommt (Rapior et al. 1988), zersetzt sich im Licht zu 2 und 3, die unter UV-Bestrahlung im Chromatogramm blau fluoreszieren (Antkowiak & Gessner 1985); nach Tiecco et al. (1987) fluoresziert nur das nicht toxische Orellin (3).



Die Strukturen von 1–3 wurden inzwischen auch durch die Synthese bestätigt (Dehmlow & Schulz 1985, Tiecco et al. 1986). Toxikologische Untersuchungen (Gstrauntaler & Prast 1983) belegen die nephrotoxische Aktivität von Orellanin (1), und in den Tubuli toxin-geschädigter Nieren sind blau fluoreszierende Ablagerungen nachgewiesen worden (Bouska et al. 1980). Sowohl Isolierung, als auch die analytischen Daten von Orellanin (1) konnten von mehreren Bearbeitern und auch in der vorliegenden Untersuchung reproduziert werden (Prast 1982, Matthies 1991). Die Identität des Orellanins und seine nephrotoxischen Eigenschaften können damit als gesichert gelten.

