

# Palytoksin - den hemmelige gift

En af verdens giftigste forbindelser stammer fra en lille søanemone. Strukturen af giftstoffet - det hidtil mest komplicerede naturstof, var en enestående udfordring til kemikere

Af Carsten Christophersen, [carsten@kiku.dk](mailto:carsten@kiku.dk)



Det hellige tilflugtssted i »City of Refuge«, Honaunau, Konadistriktet, Hawaii. Træskulpturerne symboliserer guder og ånder – måske som tarodyrkeren.  
Foto: Carsten Christophersen

Den 31. december 1961 indsamlede Dr. Paul J. Scheuers forskningsgruppe fra universitetet på Hawaii i Honolulu en prøve af en levende organisme fra en lille tidevandssø på øen Maui. Den var ifølge legenden »kapu«, der er den hawaiianske betegnelse for tabu. Samme nat nedbrændte, af uforklarlige årsager, det marinbiologiske laboratorium på Oahu. Disse hændelser var kulminationen på en lang eftersøgning efter den organisme, der blev kaldt *Limu-make-o-Hana*, der betyder »dødelig tang fra Hana«. »Tangen« viste sig at være et ukendt polydypdyr, der hører til slægten *Palythoa*. Udtræk af dyret udmærker sig ved at være voldsomt giftigt. Det forklarer de gamle beretninger om, at spydspidser, der blev dyppet i tangbevoksningen, bliver dødeligt giftige.



## Strukturen gav hovedbrud

Opklaringen af palytoksins rumlige struktur stillede kemikere over for den hidtil sværeste opgave i strukturbestemmelse.

De skulle fastlægge den rumlige placering af 128 kulstofatomer, 221 brintatomer, 54 iltatomer og 3 kvælstofatomer. Og der er ingen gentagne enheder som f.eks. aminosyrene i proteinstoffer. I 1981, næsten 20 år efter den første indsamling, blev arkitekturen af molekylet endelig klarlagt. Denne milesten i den organiske kemi blev nået samtidigt af Dr. Richard Moores gruppe fra University of Hawaii på Oahu og Dr. Yoshimasa Hiratas gruppe fra Nagoya universitetet i Japan. Dr. Moore studerede hos P. J. Scheuer.

## Alle tiders udfordring

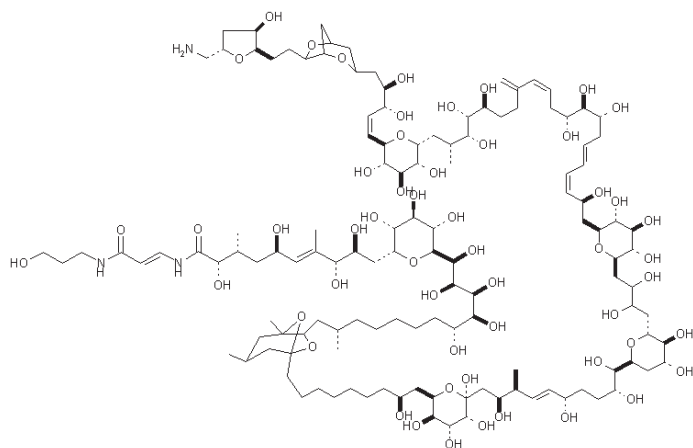
Tag 1000 millioner galakser som den vi er en del af. Vælg en stjerne blandt de omkring  $10^{20}$  ( $10^{11} \times 10^9$ ) du ser. Denne ene stjerne i forhold til resten svarer til forholdet mellem det rumlige korrekte palytoksinmolekyle og alle de rumlige arrangementer, der er mulighed for.

Palytoksin indeholder 64 asymmetriske kulstofatomer og 7 usymmetriske dobbeltbindinger. Samtidig skal der sammenkædes 128 kulstof-

atomer med 54 iltatomer og tre kvælstofatomer. Og de skal sidde i den rigtige rækkefølge. Det er kravet til den kemiker, der vil fremstille forbindelsen i laboratoriet. Dette drabelige problem blev løst af Dr. Yoshito Kishi og medarbejdere fra Harvard universitetet, der blev færdige med syntesen i 1989.

## Organisk kemisk udvikling

Arbejdet med palytoksin åbnede døren til et helt nyt område i den organiske kemi - nemlig store polyethere. Studierne efterlod den organiske kemi med et nyudviklet arsenal af metoder til denne type strukturoplæring. Især gav den



*Palytoksin, der i årevis modstod kemikeres anstrengelser for at fastlægge strukturen. De mange ether kræver voldsomme kemiske metoder før de omdannes. Etherne kamouflerer de håndtag, der er nødvendige for at kunne trævle strukturen op.*

usædvanlige sammensætning stødet til udvikling af metoder til syntese af polyetere, der siden har vist deres værdi ved fremstilling af mange andre forbindelser. Eksempler er giftstoffer fra det marine miljø. Diarrhetisk skaldyrsforgiftning, der ofte optræder på den hjemlige scene, og verdens mest udbredte marine fødevarerforgiftning, der skyldes ciguatera-toksinet, hører til i denne gruppe.

Flere giftstoffer har nu overhalet palytoksinet i størrelse, f.eks. har maitotoksin (omtalt i dansk kemi 83, nummer 11, 2002) fra mikroskopiske alger 164 kulstofatomer og en giftighed, der er sammenlignelig med palytoksins.

### En legendarisk advarsel

I Hana-distriktet på øen Maui levede en mand, der altid syntes at være travlt optaget af at passe sin taromark. Når mændene fra egnen tog ud for at fiske, manglede de altid en deltager ved hjemkomsten. Efter nogen tid fik de mistanke til tarodyrkeren. Da de greb ham og flåede tøjet af ham, så de et hajgab på hans ryg. De dræbte og brændte ham og strøede asken i havet. På dette sted blev tangen giftig, og den tidevandssø, hvor den voksede, blev forbudt område - kapu. De dækkede omhyggeligt tangen med sten og holdt placeringen af søen hemmelig. De undgik stedet i den faste overbevisning, at den der samlede den giftige tang ville komme ud for et ulykkestilfælde. I 1961 var troen stadig så levende, at omegnens beboere advarede forskerne om det gamle kapu.

Professor Paul J. Scheuer døde den 12. januar i år efter et uhyre produktivt liv viet til naturstofkemi. Han grundlagde den moderne marine naturstofkemi og gjorde University of Hawaii i Honolulu til dens centrum. Banebrydende arbejder kom fra hans hånd indtil for kort tid siden.

## Mettler-Toledo - Unikke løsninger til Laboratoriet, Processen og Produktionen

### Kvalitet • Innovation • Præcision

pH-metre	Termoanalyse	Procesudstyr (pH, ilt, kond.)
Titratører	Laboratorieroboter	Industrivægte
Tørstofmålere	Synteseudstyr	Softwareløsninger
Densitetsmålere	Massekomperatorer	Checkvejere
Refraktometre	Mikrovægte	Lodder
Pipetter	Analysevægte	Akkrediteret prøvning
Reometre	Præcisionsvægte	Service

**METTLER TOLEDO**

**Mettler-Toledo A/S**  
 Naverland 8 • 2600 Glostrup  
 Tlf. 43 27 08 00 • Fax 43 27 08 28  
 www.mt.com • info.mtdk@mt.com