



Sekonder Metabolitler^A

Gülsevim TİRİNG^{1*}, Serdar SATAR², Okan ÖZKAYA³

Öz: Sekonder metabolitler, organizmanın büyümesinde, gelişiminde ve çoğalmasında doğrudan yer almayan, mikroorganizmalar veya bitkiler tarafından üretilen organik bileşiklerdir. Sekonder metabolitler, böceklerin ve mikroorganizmaların korunmasına karşı bitki savunmasında önemli bir rol oynamaktadır. İnsanlar ilaçlarda, aromalarda, pigmentlerde ve parfümlerde sekonder metabolitleri kullanmaktadırlar. Ayrıca, son çalışmalar ile sekonder metabolitlerin COVID-19 antiproteaz ilaçları arasında etkili olarak kabul edilebileceği sonucuna da varılmıştır. Bitki sekonder metabolitleri terpenler, fenolikler ve alkaloidler olarak üç ana sınıfa ayrılmaktadır. Terpen sınıflandırması, yapılarında bulunan izopren birimlerinin sayısına dayanmaktadır. Fenolik bileşikler ise bir aromatik halka yapısı üzerinde bir veya daha fazla hidroksil grubu taşıyan yapılardır. Bu bileşiklerde karbon sayısına göre sınıflandırılmaktadır. Alkaloidler, bazik bileşikler içeren çeşitli bir azot grubudur.

Anahtar Kelimeler: Doğal Bitki Ürünleri, Terpenler, Alkaloidler, Fenolik Bileşikler.

^A Yapılan bu çalışma etik kurul izni gerektirmemektedir.

* **Sorumlu yazar/Corresponding Author:** ¹ Gülsevim TİRİNG, Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitki Koruma Bölümü, Adana, Türkiye, glsvm.trng@gmail.com, [OrcID 0000-0002-9140-9690](https://orcid.org/0000-0002-9140-9690)

² Serdar SATAR Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitki Koruma Bölümü, Adana, Türkiye, hserhat@cu.edu.tr, [OrcID 0000-0003-0449-205X](https://orcid.org/0000-0003-0449-205X)

³ Okan ÖZKAYA, Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bahçe Bitkileri Bölümü, Adana, Türkiye, oozkaya@cu.edu.tr, [OrcID 0000-0002-9448-5576](https://orcid.org/0000-0002-9448-5576)

Secondary Metabolites

Abstract: Secondary metabolites are organic compounds produced by microorganism or plant which are not directly involved in the growth, development, or reproduction of the organism. Secondary metabolites play an important role in plant defense against insects and microorganisms defenses. Humans use to secondary metabolites in medicines, flavorings, pigments, and perfumes. Also, the recent studies can conclude that secondary metabolites may be considered as effective COVID-19 antiprotease drugs. Plant secondary metabolites can be divided into three major classes as terpenes, phenolics and alkaloids. Classification of terpene is based on the number of isoprene units present in their structure. Phenolic compounds are structures bearing one or more hydroxyl groups on an aromatic ring structure. These compounds are classified according to number of carbon. Alkaloids are a diverse group of nitrogen-containing compounds.

Keywords: Natural Plant Products, Terpenes, Alkaloids, Phenolic Compounds.

Giriş

Bitkiler, büyüme ve gelişmede doğrudan etkili olan ve olmayan çok çeşitli organik bileşikler üretmektedir. Primer metabolitler (nükleotitler, amino asitler ve organik asitler) bitkinin yaşamsal işlevlerinde doğrudan etkiliyken, sekonder metabolitler ise bitkinin yaşamsal işlevi bakımından doğrudan etkili olmayan bileşiklerdir. Sekonder bileşiklerin çalışıldığı ilk yıllarda bu maddelerin 'işlevsiz ve atık maddeler' olduğu tartışılmıştır (Paech, 1950; Mothes, 1955). Sonraki yıllarda bu bileşenlerin bitkilerin savunma sistemi açısından çok önemli olduğu birçok bilim adamı tarafından açıklanmıştır (Stahl, 1888; Fraenkel, 1959; Levin, 1976; Levinson, 1976; Schildknecht, 1977; Rosenthal ve Janzen, 1979; Harborne, 1986). Sekonder metabolitler bitkilerin zararlılara, hastalıklara, olumsuz çevre koşullarına karşı dayanıklılık oluşturması ve bazı yabancı otlara karşı allelopatik etki göstermesinden dolayı bitkinin yaşamsal işlevi açısından en az primer metabolitler kadar önemlidir (Seigler, 1998; Ramakrishna ve Ravishankar, 2011). Sekonder metabolitler bunun yanı sıra endüstriyel alanlarda boya, elyaf, tutkal, yağ, aroma, parfüm ve ilaçlar içerisinde kullanılmaktadır. Çok sayıda sekonder metabolitlerin biyolojik özelliklerinin tanınması yeni ilaç, antibiyotik, insektisit ve herbisitlerin arayışını tetiklemiştir (Zinkel ve Russell, 1989; Dawson, 1994). Özellikle son dönemlerde sekonder metabolitlerin tüm dünyada pandemi ilan edilen yeni koronavirüs proteaz enzimini inhibe etmek için enzim flebindeki önemli amino asitlerle etkileşime girebileceği sonucuna varılması bu bileşiklerin önemini daha da arttırmıştır (Mohammadi ve Shaghghi, 2020).

Bitki dayanıklılığı, endüstriyel alanlar ve sağlık gibi birçok konuda önemli olan sekonder metabolitler biosentetik kökenlerine göre terpenler, alkaloidler ve fenolik bileşikler olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır.

1. Terpenler

Terpenler en büyük doğal ürün sınıflarından biri olup bu gruba giren 22.000'in üzerinde bileşiğin tanısı yapılmıştır (Connolly ve Hill, 1991). Bu bileşikler, bitkilerde hormonlar (gibberellinler, apsisik asit), fotosentetik pigmentler (fitol, karotenoidler) ve membranların yapısal bileşenleri (fitosterol) gibi işlevlerde rol oynamaktadır. Terpen ismi, grubun ilk üyelerinin terebentinden (Almancada “terpentin”) izole edilmiş olmasından gelmektedir. Sadece hidrokarbon içeren terpenler olabileceği gibi, oksijen içeren terpenler de bulunmaktadır. Oksijen içeren terpenler “terpenoitler” olarak da isimlendirilmektedir. Terpenler bitki dokularında genellikle serbest olarak, bazen glikozitleri ya da organik asit esterleri halinde, bazen de proteinlerle birleşmiş olarak bulunmaktadır (Boiteau ve ark., 1969). Bu gruba giren bileşikler koku potansiyeli açısından çok önemlidir (Özkaya ve ark., 2018). Terpenler izopren (beş karbon) birimlerinin sayısına göre sınıflandırılmaktadır. İzopren birimler baş-kuyruk şeklinde bağlanarak düz zincirler oluşturabilirler veya baş-baş, baş-orta şeklinde bağlanarak halkalar oluşturabilirler (Croteau ve ark., 2000).

Hemiterpenler (C₅): Hemiterpenler tek bir izopren birimi içermekte olup en küçük terpen grubunu oluşturmaktadır. En iyi bilinen hemiterpen, fotosentetik açıdan aktif dokulardan salınan uçucu bir ürün olan izoprendir. İzopren enzim sentezi, birçok C3 bitki türünün yaprak plastidlerinde bulunmaktadır (Croteau ve ark., 2000).

Monoterpenler (C₁₀): İki izopren biriminden oluşan C₁₀ terpenoitleri, 1850'lerde terebentinden izole edilen ilk terpenoitler olarak bilinmektedir (Ludwiczuk ve ark., 2017). Monoterpenler destilasyon veya ekstraksiyon yoluyla izole edilmekte olup aroma ve parfüm gibi önemli endüstriyel alanlarda kullanılmaktadır. Bu bileşikler, angiosperm türlerinde genellikle uçucu yağ olarak, gymnosperm türlerinde ise reçine olarak izole edilmiştir. Pinenler; çam, ladin ve köknar gibi ağaçların en çok ürettiği monoterpenler arasındadır. Bu bileşikler dünyadaki konifer türlerin ciddi zararlanmasına neden olan, kabuk böcekleri (*Scolytidae spp.*) ve patojenik mantarlar için toksiktir (Tiring ve ark., 2020). Çoğu konifer türleri yazıcı böcek istilasında monoterpen üretimini artırarak tepki vermektedir (Langenheim, 1994). Çiçeklerden yayılan linalool ve 1,8 cineole monoterpenleri, arıların dahil olduğu tozlayıcılar için cezbedici işlevi görmektedir. 1,8-Cineole, tavşan ve geyik gibi büyük herbivorlara karşı yaprak beslenmesini engelleyici olarak da görev yapmaktadır. Ayrıca bu bileşik bazı angiosperm bitki türlerine rekabet eden bitki türleri için allelopatik etki göstermektedir (Croteau ve ark., 2000). Bu gruba giren önemli bileşiklerden olan limonene ve γ -terpinene turuncu meyve grubunun en önemli uçucu bileşenleri arasındadır (Özkaya ve ark., 2019).

Seskiterpenler (C₁₅): C₁₅ terpenoitleri, üç izopren biriminden oluşmakta olup 15 karbon atomu içermektedir (Ludwiczuk ve ark., 2017). Monoterpenler gibi, birçok seskiterpen de uçucu yağlarda bulunur. Seskiterpenler yaygın olmalarına karşılık küçük bir kısmı bitkilerin yağdan elde edilir. Büyük bir kısmı tatlandırıcı amacıyla kullanılır (zencefil ve karanfil yağı gibi). Çok sayıda seskiterpenoit mikrobiyal etmenlere tepki olarak bitkiler tarafından üretilen antibiyotik bileşikler olarak işlev görmektedir (Croteau ve ark., 2000). Bitki hormonu absisik asit yapısal olarak bir seskiterpendir (Cordell, 1976).

Diterpenler (C₂₀): C₂₀ terpenoitleri, dört izopren birimlerinden oluşmakta olup 20 karbon atomu içermektedir (Ludwiczuk ve ark., 2017). Diterpenoitleri 3 gruba ayrılmaktadır. Bunlar, reçine diterpenler, toksik diterpenler ve giberellinlerdir. Bazı gibberellinler sadece 19 karbon atomuna sahiptir ve bir metabolik bölünme reaksiyonu ile 1 karbon kaybettikleri için norditerpenoit olarak kabul edilmektedirler (Croteau ve ark., 2000).

Triterpenler (C₃₀): Karbon atomu sayısı 30 olan triterpenler, her biri baş- kuyruğa bağlanan üç izopren birimi oluşturan iki C₁₅ zincirinin baş-baş bağlanmasıyla sentezlenmektedir (Ludwiczuk ve ark., 2017). Bu büyük molekül sınıfı, brassinosteroidleri, fitosterol membran bileşenlerini, bazı fitoaleksinleri, çeşitli toksinleri, beslenmeyi engelleyicileri, oleanolik asidi ve yüzey mumların bileşenlerini içermektedir. Hemen hemen tüm *Salvia spp.* (adaçayı) türlerinde yaygın olarak bulunmaktadır (Moridi Farimani ve ark., 2013). Triterpenoit grubu içerisinde olan saponinler ve cardenolidler, birçok böcek için toksiktir. Böceğin deri değiştirmesini engellemektedir. Bunlar ayrıca balık ve salyangoz zehri olarak da bilinmektedir (Croteau ve ark., 2000).

Tetraterpenler (Karotenler=C₄₀): Tetraterpenler olarak da adlandırılan karotenoidler, yağlarda çözünen maddeler olarak bilinmektedir. Bu maddeler fotosentezin gerçekleşmesi ve çiçekler ile meyvelerin renklenmesine yardımcı olmak üzere bitkilerde iki fonksiyonu yerine getirmektedirler. Tetrapenler, sebze ve meyvelere kırmızı ve turuncu renklerini verirken (kuşburnu, domates); çiçeklerde sarı tonlarında (nergis, menekşe, kadife çiçeği) renkler vermektedir (Harborne, 1988).

Meroterpenler: Kısmen terpenoitlerden türetilmiş karışık biyosentetik kökenli doğal ürünler genellikle meroterpenler olarak adlandırılmaktadır. Vincristine ve vinblastin kanser ilaçlarının dahil olduğu bazı alkaloidler, yapılarında terpenoit içermektedirler (Croteau ve ark., 2000).

2. Alkaloidler

Alkaloidler 3000 yıldır insanlar tarafından kullanılmaktadır. İnsanlık tarihi boyunca, bitki özleri, ilaç ve zehirler içerisinde kullanılmıştır. Doğu Akdeniz'de afyon çiçeği (*Papaver somniferum*) lateksinin kullanımı en az M.Ö. 1400 ile 1200'e kadar dayanmaktadır. Eski insanlar, şifalı bitki özlerini, yılan ısırığı, ateş ve cinnet dâhil olmak üzere birçok hastalığı tedavi etmek amacıyla kullanmıştır. Tıbbi bitkilerin kullanımı, Arabistan ve Avrupa'ya yayıldıkça, ünlü olaylarda rol oynamıştır. M.Ö. 399'da filozof Sokrates infazı sırasında, conicine içeren baldıran otu (*Conium maculatum*) ekstraktını içmiştir. M.Ö. son yüzyılda Kraliçe Kleopatra göz bebeklerini büyütme ve erkek siyasi rakiplerine daha çekici görünmek için atropin içeren henbane (*Hyoscyamus*) ekstraktını kullanmıştır. Alkaloidler yıllarca kullanılmalarına rağmen terim olarak ilk defa 1819 yılında Almanya'nın Halle kentinde bir farmakolog olan Carl Meissner tarafından kullanılmıştır (Croteau ve ark., 2000).

Alkaloidler aktif, azot içeren bazik bileşikler olarak tanımlanmıştır. Bu bileşiklerin bazılarını böcekler savunma amacıyla kullanmaktadır. Bazı böcek türleri bitkilerde bulunan pirolizidin alkaloidlerine adapte olmuş ve bu alkaloidleri kendi yararlarına kullanmak amacıyla mekanizmalar geliştirmiştir. *Tyria jacobaea* (Lepidoptera: Erebidae) larvası, genellikle bostan kanarya otu (*Senecio jacobaea*) ile beslenmektedir. Bu bitkide bulunan pirolizidin alkaloidleri *T.jacobaea*'yı avcılarına karşı tatsız hale getirmektedir (Naumann ve ark., 2002).

Savunma amacıyla kullanılan başka bir alkaloid örneği, *Solenopsis invicta* (Hymenoptera: Formicidae) olarak bilinen ateş karıncalarında görülmektedir. Bu tür, zehirli alkaloidini yeni yuvalarının temeli sırasında kraliçelerini korumak amacıyla kullanmaktadır. Böylece zehir keselerinde bulundurdukları alkaloidler ateş karıncasının dünyaya yayılmasını sağlamaktadır (Fox ve ark., 2019). Savunma amacıyla kullanılan diğer bir örnek Amerikan lale ağacında gözlemlenmiştir. Bu tür tarafından üretilen aporfin alkaloidi, onu parazitik mantarlardan korumaktadır (Diyoke, 2014). Savunma için önemli olan diğer bileşik kinolizidin alkaloidleridir. Kinolizidin alkaloidleri otlayan hayvanlar, özellikle de koyunlar için toksiktir. Bunlar *Lupinus* türlerinde görülmekte olup lupin alkaloidleri olarak adlandırılmaktadır. Acı tadı sebebiyle, lupinler beslenmeyi engelleyici olarak işlev görmektedir. Tatlı ve acı lupin popülasyonu göz önüne alındığında, tavşanların tatlı çeşidi kolayca tükettikleri ve acı çeşitleri ise tüketmedikleri gözlemlenmiştir (Rosenthal ve Janzen, 1979).

Alkaloidleri bazı böcekler feromon amacıyla da kullanmaktadır. *Cretonotos transiens* (Lepidoptera: Erebidae) corematasının büyüklüğü larva dönemindeyken beslendiği pyrolizidin alkaloid içeriği ile doğru orantılıdır. Coremata feromon açısından önemlidir. Bu nedenle erkek kelebeklerin kur yapma başarısı bitkilerden aldıkları alkaloidlere bağlıdır.

Alkaloidler insektisit olarak da kullanılmaktadır. Tütünde bulunan nikotin, insanlar tarafından kullanılan ilk insektisitlerden olup halen en etkili olanlardan biri olmaya devam etmektedir. Bir başka etkili böcek toksini, kakao, kahve, kola, çay tohumlarında ve yapraklarında bulunan kafeindir. Taze kahve çekirdeğinde veya çay yaprağında kafein, *Manduca sexta* (Lepidoptera: Sphingidae)'nın hemen hemen tüm larvalarını 24 saat içinde öldürmektedir (Rosenthal ve Janzen, 1979).

Alkaloidlerin Sınıflandırması

Alkaloidler genellikle aşağıdaki ana gruplara ayrılır:

Gerçek alkaloidler: Heterosiklik azot içermekte olup amino asitlerden meydana gelmektedir (Plemenkov, 2001). Bu grubun en tipik örnekleri arasında atropin, nikotin ve morfin bulunmaktadır. Bu grubun dahil olduğu alkaloidler heterosiklik azotun yanında bazen terpen ya da peptid fragmanları da içerebilmektedir. Piperidin alkaloidleri coniine ve coniceine, amino asitlerden meydana gelmedikleri halde gerçek alkaloidler olarak kabul edilebilmektedir (Dewick, 2002).

Protoalkaloidler: Azot içermekte (ancak azot heterosiklik değildir) ve amino asitlerden meydana gelmektedir. Örnek olarak meskalin, adrenalin ve efedrin verilebilmektedir (Khalil, 2017).

Poliamin alkaloidler: Putresin, spermidin ve spermin türevleridir. Bu gruba giren bileşiklerin uygulamalarının meyve eti sertliği, ağırlık kaybı, etilen salgı miktarı, SÇKM (Suda Çözünebilir Kuru Madde) miktarı, titre edilebilir asit miktarı gibi kalite özelliklerini etkilediği tespit edilmiştir (Liu ve ark., 2006). Poliamin uygulamaları, meyve kabuğundan su çıkışında önemli rolü olan epikütikular mumların uzaklaşmasını geciktirmede ve membran bütünlüğünün korunmasında etkili olmaktadır (Khosroshahi ve ark., 2008). Hasat sonrası putresin uygulamalarının meyvelerin pazarlanabilir niteliğini korumada etkili olmaktadır (Martinez-

Romero ve ark., 2002; Zheng ve Zhang, 2004; Khosroshahi ve ark., 2008; Bal, 2012). Ayrıca bu bileşiklerin bitkilerin çeşitli çevresel streslere karşı savunma tepkilerini değiştirmede önemli rol oynadıkları öne sürülmüştür (Gill ve Tuteja, 2010).

Peptit ve siklopeptit alkaloidler: Bu gruba giren alkaloidler Rhamnaceae familyasının bitkileri arasında yaygın olarak bulunmakla beraber Asteraceae, Celastraceae, Euphorbiaceae, Menispermaceae, Pandaceae, Rubiaceae, Sterculiaceae ve Urticaceae familyalarında da bulunmaktadır (Gournelis ve ark., 1997). Ziziphine ve Mucronine bu alkaloidlerin bulunduğu sınıfa girmektedir (Khalil, 2017).

Psödoalkaloidler: Amino asitlerden oluşmayan alkaloid benzeri bileşiklerdir (Aniszewski, 2007). Bu grup terpen benzeri, steroid benzeri alkaloidleri ve kafein, teobromin, theacrine ve teofilin gibi pürin benzeri alkaloidleri içermektedir (Plemenkov, 2001). Bazı yazarlar efedrin ve katinon gibi bileşikler psödoalkaloidler olarak sınıflandırmaktadır (Khalil, 2017). Bunlar amino asit fenilalanininden meydana gelirler ancak nitrojen atomlarını amino asitten değil transaminasyon yoluyla alırlar (Dewick, 2002)..

3. Fenolik Bileşikler

Bitkiler çok çeşitli fenolik bileşikler içermekte olup orijinleri sucul ortamlardır. Bitkilerin toprağa evrimsel adaptasyonlarında, “bitki fenolik” bileşiklerin rolü çok önemlidir. Fenolik maddeler aromatik halkasında bir veya daha fazla hidroksil grubu içeren bileşiklerdir (Shahidi ve Naczki, 1995). Bitki fenolikleri havaya maruz kaldığında, kolayca okside olup kahverengiye dönmektedir. Bu bileşikler proteinler ile kompleksler oluşturan ve enzim aktivitesini inhibe eden ürünler üretmektedir. Fenolik bileşikler bitki büyümesinde, gelişiminde, döllenmesinde ve savunmasında önemli rol oynamaktadır. Antioksidan olarak rol oynayan fenolik içeriği zengin bitkiler, kalp hastalığının, iltihabın, kanser hastalığının ve diyabetin önlenmesinin yanı sıra insan hücrelerinde mutasyonun azalması açısından da önemlidir (Karakaya, 2010).

Son dönemlerde Çin’de ortaya çıkan ve daha sonra birçok ülkeye yayılan COVID-19 tüm dünya ülkeleri için potansiyel bir tehlike olmuştur. Günümüzde hastalığı tedavi etmek için onaylanmış bir ilaç yoktur. COVID-19 tedavisi için hâlihazırda mevcut kullanılan ilaçlar esas olarak ana proteaz (Mpro) üzerinde etkilidir. Khaerunnisa ve ark. (2020), 15 farklı sekonder metabolitlerle yaptığı çalışmada, nelfinavir ve lopinavir’in potansiyel tedavi seçeneklerini temsil edebileceğini ve kaempferol, quercetin, luteolin-7-glukozit, dimetoksisurkumin, naringenin, apigenin-7-glukozit, oleuropein, kurkumin, kateşin ve epikateşin gallat COVID-19’un potansiyel inhibitörleri olarak en çok önerilen bileşikler olduğunu belirtmişlerdir. Mohammadi ve Shaghghi (2020)’nin sekiz adet sekonder metabolitle yaptığı çalışmada, zerdeçalda bulunan curcumin fenolik bileşiğinin, proteaz enziminin COVID-19 ile güçlü bir etkileşime girdiğini belirtmişlerdir. Adem ve ark. (2020) ise COVID-19 proteaz enzimlerine, 80 farklı flavonoid bileşiğinin bağlama enerjileri kıyaslamışlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre hesperidin, rutin, diosmin, apigenin, diasetilcurcuminin COVID-19 üzerinde nelfinavir’den daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Fenolik bileşikler, bitkilerde kısmen patojen ve böcek saldırısı, UV radyasyonu ve yaralama gibi ekolojik ve fizyolojik baskılara tepki olarak sentezlenmektedir. Bitki fenolik bileşikleri şikimik asit ve malonik asit olmak üzere iki temel yolla sentezlenmektedir. Şikimik asit daha çok bitki fenoliklerinin biyosentezi için önemliken, malonik asit mantarların ve bakterilerin fenoliklerinin biyosentezi için önemlidir. Bu sentezdeki kilit adım, bir amonyak molekülünün giderilmesiyle fenilalaninin sinnamik aside dönüştürülmesidir (Özeker, 1999).

Fenolik maddeler çok çeşitli kimyasal bileşikler grubudur. Bu bileşikler çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir (Vermerris ve Nicholson, 2007). Harborne ve Simmonds (1964) fenolik bileşiklerini içerdikleri karbon sayılarına göre sınıflandırmışlardır (Çizelge 1)

Çizelge 1. Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması

Yapı	Sınıf
C ₆	Basit fenolikler
C ₆ -C ₁	Fenolik asitler
C ₆ -C ₂	Asetofenonlar ve fenilasetik asit
C ₆ -C ₃	Sinamik asitler, sinnamil aldehitler, sinnamil alkoller
C ₆ -C ₃	Kumarinler, izokumarinler
C ₁₅	Kalkonlar, auronlar, dihidrokolonlar
C ₁₅	Flavanlar
C ₁₅	Flavonlar
C ₁₅	Flavanonlar
C ₁₅	Antosiyanidin
C ₁₅	Antosiyanin
C ₃₀	Biflavonil
C ₆ -C ₁ -C ₆ , C ₆ -C ₁ -C ₆	Benzofenonlar, ksanton, stilbenler
C ₆ , C ₁₀ , C ₁₄	Kinon
C ₁₈	Betasiyanin
Lignanlar ve neolignanlar	Dimer veya oligomerler
Lignin	Polimerler
Tanenler	Oligomer veya polimerler
Filobafenler	Polimerler

Basit Fenolik Bileşikler, Benzoik Asit Türevleri ve Sinamik asitler: Genellikle fenilpropanoitler (sinamik asitler) ve benzoik asit türevleri gıda bilimi literatüründe "fenolik asitler" olarak adlandırılmaktadır. Ancak bu hem yapı açısından hem de C sayısı açısından uygun değildir. Benzoik asit türevleri, fenilpropanoitlerden iki karbonlu bir kısmın kaybıyla üretilmektedir. Salisilik asit, uyarı maddesi olarak işlev gören bir benzoik asit türevidir (Raskin, 1992). Hem patojen hem de olumsuz çevre koşullarında bitkinin dayanıklılığını arttırmak amacıyla salisilik asidin etkili olduğu bilinmektedir. Salisilik asidin asetil esterini aspirin, ilk olarak söğüt ağacının kabuğundan izole edilmiştir. Hidroksibenzoik asit türevlerine vanilik asit ve gallik asitte de örnek olarak

verilebilmektedir. Hidroksibenzoik asitler, genellikle gıdalarda bağlı formda olup ligninler ve hidrolize edilebilir tanenler gibi kompleks bir yapının bileşenidir (Schuster ve Herrmann, 1985).

Bitkiler çevrelerine, köklerinden ve yapraklarından primer ve sekonder metabolitler salgılayabilirler. Bu bileşiklerin komşu bitkiler üzerindeki etkilerine "allelopati" denir. Allelopati terimi genellikle bitkilerin komşuları üzerindeki zararlı etkileri için kullanılmaktadır (bazen yararlı etkiler olabilir). Basit bileşikler olan kafeik asit ve ferulik asit gibi bileşikler toprakta önemli miktarlarda bulunmakta olup bitkinin çimlenmesini ve büyümesini önlemektedirler (Rice, 1987; Özeker, 1999).

Flavon ve Flavonoller: Bitkilerde yaklaşık 200 flavonol ve 100 flavon tanımlanmıştır (Shahidi ve Naczki, 2003). Çiçeklerde bulunan flavonoidler genellikle antosiyaninlerden daha kısa dalga boylarda ışığı emmekte ve bu nedenle insan gözüyle görülememektedir. Fakat arıların görebildiği ışık dalga boyu aralığı insanlardan daha fazla olduğu için flavon ve flavonollere tepki vermektedir (McCrea ve Levy, 1983). Flavonlar ve flavonoller sadece çiçeklerde değil aynı zamanda bütün yeşil bitkilerin yapraklarında da bulunur. Bu iki flavonoid sınıfı, hücreleri aşırı UV radyasyonundan korumaktadır (Caldwell ve ark.,1983). Ayrıca, baklagillerin kökleri tarafından toprağa salgılanan flavonlar ve flavonoller azot sabitleyici bakterilerin nodüle edilmesinde gen ekspresyonunu düzenler (Rolfe ve Gresshoft, 1988). Flavonlar ve flavonoller gıdalarda aglikonlar (glikozidin karbonhidrat içermeyen kısmı) olarak bulunmaktadır.

Kumarinler: Kumarinler basit fenolik bileşikler olup vasküler bitkilerde yaygın olarak bulunmaktadır. Bu maddeler böceklere ve funguslara karşı çeşitli bitki savunma mekanizmalarında işlev görmektedir. Bunlar şikimik asit yoluyla bakterilerden, mantarlardan ve bitkilerden sentezlenmektedir (Murray ve ark., 1982). Bazı kumarin türevleri toprak kaynaklı bitki patojenik mantarına karşı anti-fungal bir etkiye sahiptir (Brooker ve ark., 2008). Kumarin, 20. yüzyılın ortalarından bu yana birçok ülkede gıda katkı maddesi olarak yasaklanmasına rağmen yapay vanilya yerine kullanılmaktadır. Sabunlarda, kauçuk ürünlerinde ve tütün endüstrisinde ve bazı alkollü içecekler içinde yasal bir tatlandırıcı olarak hala kullanılmaktadır.

Furano-kumarinler: Kereviz, yaban havucu ve maydanoz da dahil olmak üzere Umbelliferae familyasındaki türlerde bol miktarda bulunan, fitotoksite özelliği olan kumarin tipidir. Normal olarak, bu bileşikler, ışıkla (UV-A) aktif hale getirilinceye kadar toksik değildir, bazı furano-kumarinlerin, kendilerini DNA'nın çift sarmalına sokabilen ve piramit bazlarına bağlanabilen yüksek enerjili bir elektronik duruma aktive edilmesine neden olmakta ve böylece transkripsiyon ve onarımı bloke etmekte ve sonunda hücre ölümüne yol açabilmektedir (Rice, 1987).

İzoflavonoidler: İzoflavonoidler, naringeninli bir flavonun ara ürün kaynağı olup bitki gelişiminde ve savunmasında kritik bir rol oynamaktadır. Genelde baklagillerde bulunan izoflavonoidlerin birkaç farklı işlevi vardır. Bazıları güçlü böcek öldürücü faaliyetlere sahipken, diğerleri memelilerde kısırlığa neden olmaktadır. İzoflavonoidler "fitoaleksinler" adı verilen antimikrobiyal bileşiklerdir (Özeker, 1999). Yüksek konsantrasyonlarda fitoaleksin birikimi, patojenik mikroplara karşı dayanıklılık mekanizmasında büyük öneme sahiptir. Fitoaleksinler genellikle bitkide tespit edilemez. Mikrobiyal saldırının ardından çok hızlı bir şekilde sentezlenir. Oluşumları, enfeksiyon bölgesi etrafındaki lokal bir bölge ile sınırlıdır (Ebel ve Grisebach, 1988).

Antosiyeninler ve Antosiyanidinler: Antosiyeninler, çiçek ve meyveleri renklendirerek tohumların yayılmasında ve tozlayıcı böceklerin cezbedilmesinde hayati öneme sahiptir. Pigmentli flavonoidlerin en yaygın grubu olan antosiyeninler, bitki kısımlarında gözlenen kırmızı, pembe, mor ve mavi renklerin çoğundan sorumludur. Antosiyeninler şeker içeren glikozitlerdir. Şekerleri olmayan, antosiyeninlere "antosiyanidin" denir (Özeker, 1999). Antosiyeninler, birçok çiçek ve meyvelerde bulunan glikosidikal olarak bağlanmış antosiyanidinlerdir (Mazza ve Miniati, 1993). Böğürtlen, ahududu, yaban mersini, kiraz, kuş üzümü, nar, bektaşi üzümü, kızılcık ve erik antosiyeninler içermektedir. Bitkilerde yaklaşık 200 farklı antosiyenin tespit edilmiştir (Shahidi ve Naczki, 2003).

Lignin ve Lignanlar: Ligninler hücre duvarının oluşumunda çok önemlidir. Selülozdan sonra, tüm bitki dokusunun %20 ile %30'una tekabül eden ligninler bilinen en bol organik doğal ürünlerdir. Lignan maddeleri, ligninle ilişkili maddelerdir. Bu madde çeşitli patojenlere karşı bitki savunmasına yardımcı olmaktadır (Croteau ve ark., 2000).

Tanenler: Ligninin haricinde, savunma özellikleri olan, bir başka bitki fenolik polimeri de tanendir. Yoğunlaşmış (Kondanse) ve hidrolize olmak üzere iki grup tanen vardır. Yoğunlaşmış tanenler, flavonoid birimlerinin bağlanması ile oluşan bileşiklerdir. Bunlar odunsu bitkilerde çok sık rastlanmaktadır. Yoğunlaşmış tanenler çoğu zaman güçlü asitlerle muamele edilerek antosiyanidinlere hidrolize edilebilirler ve bu nedenle "proantosiyanidinler" olarak adlandırılırlar. Hidrolize edilebilir tanenler, fenolik asitler, özellikle gallik asit ve basit şekerler içeren heterojen polimerlerdir. Tanenler birçok otoburun büyümesini ve hayatta kalmasını önemli ölçüde azaltan genel toksinlerdir. Tanenler ayrıca çok çeşitli hayvanlarda beslenmeyi engelleyici olarak görev görmektedirler. İnsanlarda tanenler, tükürük proteinlerine bağlanmalarından dolayı ağızda tatsız ve kamaştırıcı bir his yaratmaktadır (Oates ve ark., 1980).

Sonuç

Sonuç olarak; son 20-30 yıl içerisinde yapılan çalışmalar dikkate alındığında sekonder metabolitlerin, primer metabolitler gibi bitkinin yaşamsal işlevlerinde doğrudan etkili olmasa da en az onlar kadar önemli olduğu vurgulanmıştır. Bu maddeler bitkinin zararlılar, hastalıklar ve olumsuz çevre koşullarına karşı daha dayanıklı olmasını sağlamaktadır. Sekonder metabolitler sadece bitkiler tarafından değil böcekler tarafından da salgılanmaktadır. Böcekler bu bileşenleri genellikle feromon ve savunma amacıyla kullanmaktadır. Günümüzde sekonder metabolitler ilaç, parfüm ve pestisit gibi birçok endüstriyel alanda kullanılmaktadır. Yukarıda belirtildiği gibi sekonder metabolitler insanlar, bitkiler ve hayvanlar için oldukça önemlidir. Özellikle 2019 yılında Çin'de COVID-19 adlı virüsün ortaya çıkması ve sonrasında dünya ülkelerinin birçoğuna yayılması ve bu virüsün tedavisinde kullanılan ilaçlarda bazı sekonder bileşiklerin kullanılması bu bileşenlerin öneminin daha da artmasına neden olmuştur. Bu sebepten dolayı, sekonder metabolitlerle ilgili yapılan çalışmaların sayıları artırılmalı ve yapılan çalışmalara destek verilmelidir.

Teşekkür Bilgi Notu

Yapılan bu çalışma etik kurul izni gerektirmemektedir. Makale araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanmıştır. Yazarlar çalışmaya ortak katkı sağlamış ve yazarlar arasında her hangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynakça

- Adem, S., Eyupoglu, V., Sarfraz, I., Rasul, A. and Ali, M. 2020. Identification of potent COVID-19 main protease (Mpro) inhibitors from natural polyphenols: An in silico strategy unveils a hope against CORONA.
- Aniszewski, T. 2007. Alkaloids-secrets of life alkaloid chemistry, biological significance, applications and ecological role. Elsevier, Amsterdam, pp 1–316.
- Bal, E. 2012. Hasat sonrası putresin ve salisilik asit uygulamalarının kirazın soğukta muhafazası üzerine etkisi. SDÜ Ziraat Fakültesi Dergisi,7(2), 23-31.
- Boiteau, P., Pasich, B. And Ratsimamanga, R(Les). 1969. Triterpenoides. Gauthier-Villars Paris, p 3-5.
- Brooker, N., Winderski, J. and Blumi, E. 2008.Halogenated Coumarins Derivatives as Novel Seed Protectants.Communication in Agriculture and Applied Biological Sciences, 73(2): 81-89.
- Caldwell, M.M., Robberecht, R. and Flint, S.D. 1983. Internal filters: Prospects for UVacclimation in higher plants. *Physiol. Plant* 58: 445-450.
- Connolly, J.D. and Hill, R.A. 1991. Dictionary of Terpenoids. (London: Chapman and Hall). Cordell, G. A. (1976). Biosynthesis of sesquiterpenes. *Chemical Reviews*, 76(4), 425-460.
- Croteau, R., Kutchan, T.M. and Lewis, N.G. 2000. Natural products (secondary metabolites). *Biochemistry and molecular biology of plants*,24, 1250-1319.
- Dawson, F.A. 1994. The amazing terpenes. *Naval Stores Rev.* March/April, 6-12.
- Dewick, P.M. 2002. Medicinal natural products. A biosynthetic approach, 2nd edn. Wiley, New York, p 381.
- Diyoke, O.I. 2014. Antioxidant and toxicologic properties of methanol leaf extract of stephania dinklagei in wistar albino rats.
- Fraenkel, G. 1959. The raison d'etre of secondary substances. *Science* 129: 1466-1470.
- Fox, E.G., Wu, X., Wang, L., Chen, L., Lu, Y.Y. and Xu, Y. 2019. Queen venom isosolenopsin A delivers rapid incapacitation of fire ant competitors. *Toxicon*,158, 77-83. Ebel, J. and Grisebach, H. 1988. Defense

- strategies of soybean against the fungus *Phytophthora megasperma* f. sp. *glycinea*: A molecular analysis. *Trends Biochem. Sci.* 13: 23-27.
- Gill, S.S. and Tuteja, N. 2010. Polyamines and abiotic stress tolerance in plants. *Plant signaling & behavior*, 5(1), 26-33.
- Gournelis, D.C., Laskaris, G.G. and Verpoorte, R. 1997. Cyclopeptide alkaloids. *Natural product reports*, 14(1), 75- 82.
- Harborne, J.B. 1986, Recent advances in chemical ecology. *Nat Prod Rep* 3:323-344. Harborne, J.B. 1988. Introduction to ecological biochemistry (3rd ed.). London: Academic Press. Harborne, J.B., Simmonds, N.W. (1964). In *Biochemistry of Phenolic Compounds*, p.79 [J. B. Harborne, editor]. London: Academic Press.
- Karakaya, S. 2004. Bioavailability of phenolic compounds. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44(6), 453-464.
- Khaerunnisa, S., Kurniawan, H., Awaluddin, R., Suhartati, S. and Soetjipto, S. 2020. Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) From Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study. *Prepr.* Doi 10.20944/preprints202003. 0226. v1, 1-14.
- Khalil, A. 2017. Role of Biotechnology in Alkaloids Production. In *Catharanthus roseus* (pp. 59-70). Springer, Cham.
- Khosroshahi, M.R.Z., Esna-Ashari, M. and Ershadi, A. 2007. Effect of Exogenous Putrescine on Postharvest Life of Strawberry (*Fragaria ananassa* Duch.) Fruit, Cultivar Selva. *Scientia Horticulturae*. 114:27-32.
- Langenheim, J.H. 1994. Higher plant terpenoids: a phytocentric overview of their ecological roles. *Journal of Chemical Ecology*, 20(6), 1223-1280.
- Levin, D.A. 1976). The chemical defenses of plants to pathogens and herbivores. *Ann Rev Ecol Syst* 7:121-159.
- Levinson, H.Z. 1976. The defensive role of alkaloids in insects and plants. *Experientia* 32:408-411.
- Liu, J., Honda, C and Moriguchi, T. 2006. Involvement of Polyamine in Floral and Fruit Development. *JARQ*. 40(1),51-58.
- Ludwiczuk, A., Skalicka-Woźniak, K. and Georgiev, M.I. 2017. Terpenoids. In *Pharmacognosy* (pp. 233-266). Academic Press.
- Martinez-Romero, D., Serrano, M., Carbonell, A., Burgos, L., Riquelme, F. and Valero, D. 2002. Effects of Postharvest Putrescine Treatment on Extending Shelf Life and Reducing Mechanical Damage in Apricot. *J. Food Sci.* 67: 1706-1712.

- Mazza, G. and Miniati, E. 1993. Anthocyanins in Fruits, Vegetables and Grains. CRC Press, London. McCrea, K.D., Levy, M. (1983). Photographic visualization of floral colors as perceived by honeybee pollinators. *Am. J. Bot.* 70: 369-375.
- Mohammadi, N. and Shaghaghi, N. 2020. Inhibitory effect of eight Secondary Metabolites from conventional Medicinal Plants on COVID_19 Virus Protease by Molecular Docking Analysis.
- Moridi Farimani, M., Nejad Ebrahimi, S., Salehi, P., Bahadori, M.B., Sonboli, A., Khavasi, H.R. and Hamburger, M. 2013. Antitrypanosomal triterpenoid with an ϵ -lactone E-ring from *Salvia urmiensis*. *Journal of Natural Products*, 76(9), 1806-1809.
- Mothes, K. 1955. Physiology of alkaloids. *Annu Rev Plant Physiol* 6: 393-432.
- Murray, R.D.H., Mendez, J. and Brown, S.A. 1982. Coumarin activity in plants and bioorganism aspects. *John Wiley*; 2: 45-55.
- Naumann, C., Hartmann, T. and Ober, D. 2002. Evolutionary recruitment of a flavin-dependent monooxygenase for the detoxification of host plant-acquired pyrrolizidine alkaloids in the alkaloid-defended arctiid moth *Tyria jacobaeae*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(9), 6085-6090.
- Oates, J.F., Waterman, P.G. and Choo, G.M. 1980. Food selection by the South Indian leaf- monkey, *Presbytis johnii*, in relation to leaf chemistry, *Oecologia* 45, 45-56.
- Özeker, E. 1999. Phenolic compounds and their importance. *Anadolu Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 9(2).
- Özkaya, O., Şen, K., Aubert, C., Dündar, Ö. and Gunata, Z. 2018. Characterization of the free and glycosidically bound aroma potential of two important tomato cultivars grown in Turkey. *Journal of Food Science and Technology*, 55(11), 4440-4449.
- Özkaya, O., Yabaci Karaoglan, S., Incesu, M. and Yesiloglu, T. 2019. The general and volatile properties and the quality of two newly selected Satsuma clones (11/1 Izmir and 30/Izmir) grown under Mediterranean ecological conditions, *Food Science and Technology*, 39(2),451-457.
- Paech K. 1950. *Biochemie und Physiologie der sekundären Pflanzenstoffe*. Springer, Berlin Heidelberg.
- Plemenkov, V.V. 2001. *Introduction to Chemistry of Natural Compounds*. Kazan, Russia. Ramakrishna, A. and Ravishankar, G.A. 2011. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant Signal. Behav.* 6, 1720–1731.
- Raskin, J. 1992. Protein–polyphenol interactions: nutritional aspects, in *Proc. 16th Int. Conf. Groupe Polyphenols*, 16, Part II, 11–18.
- Rice, E.L. 1987. Allelopathy: An overview. In: Waller, G.R. (Ed.) *Allelochemicals: Role in agriculture and forestry*. ACS Symposium Series No. 330, American Chemical Society, Washington, D. C.

- Rolfe, B.G. and Gresshoff, P.M. 1988. Genetic analysis of legume nodule initiation. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 39: 297-319.
- Rosenthal, G.A. and Janzen, D.H. 1979. *Herbivores: their interaction with secondary plant metabolites.* Academic Press, London New York.
- Schildknecht, H. 1977. Protective substances of arthropods and plants. *Pontif Accad Sci* 3: 59-107.
- Schuster, B. and Herrmann, K. 1985. Hydroxybenzoic and hydroxycinnamic acid derivatives in soft fruits. *Phytochemistry*, 24, 2761–2764.
- Seigler, D.S. 1998. *Plant Secondary Metabolism.* Springer, US.
- Shahidi, F. and Naczk, M. 1995. Methods of analysis and quantification of phenolic compounds. *Food phenolic: Sources, chemistry, effects and applications*, 287-293.
- Shahidi, F. and Naczk, M. 2003. *Phenolics in food and nutraceuticals.* CRC press.
- Stahl, E. 1888. *Pflanzen und Schnecken.* *Jena Z Naturwiss* 22,557.
- Tiring, G., Satar, S. and Özkaya, O. 2020. Use of Monoterpenes in the Control of Bark Beetles (Coleoptera: Curculionidae, Scolytinae) in Forest Areas. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 8(7), 1522-1527.
- Vermerris, W. and Nicholson, R. 2007. *Phenolic compound biochemistry.* Springer Science & Business Media.
- Zheng, Y. and Zhang, Q. 2004. Effects of Polyamines and Salicylic Acid on Postharvest Storage of 'Ponkan' Mandarin. *Acta Horticulturae.* 632,317-320.
- Zinkel, D.F. and Russell, J. 1989. *Naval Stores: Production, Chemistry, Utilization.* (New York: Pulp Chemicals Association).

