

milimetrenin 1/1000 büyüklüğüne kadar küçültülmüştür. Nepro saat evinin elektrik kontak sistemi kullanarak geliştirdiği mini-sonic çalar saati bir kesme şekerden daha büyük değildir. Başlıca özellikleri: Saatin her türlü hareketini zil çalarak ifade edebilen büyük bir sadelik ve küçük dirençli kendinden hareket geçen bir temas. Bu işlem hareket sürerken, onu değiştirmeden, iki elemanın devreye girmesiyle olmaktadır. Transistörlü minyatür çalar saat, çok küçük boyutlarda, ömrü bir yıl olan bir pille beslenmektedir. Verdiği ses frekansı özel olarak incelenmiş on dakika süreli bir vınlamadır.

### 13. Bu Uçak Bir Römork Vasıtasıyla Taşınabilir

Cri-cri dünyanın en küçük uçak modelidir. 3,10 m<sup>3</sup>lük bir hacmi kaplayan bu tek pervaneli çift motor 65 kg ağırlığındadır. Yani yaklaşık bir motosikletin ağırlığı kadar. Tek silindirli, iki zamanlı Mac Culloch MC 101 tipi iki motorun her biri 11 beygir gücündedir ve dakikada 7000 devir yapar (küçük bir motosikletin gücü kadar). Eksen yatağında hızı saatte 200 km'dir. Boyutlarının

oldukça küçük olmasına (boyu 3,90 m, yüksekliği 1,20 m ve kanat açıklığı 4,90 m) ve zayıf mukavemetine rağmen, Cri-cri normal eğitim görmüş bir pilotun kolaylıkla kullanabileceği bir incelekte ve klasik bir pilotaj sistemine sahiptir. Sınırlı bir izinle Fransa sınırları içinde her türlü uçuş mümkündür. Ayrıca özel izinle yurt dışına da çıkılabilir. Çıkabileceği maksimum yükseklik 4000 m'dir. Yakıt deposu, yaklaşık ikibuçuk saat sürebilecek bir uçuşta, 450 km katetmesini sağlayacak 20 lt'lik kapasitedir. Kanat uçlarındaki yedek depolar sayesinde, 4,4 ile 100 lt. arasında fazladan bir yakıt harcamasıyla bu mesafe 800 - 1000 kilometreye çıkar. Küçültülmüş bir modele uygun olarak, üç dakikada takılıp sökülmesi ve az yer kaplayan (4 x 1,50 m) bir römorkla taşınması mümkündür. Bu da hangar sorununu ortadan kaldırıyor. Yapımı 1000 iş saatinde gerçekleştirilen bu uçak, uçmaya hevesli bir amatör pilotun zevkini tatmin edebilir.

SCIENCE ET VIE'den  
Çeviren: İshak GALİMİDİ

## BİTKİSEL KAYNAKLI İLÂÇLAR

Dr. Pharm. Erendiz ATASU

Bitkilerin insan sağlığındaki etkinliği herhalde insanlıkla birlikte başlar. Karnını doyurmak için bitkilerden yararlanan insanoğlu, derdine derman olsun diye de bitkiye başvurmuş, yarısına çeşitli otlar basmış, ağrısını onlarla dindirmeğe çalışmıştır. Bazen yanılmış, ama ara sıra da deneyimlerle doğru tedavi yolunu bulmuştur. M.S. 60 yıllarında yaşamış Anadolu'lu hekim Dioscorides tarihin ilk gerçek botanik ve tedavi kitabı olan eseri "Materia Medica" da 600 bitkiden söz eder. Bunların bir çoğunun tedavi değerinin gerçekliğini bilim sonradan kanıtlamıştır.

Örneğin, Meyan (Glycyrrhiza glabra) bitkisi için Dioscorides "Midenin yanmasına ve gırtlak şikâyetlerine iyi gelir" der. Meyan kökü ve kökten elde edilen öz halk arasında yıllardan beri Dioscorides'in önerdiği biçimde kullanılmıştır. Ve gerçekten de bitki köklerinin mide ülserine karşı etkili olduğu, soğuk algınlığına bağlı ses kısıklığını iyileştirdiği, ve bu etkilerin de başta gliseretik asit olmak üzere bitkinin içerdiği bileşiklere bağlı olduğu bilimsel olarak kanıtlanmıştır.

Bu günün pek çok dirimsel ilacı bitkisel kaynaklıdır ve insanlık bu bitkilerin bir kısmını çok eski dönemlerde de tanıyor ve onlardan yararlanıyordu. Örneğin, M.Ö. 4000 yıllarında Sümer'ler haşhaşı (Papaver somniferum) ve afyonu (Opium) biliyorlardı. Afyondan söz eden ilk yazılı belge Theophrastus'un eseridir ve M.Ö. 3. yüzyılda yazılmıştır. Perge tarihsel kalıntılarındaki haşhaş kellesi kabartmaları da Anadolu'da yüzyıllardan beri haşhaş ekimi yapıldığını gösteren ilginç kanıtlardır.

Dioscorides kendine özgü anlatımıyla haşhaştan söz eder:

"O yapraklar ve kelleler (1) ki suda kaynatılır, uyku getirir. Bu suyu uyuyamayanlar içer.

Yalnız kelleler iki katı suyla ıslatılır da, bu suya biraz katılaşana kadar bal ilâve edilirse öksürüğe iyi gelen bir macun olur.

Kara haşhaş tohumu (2) ufak ufak kesilip şarapla içilirse ishale ve kadın kanamalarına iyi gelir. O kişiler ki uyuyamazlar, onların alınlarına, şakaklarına haşhaş tohumu suyla birlikte konur. Tohumlardan çok az içilirse, ağrı dindirir, uyku

getirir, hazmettirir, öksürüğe, bağırsak hastalıklarına şifadır. Ama o kişiler ki çok fazla tohum içer, onların canını yakar, onları bitkin düşürür, ve de öldürür. Baş ağrısına iyi gelir. O hastalar ki başları ağırır, onların başına sirkeyle birlikte konur. O kişiler ki kulakları ağırır, onların kulağına badem yağı, safran ve mira reçinesi ile karıştırılıp damlatılır”.

Dioscorides’in yazdıklarından anlaşıldığına göre, afyon alkaloitlerinin belli başlı fizyolojik etkileri, ağrı kesme (analjezi), öksürük kesme (antitussif aktivite), uyku getirme, ishal kesme o zamanlar biliniyordu ve bu özelliklerden yararlanılmağa çalışılıyordu. Aynı zamanda, afyonun zehirli (toksik) etkileri de bilinmekteydi.

İnsanlık yıllar boyu zehir diye sakındığı bazı bitkilerin ya da bitkisel ürünlerin değerini de zamanla öğrenmiş ve onlardan yararlanmağa başlamıştır. Bugün tıpta çok önemli yeri olan Çavdar Mahmuzu (Ergot) işte böyle bir örnektir. Ergot, çavdar bitkisinde diğer bir bitkinin *Claviceps purpurea* adlı mantarın neden olduğu bir oluşumdur. Tarih boyunca, genellikle çavdar yemeyen Romalılar ve Yunanlılar dışında pek çok halk topluluklarında gangren, düşük, felç gibi belirtiler gösteren Ergot zehirlenmelerine rastlanmıştır. Orta Çağ’da zehirlenmelerin salgın boyutlarına ulaştığı görülür. Ama zamanla Ergot tıpta çok yararlı bir kaynak durumuna geçer. Ergot’un insan uterusuna (rahim) etkisi 4000 yıldır bilinmektedir. Ama bu etkiden doğumu çabuklaştırmak, doğum sonrası kanamaları durdurmak gibi amaçlarla yararlanılmaya 400 yıl kadar önce başlanmıştır. Bugün ise Ergot’un içerdiği “Ergot alkaloitleri” adıyla bilinen bileşikler jinekolojide (kadın hastalıkları) ve migrene karşı kullanılan önemli ilaçlar arasındadır.

Bitkilerin tıptaki klâsik kullanılışı şöyledir: Bitkideki etkili bileşikleri kısmen elde edebilmek amacıyla şuruplar, eczacı deyimiyle “ekstre”, “tentür” denilen özler hazırlanmış ve bu ürünler ilaç olarak kullanılmıştır. Bu tür ilaçların kullanımı yakın geçmişe kadar çok yaygındı. Örneğin 1948 Türk Kodeks’inde bitkisel kaynak (*Digitalis Folium*-Yüksüotu yaprağı) ve eczanede hazırlanabilen bitkisel kaynaklı ilaç (Tinctura *Digitalis*-Yüksüotu Tentürü) olarak 282 adet ilaç kayıtlıdır. Oysa, 1970 Türk Farmakopesi’nde bu rakam 50’ye inmiştir. Bu azalma bitkisel ilaçlara özgü olmayıp, ilaç endüstrisinin ilerlemesi ve eczanenin artık ilaç üreten yer olmaktan çıkmasıyla birlikte, eczanede hazırlanan bütün ilaçların kullanımındaki genel azalmanın bir parçasıdır. İlaç endüstrisinin gelişimi hâvânda hazırlanan ilaçları yaşamımızdan yavaş yavaş silerken, bitkisel

ekstreler, tentürler de tarihe karıştı. Öyle ki, bugün müstahzar adlarına ve prospektüslerdeki karmaşık kimyasal isimlere alışanlarda “bitki”yi tedavinin ilkel dönemleriyle özdeşleştirme eğilimi doğmakta, “bitki”nin sağlık açısından önemini yitirdiği izlenimi uyanmaktadır. Bu aldatıcı bir izlenimdir. Çünkü bitkilerden elde edilen saf kimyasal bileşikler hiç bir zaman önemini yitirmemiştir. Bugün tentürlerin, şurupların yerini bitkilerin içerdiği fizyolojik aktif bileşiklere taşıyan ampuller, haplar, v.s. almıştır.

Bilimin ilerlemesiyle bitkilerin içerdiği kimyasal maddeleri bitkiden tam olarak elde etme, saf bir bileşik olarak ayırma yöntemleri gelişmiştir ve bu saf bileşikler ilaç olarak kullanılmaya başlamıştır.

Bu dönüşüm aşağı yukarı 100 yıllık bir sürede gerçekleşmiştir. Bu alanda 19. yüzyılda büyük bir aşama görülür. Bir çok dirimsel ilaç bu yıllarda bitkilerden saf halde elde edilmiştir. Kinin, 1820’de Kına Kına (*Cinchona sp.*) kabuklarından, kalp yetmezliğinin en etkili ilacı Digitoksin 1868’de Yüksük Otu (*Digitalis purpurea*) yapraklarından elde edildi. Afyon alkaloitlerinin elde edilişi de bu yüzyıla rastlar: Morfin 1816’da, Kodein 1832’de, Papaverin 1848’de afyondan elde edilmiştir.

Ergot alkaloitleri, bu yüzyılın ilk yarısından saf halde Ergot’dan elde edildi. Bunlardan Ergotamin 1926’dan beri migren tedavisinde kullanılmaktadır.

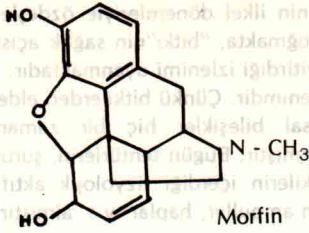
Etkili müshillerden Sennozit A ve B, 1941’de aynı amaçla kullanılan *Sinameki* (*Cassia acutifolia*, *Cassia angustifolia*) yapraklarından elde edildi.

1928’de bir rastlantı sonucu bulunan Penisilin’le “Antibiyotikler çağı” diyebileceğimiz, tedavide devrim yaratan bir dönem başladı ve mikrobik hastalıkların çoğunun önü böylece alındı. Antibiyotikleri de bitkisel kaynaklı ilaçlar arasında düşünmek gerekir. Çünkü bilim, antibiyotiklerin kaynağı olan mikrocanlıları bitkiler arasında inceler.

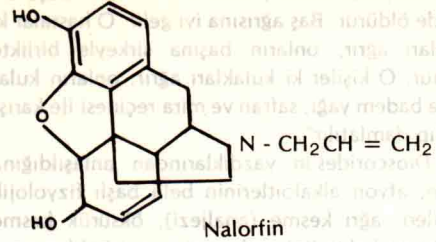
Penisilin’in bulunuşu rastlantsalsa da ilaç olarak gelişimi kapsamlı ve bilinçli araştırmalar sonucudur ve 1941’den beri de tedavide kullanılmaktadır. Penisilin’i, diğer antibiyotikler izlemiş, 1944’de Streptomisin’in bulunmasıyla tüberkülozun kesin tedavisi sağlanmıştır.

Bugün antibiyotiklerden kanser savaşımında da yararlanılmaktadır. Örneğin, 1969’dan beri Bleomisiner adı verilen antibiyotik grubuyla etkili sonuçlar alınmaktadır.

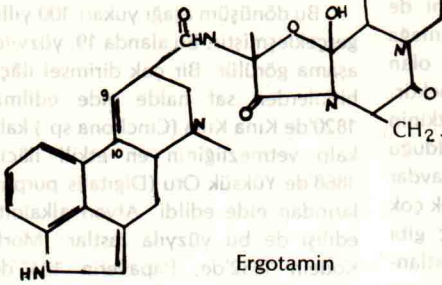
1962’de Cezayir Menekşesi’nden (*Vinca rosea*) bazı kanserlere son derece etkili olan



Morfin



Nalorfin



Ergotamin



Dihydroergotamin

Vinblastin'in elde edilmesi ve tedavide özellikle Hodgkin hastalığına karşı başarıyla kullanılması bitkilerin yeni bir önem kazanmasına neden oldu. Bugün, dünyanın her tarafındaki laboratuvarlarda her yıl, yüzlerce bitkide antikanserijen (kansere karşı) etki araştırılmaktadır.

Örnekler çoğaltılabilir.

Kimya biliminin ve kimya endüstrisinin ilerlemesiyle doğal kaynaklı olmayan sentetik ilaç hammaddelerinde büyük bir artış oldu. Ayrıca bitkisel kaynaklı fizyolojik olarak aktif pek çok bileşiğin de laboratuvarla sentezi yapıldı, bu sentetik bileşikler bugün ilaç olarak kullanılmaktadır. Örneğin, mentol hem Nane (Mentha piperita) bitkisinin esansından elde edilebilir, hem de sentetik olarak hazırlanabilir. Her iki şekilde hazırlanan mentol da ilaçların bileşimine girer. Ancak, afyon alkaloidleri, Digitoksin gibi bir çok bileşik de yalnızca bitkilerden elde edilip kullanılır.

"Yarı sentez" dediğimiz yöntem bugün ilaçların hazırlanışında önemli bir yer tutar. Yarı sentez, kısaca bitkiden elde edilen bir bileşiğin kimyasal yapısının küçük değişikliklere uğratılmasıdır.

Yarı sentetik ürünü doğuran kimyasal reaksiyon genellikle basit bir reaksiyondur. Örneğin, Morfin yapısındaki metil grubunun yerine bir alil grubu girmesiyle nalorfin oluşur.

Ergot alkaloidlerindeki bir çifte bağın doyunmasıyla "dihidro" türevler meydana gelir.

Yarı sentezin amaçlarını, üç ana bölüme toplayabiliriz. Doğal bileşikten farklı etkiyen bir madde elde etmek, doğal bileşiğin istenmeyen yan etkilerini yok etmek ve fizyolojik etkinliği olmayan doğal bir bileşikten hareketle etkili bir bileşik oluşturmak.

Birinci amacı açıklamak üzere yukardaki örneklerden yararlanabiliriz: Morfin'deki  $N-CH_3$ 'ün  $N-CH_2CH=CH_2$ 'a dönüşmesiyle Morfin'in ana etkileri kaybolmuş, üstelik Morfin'in etkilerini ortadan kaldıran dolayısıyla da Morfin ve benzer ilaçlarla ortaya çıkabilecek zehirlenmelerde antidot (panzehir) olarak kullanılan nalorfin meydana gelmiştir. Ergot, alkaloidlerinin büyük molekülündeki  $C_6-C_{10}$  çifte bağının doymasıyla bileşiklerin, uterus üzerindeki etkileri kaybolmuş ama migrene karşı etkinlikleri artmıştır.

Antibiyotiklerin istenmeyen yan etkilerinin ya da yetersizliklerinin üstesinden gelebilmek için yarı sentetik türevler hazırlanmasına gidilmiştir. Örneğin doğal ürün olan Penisilin G'nin bazı önemli kusurları vardır. Midede dayanıksızdır, böbrekten çok çabuk atılır, hastalık nedeni bazı bakterilere karşı etkisi sınırlıdır, bazı bakterilerin salgıladığı Penisilinaz isimli enzim Penisilini etkisiz kılar, Penisilin hastanın beyin-omurilik sıvısına zor girebilir ve bazı hastalarda Penisilin aşırı duyarlık reaksiyonlarına neden olur. Son iki kusurun dışında diğerleri Ampisilin gibi yarı sentetik türevlerde giderilmiştir.

Önemli ilaçlardan Kortison ve diğer steroidal hormonlar bitkilerden yararlanılarak hazırlanabilir. Burda yöntem gene yarı sentezdir. Uzak Doğu'da yetişen Dioscorea bitkisinin çeşitli türlerinden Diosgenin, Afrika'da yetişen Agave sisalana bitkisinden Hekogenin isimli ilaç olarak değer taşıyan bileşikler elde edilmektedir. Ama bu bileşikler Kortison ve diğer steroidal hormonların yarı sentezi için çok değerli başlangıç maddeleridir. Başka yollardan Kortizon sentezi zahmetli ve pahalı olmaktadır.

Doğal kaynaklı bileşikler bilim için bir tür "model" oluştururlar. Örneğin Morfin model olarak alınarak Morfin'in ağrı kesici etkisini taşıyan ama iktıla yapmayan ideal bir madde bulabilmek için pek çok bileşik senteze edilmiştir ve halâ çalışılmaktadır.

Bugün bitki kimyası yeni yöntemlerle durmadan gelişen bir bilim dalıdır. Çeşitli bitkiler,

özellikle antikanserojen ve hipoglisemiyen (şeker düşürücü) yeni bileşikler bulma amacıyla analizlenmektedir. İlaç olarak kullanılacak etkili bir bileşik bulduktan ve bu bileşiğin gerekli tıbbî kontrolleri yapıldıktan sonra bunun bitkiden mi elde edileceği, yoksa sentez mi edileceği, yoksa yarı sentetik bir türeve mi gidileceği, ülkenin ilaç politikasına ve ekonomik olanaklarına bağlı bir tercih konusudur.

- (1) Kelle : Haşhaş (Papaver somniferum) bitkisinin meyveleri. Morfin, kodein, papaverin, v.s. gibi alkaloidler kelle'de bulunur. Afyon (Opium) kelle'lerden elde edilir.
- (2) Buradaki tek önemli yanlış, Dioscorides'in dilinden geliyor olsa gerek. Yazar "Tohum"dan bahsediyor. Oysa tohumlar etkin maddeler olan alkaloidleri taşımaz. Alkaloidler meyvenin (Kelle) tohum dışındaki kısımlarıdır. Yazar "Tohum"u yanlış kullanmış ve meyve demek istemiş olabilir. Ya da tohum diye söz ettiği kısımlar kelle parçalarından temizlenmemiş ve dolayısıyla alkaloid taşıyor olabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Goodman, L. S. - Gilman, A. : The Pharmacological Basis of Therapeutics 5th. Ed., Macmillan Publishing Co., Inc. (1975).
2. Gunther, T. R. : The Greek Herbal of Dioscorides, Hafner Publishing Co., New York (1959).
3. Marker, R. E. - Wagner, R. B. - Ulshafer, P. R. - Wittbecker, E. L. - Goldsmith, D. P. J. - Ruof, C. H. : Steroidal Sapogenins, J. Amer. Chem. Soc., 69, 2167 (1947).
4. Türk Farmakopesi 1974, Milli Eğitim Basımevi, İst., (1974).
5. Türk Kodeksi 1948, İsmail Akgün Matbaası, İst., (1948).

## ALFAMETİKLER

Saim URAL  
ODTÜ Elektronik Hesap  
Bilimleri Bölümü

İlk bakışta konu hakkında pek fazla bilgi vermeyen bu sözcük ALFABE sözcüğünün baştarafı ile ARİTMETİK sözcüğünün sonunun yan yana getirilmesi ile elde edilmiştir. Bu sözcük harf - aritmetik bilmecelerinin genel adı olarak kullanılabilir.

Harf - aritmetik bilmeceleri çok uzun zaman dan beri bilinmekte ve çeşitli dergilerde yayınlanmaktadır. Bu tip bilmecelerde, normal aritmetik işlemlerdeki sayıların yerlerine harfler konur ve bilmeceyi çözecek olan kişi bu harflerin hangi sayıların yerine kullanıldığını bulmak zorundadır. Örneğin böyle bir bilmece şu şekilde verilebilir :

$$\begin{array}{r} ABCD \\ + ABCD \\ \hline EFGHI \end{array}$$

Bir harf karmaşası olarak görünen bu bilmeceye bir anlam kazandırmak için bu harflerin yerlerine daha anlamlı söz dizileri konabilir. Böylece ortaya çıkacak olan bilmece söz dizisi olarak ta bir anlam kazanacaktır. Örneğin yukarıdaki bilmece

$$\begin{array}{r} DÖRT \\ + DÖRT \\ \hline SEKİZ \end{array}$$