

B₁₂'NİN BULUNUŞU

Prof. Dr. HERMANN RAAF

Son zamanlarda organik kimyada yapılan en önemli buluşlardan biri 1972 yılında B₁₂ vitamininin iki yoldan sentezi idi. Bunun için Prof. Woodward ve Prof. A. Eschenmose on yıl durmadan çalışmışlardı.

Sihhatte kalabilmemiz için ihtiyacı-mız olan birçok vitaminler arasında B₁₂ vitamini en etkili olanıdır, günde 0,001 mg bir insanın günlük ihtiyacı için yeterlidir. Buna kıyasla C-Vitamininden, Askorbin asitten, günde 75 mg.'a ihtiyaç vardır. Hatta Dr. Pauling'e göre soğuk algınlıklarını önlemek için 3.000 mg. almak gereklidir. Oysa vitamin B₁₂ de insan ağırlığının yüz milyonda biri kâfidir.

Bu vitamin kötü cinsten kansızlıkta (pernisioz anemi, Pernisioza) etkili olan aktif prensibe göre kara ciğerden üretilir. 1926 yılında Harvard Üniversitesinden R. Minot ve W. P. Murphy pernisioz aneminin hastalık durumunu hastaya sürekli surette günde 150 gram taze dana kara ciğeri vererek düzelterebileceklerini buldular. Fakat devamlı olarak hastaya bu kadar fazla miktarda ciğer verilmesi hastanın direnciyle karşılaştığından asıl anti-pernisioza-faktörü daha zengin bir şekilde ihtiva eden bir preperatın aranmasına başlandı. 1948 de B₁₂ vitamini İngiliz ve American bilim adamları tarafından ciğerden izole edildi. Bir kilo dana ciğerinde yaklaşık olarak 200 mikrogram (= 0,000002 g) B₁₂ vitamini vardır.

Aynı yılda ilk defa bir hastaya 150 mikrogram B₁₂ vitamini verildi ve kanındaki alyuvarların 23 gün içinde iki katına çıktığı görüldü. Priniöz aneminin, dilde meydana gelen yangılar, mide asidinin azlığı, omur ilikte ve kan formülündeki değişiklikler gibi bütün belirtileri kayboldular. B₁₂'nin bulunmasının daha ilk yılında tedavide tam bir başarı elde edilmişti. Fakat o zaman onbir basamaklı bir yöntemle bir ton dana ciğerinden 260

mg B₁₂ vitamini elde ediliyordu. 1962 de Birleşik Devletlerde Streptomyces griseus adındaki mantarın kültürlerinin kalıntılarından 450 kg B₁₂ vitamini elde edildi.

Bunun için penisilin'in ve başka antibiyotiklerin üretilmesinden kullanılan tesislere benzer tesisler kullanılıyordu. Üretim metotlarının daha fazla geliştirilmesi sayesinde 1966 da mg fiatı 8,75 dolardan 0,35 cente (% 96 kadar) düşürülebilmmişti.

Bir antipernisioz madde olan B₁₂ vitamininin kimyasal incelenmesi, karbonun hidrojen azot ve oksijen ile beraber fosfor ve kobalt da içeren kırmızı, optik aktif kristal iğnelerini meydana çıkarıyordu. Kimyasal tüm formülü: C₆₃H₈₈O₁₄N₁₄P CO idi, şimdiye kadar içinde Kobalt bulunan doğal bir maddeyle karşılaşılmıştı, Kobalt miktarı % 4,5 tutuyordu. Metal atoma bir siyan grubu (CN) bağlıydı. Bundan dolayı bu vitamene Cyanocobalamin adı verilmesi önerilmişti. İç yapısal formülüne gelince bu bayan Prof. Doroth Hodgkin, Oksford tarafından röntgen analizi yoluyla bulunmuştu. Bu buluşu yüzünden ünlü kimyacıya 1964 Kimya Nobel Ödülü verilmiştir. Şekilde görülen içyapısal formül röntgen grafik analizinde ortaya çıkan çok karmaşık refleks görüntüler sayesinde bulunmuştu, bunun için gerekli olan hesap işlemleri ise ancak kompüter tesislerinin yardımcıyla yapılabilmisti.

Meslekten olmayan biri için bu formül yedi mühürlü bir kitaba benzer. Fakat bir Kimyacı için bile B₁₂ vitamini şimdiye kadar karşılaştığımız en karmaşık mülüküler iç yapıya sahiptir. Özellikle ve doğru olarak şurası belirtilirki, böy-

le bir içyapının anlaşılması şimdiye kadar bildiğimiz metodlarla muhtemelen imkânsız olacaktı.

1961 de Harvard Üniversitesi Profesörlerinden R. Woodward ve Zürich Üniversitesinden Profesör A. Eschencurser bu kırmızı vitaminin senteziyle ilgili çalışmalara başladılar. Birçok daha başka bilim adamlarının da işbirliğine çağrıldığı bu girişim organik kimya tarihinde en güç ve pahalıya mal olan çalışmalardan biriydi.

Vitamin B₁₂'nin çekirdeği Corrin halkası adını alan 15 parçadan oluşan bir halka sistemidirki, kana renk veren maddenin ve Klorofilin Porphin halkasıyla büyük benzerliği vardır. Aradaki fark merkezi metal atomundan başka Corrin halkasında A ve D halkaları doğrudan doğruya birbiriyle birleşmiş durumdadır. İlk ara sentezleri o şekilde yapılmıştırki, doğal B₁₂ vitaminden basit daller üretiliyor ve sonra bunlar tam bir B₁₂ molekülü şeklini alacak surette geliştiriliyordu. Burada Corby-asidi önemli bir rol oynuyordu. Bu 1960 da Stuttgart'ta K. Bernhauverin çalışma çevresinde doğal vitaminin kısmi sentezinin başarıldığı tam Corrin halkasıyla olan en basit bileşimdir.

Popüler bir dergide bu konunun geniş ayrıntılarına değinmeye imkân yoktur. Yalnız A. Eschenmoser 1973 de Tübingen'de verdiği bir konferansta bu konuda şunları söylemişti :

Vitamin B₁₂ nin sentetik olarak elde edilmesi yolunda bir çok fırsatlarda bir-

biri içine girmiş karmaşık durumlar meydana çıktı, çok kere bunlar faydalı da oldular. Wordword-Hoffman kurallarının böyle bir durumdan meydana çıkması, bir istismardır; bunun bütün kimyaya olan etkisi ise biriciktir....»

Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin) Her 100 gram kuru maddenin içinde bulunan miktar :

Sığır ciğeri	67 - 87	mikrogram
Domuz ciğeri	180	»
Dana ciğeri	240	»
Sığır böbreği	17 - 50	»
Dana dalağı	93	»
Istiridye	15 - 280	»
Ringa balığı unu	26	»
Peynir	20	»
Yumurta sarısı	14	»
İnek sütü (litrede)	3 - 12	»
Keçi sütü	0,2	»
Anne sütü	0,03	»

Vitamin B₁₂ nin total sentezi yanında (ki bu resmen 1972 de Yeni Delhi'deki Doğal Maddeler Kongresinde ilk olarak açıklanmıştı) daha birçok yeni sentez süreçleri ve yeni kuramsal anlayışlar ve yasal ilişkiler meydana çıkıyordu. Bir basın yorumunda da şöyle deniliyordu : «Artık insanın vakti olduğu takdirde, doğanın onun karşısına çıkardığı her türlü molekülü sunf olarak üretebileceği anlaşılmıştır.»

Ben tecrübeli adamların benim için çalışmalarını istemem. Tecrübeli bir adam bana daima o işin neden yapılamayacağını söyler. O zeki ve akıllıdır; her şeyin cevabını bildiğini düşünür. Tecrübesiz bir adam ise akılsızdır, bir şeyin neden yapılamayacağını bilmez, işe sarılır ve onu yapar.

CHARLES F. KELTERING

Bir çok insanların rastgeldikleri zaman bir fırsatı anlamamalarının sebebi onun iş elbisesi giymiş ve ağır bir iş olarak karşımıza çıkmış olmasındandır.