




Bitkisel Materyallerdeki Biyoaktif Bileşenlerin Ekstraksiyonunda Kullanılan Konvansiyonel ve Yeni Nesil Ekstraksiyon Yöntemleri

Conventional and Novel Methods for Extraction of Bioactive Compounds from Plant Materials

Zeynep Gizem TAŞKIRAN 
Aleyna DÜNDAR 
Hilal YILDIZ 

Nevşehir Hacı Bektaş Veli
Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık
Fakültesi, Gıda Mühendisliği
Bölümü, Nevşehir, Türkiye



öz

Ekstraksiyon prosesi bilinen en eski kimyasal işlemlerden biridir ve biyoaktif bileşiklerin bitki materyalinden izolasyonu ve saflaştırılmasındaki ilk ve en önemli adımdır. Biyoaktif bileşikler bitkilerin kök, gövde, yaprak, çiçek ve saplarında bulunan sekonder metabolitlerdir. Bu metabolitler, bitkilerin hayatta kalmasına ve doğal engellerin üstesinden gelmesine yardımcı olmak için gelişim döngüsü sırasında üretilirler. Biyoaktif bileşenler arasında terpenoidler, alkaloidler, nitrojen içeren bileşikler, organosülfür bileşikleri ve polifenoller (fenolik asitler, flavonoidler, stilbenler, lignanlar, kumarinler, tanenler) yer alır. Bitki dokularından biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonu için ürün kalitesini, proses verimliliğini, üretim maliyetlerini ve çevresel olarak kabul edilebilir yöntemleri dengeleyen uygun bir ekstraksiyon tekniği kullanılmalıdır. Bugüne kadar biyoaktif bileşenleri elde etmek için birçok teknik geliştirilmiştir. Bu teknikler arasında konvansiyonel ekstraksiyon yöntemleri (Soxhlet ekstraksiyonu, distilasyon, maserasyon ve infüzyon) gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Konvansiyonel bu teknikler biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonunda başarılı bir şekilde kullanılmasına rağmen, bu yöntemlerde kullanılan ekipmanların birbirinden farklı olması, yöntemlerin zaman alıcı, zahmetli, maliyetli olmaları ve çevreye zararlı organik çözücüler kullanılma gerekliliği ve ısıya duyarlı biyoaktif bileşenlerin bu tekniklerle zarar görmesi söz konusudur. Dolayısıyla son zamanlarda organik çözücü tüketimini ve ekstraksiyon süresini azaltmak için yeni yeşil ekstraksiyon teknolojileri geliştirilmiş ve bu amaçla mikrodalga destekli ekstraksiyon, ultrasonik destekli ekstraksiyon, enzim-destekli ekstraksiyon, süperkritik akışkan ekstraksiyonu gibi daha verimli ekstraksiyon yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır.

Bu derleme, bitki materyallerinden biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonunda kullanılan farklı geleneksel ve yenilikçi teknikler hakkında bilgi vermek ve bu tekniklerin avantaj ve dezavantajlarını ve gıda endüstrisinde kullanım potansiyellerini incelemek için tasarlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyoaktif bileşenler, geleneksel yöntemler, ekstraksiyon yöntemleri, yeni teknolojiler

ABSTRACT

The extraction method, one of the oldest known chemical processes, the first and most important step in the isolation and purification of bioactive compounds from plant material. Bioactive compounds are secondary metabolites found in the roots, stems, leaves, flowers, and stems of plants. These metabolites are produced during the life cycle to help plants survive and overcome natural barriers. Bioactive components include terpenoids, alkaloids, nitrogen-containing compounds, organosulfur compounds, and polyphenols (phenolic acids, flavonoids, stilbenes, lignans, coumarins, and tannins). For the extraction of bioactive compounds from plant tissues, an appropriate extraction technique should be used that balances product quality, process efficiency, production costs, and environmentally friendly methods. To date, many techniques have been developed to obtain bioactive components. Among these techniques, conventional extraction methods (Soxhlet extraction, distillation, maceration, and infusion) are widely used in the food industry. Although these conventional techniques have been used successfully in the extraction of bioactive compounds, there are some disadvantages, such as the difference in equipment used in the techniques, time-consuming and costly methods, the need for organic solvents that harm the

Received/Geliş Tarihi: 01.08.2023

Accepted/Kabul Tarihi: 11.09.2023

Publication Date/Yayın Tarihi: 28.09.2023

Corresponding Author/Sorumlu Yazar:

Hilal YILDIZ

E-mail: h09yildiz@gmail.com

Cite this article as: Taşkıran, Z.G., Dündar, A., Yıldız, H. (2023). Bitkisel materyallerdeki biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunda kullanılan konvansiyonel ve yeni nesil ekstraksiyon yöntemleri. *Food Science and Engineering Research*, 2(2), 50-58.



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

environment, and the potential for heat-sensitive bioactive components to be damaged. Therefore, recently, new green extraction technologies have been developed to reduce organic solvent consumption and extraction time. Among these techniques, there are some promising extraction techniques, such as microwave-assisted extraction, ultrasonic-assisted extraction, supercritical fluid extraction, and enzyme-assisted extraction.

The present review is designed to give information about the different traditional and innovative techniques used in the extraction of bioactive compounds from plant materials and to examine the advantages and disadvantages of these techniques and their potential for use in the food industry.

Keywords: Bioactive components, conventional methods, extraction methods, innovative technologies

Giriş

Biyoaktif bileşikler terimi 1979 yılında Stephen DeFelice tarafından ortaya atılmış ve hastalıkları önleyen, tedavi eden ve insan sağlığını iyileştiren bileşikler olarak tanımlanmıştır. Biyoaktif bileşikler bitkilerin, hayvanların, mikroorganizmaların ve deniz canlılarının ikincil metabolizmalarının önemli bileşenleri olup, canlılarda çeşitli biyolojik etkiler sergileyen metabolitlerdir ve gıda, nutrasötik, kozmetik ve farmasötik ürünlerin geliştirilmesi için önemli kaynaklardır. “Bitkisel biyoaktif bileşikler” proteinler, karbonhidratlar ve lipitler gibi birincil metabolitlerle birlikte tipik olarak küçük miktarlarda üretilen ikincil metabolitlerdir. Birincil metabolitler bitki dokularının gelişme ve olgunlaşma evrelerinde kullanılırlar. Sekonder metabolitler ise gelişim döngüsü sırasında üretilirler ve bitkilerin hayatta kalmasına ve doğal engellerin üstesinden gelmelerine yardımcı olurlar. Dolayısıyla ikincil metabolitlerin, bitkilerin genel hayatta kalma yeteneğini (ekolojik strese, hastalıklara ve UV radyasyonuna karşı direnç) artırmalarına yardımcı olması ve büyümelerine izin vermesi beklenir (Fu ve ark., 2022; Yang ve ark., 2023; Yusoff ve ark., 2022).

Biyoaktif bileşenler bitkilerin çoğunda bulunduğundan, bu bitki materyalleri birçok değerli biyoaktif bileşenin rezervuarıdır (Bui ve ark., 2022). Biyoaktif bileşenler flavonoidler, fenolik bileşenler, glikozidler, aromatik bileşenler, terpenoidler, alkaloidler, nitrojen içeren bileşikler ve organosülfür bileşiklerini içeren çeşitli sınıflara ayrılırlar (Jha & Sit, 2022a; Lim ve ark., 2022). İçerdikleri bu biyoaktif bileşenlerden dolayı bitki materyalleri farmasötik ve terapötik alanlar ile gıda endüstrisinde giderek daha fazla kullanım alanı bulmuştur. Biyoaktif maddelerin antioksidan, anti-bakteriyel veya anti-inflamatuar kapasite ve nöroprotektif etki sergiledikleri kabul edilmektedir; böylece oksidatif stres ve buna bağlı kronik hastalıkların önlenmesine yardımcı olurlar. Diğer taraftan biyoaktif bileşenler nutrasötik gıda takviyelerinin hazırlanmasında ve koruyucu gıda katkı maddesi olarak da geniş kullanım alanına sahiptirler. Bununla birlikte, bu işlevler biyoaktivitelerine, kimyasal yapılarına ve kullanım konsantrasyonuna bağlı olarak değişmektedir (More ve ark., 2022; Yusoff ve ark., 2022).

Biyoaktif bileşenleri elde etmek amacıyla ekstraksiyon denilen bir işlemden yararlanır. Ekstraksiyon özel çözücüler kullanılarak bitkisel, hayvansal ve mikrobiyal dokulardaki biyoaktif bileşiklerin açığa çıkarılması için kullanılan, bilinen eski kimyasal işlemlerden biridir. Bitki materyallerinden aktif bileşenlerin geri kazanımı ve saflaştırılması için kullanılan en önemli ilk adım olan ekstraksiyon nihai sonuç üzerinde kritik rol oynar. Bu işlem çok farklı yöntemlerle gerçekleştirilmektedir (Roohinejad ve ark., 2016; Toptaş & Şengül, 2019). Bitki materyallerinden biyoaktif bileşiklerin kalitatif ve kantitatif olarak tespit edilmeleri çoğunlukla uygun ekstraksiyon yönteminin seçimine dayanmaktadır (Azmir ve ark., 2013).

İyi bir ekstraksiyon yöntemi ucuz, hızlı, çevreci ve verimi yüksek olmalıdır (Toptaş & Şengül, 2019). Farklı prensiplerine rağmen çoğu ekstraksiyon yöntemi ön işlem, ekstraksiyon ve seperasyon olmak üzere üç temel adımdan oluşur (Bui et al., 2022).

Konvansiyonel ekstraksiyon yöntemleri, daha uzun ekstraksiyon süresi ve daha fazla çözücü tüketimi gibi sınırlamaları olmasına rağmen uzun yıllardır kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemler uzun işlem süreleri ve yüksek ekstraksiyon sıcaklıklarından kaynaklanan ısıya duyarlı bileşiklerin bozulmasına neden olduklarından dolayı son yıllarda yeni nesil ekstraksiyon yöntemleri tercih edilmeye başlanmıştır. Bitkilerin yaprakları, kökleri, kabukları, yumruları, gamları veya oleoresinleri, eksüdatları, meyveleri, çiçekleri, rizomları ve ince dalları gibi tüm bitki bileşenleri değişen konsantrasyonlarda aktif kimyasallar üretirler. Bu nedenle, dokulardan elde edilecek ekstraktları en üst düzeye çıkarmak için doğru ekstraksiyon işleminin seçilmesi son derece önemlidir. Diğer taraftan ekstraksiyon verimliliği; ekstraksiyon tekniği, bitki bileşeni matris özellikleri, ekstraksiyon işleminde kullanılan çözen, sıcaklık, basınç ve süre dâhil olmak üzere birkaç kritik faktörden etkilenir (Jha & Sit, 2022).

Bu çalışma nutrasötik, farmasötik, terapötik maddelerin ve gıda katkı maddelerinin elde edilmesinde kullanılan bitkisel bazlı biyoaktif bileşenleri etkin bir şekilde ekstrakte eden yöntem ve teknolojilere (konvansiyonel ve yeni nesil teknolojiler) odaklanmaktadır.

Konvansiyonel Ekstraksiyon Teknikleri

Bitki materyallerindeki biyoaktif bileşikler çeşitli konvansiyonel teknikler ile ekstrakte edilebilirler. Bu tekniklerin çoğu kullanılan farklı çözenlerin ekstrakte etme gücüne, sıcaklığa ve karıştırma uygulamalarına dayanmaktadır. Bitkilerde bulunan biyoaktif bileşenleri elde etmek için kullanılan konvansiyonel teknikler arasında Soxhlet ekstraksiyon, maserasyon, distilasyon ve infüzyon yer alır (Azmir ve ark., 2013).

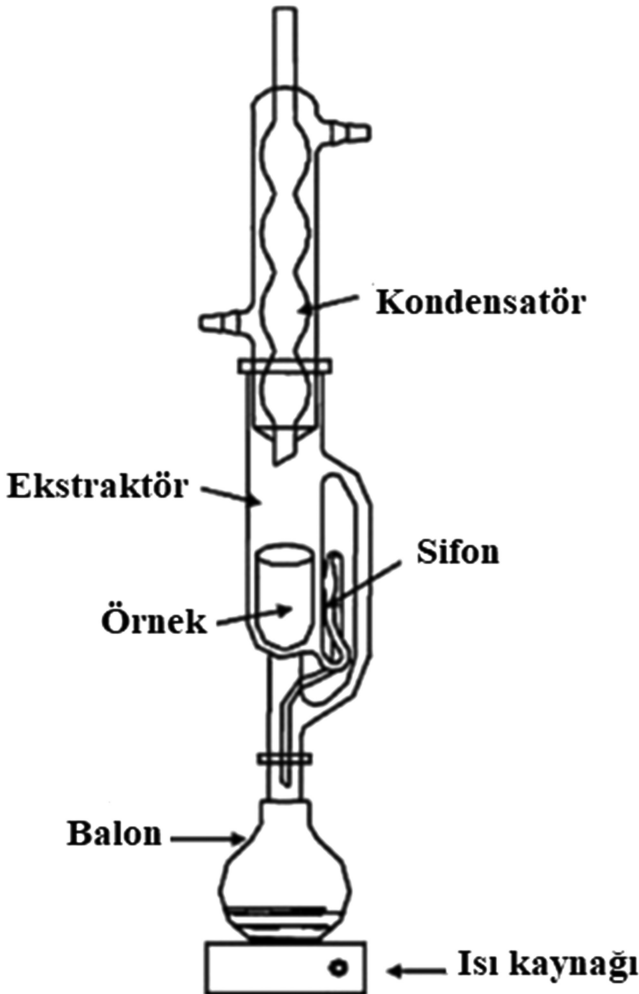
Soxhlet Ekstraksiyon Yöntemi

Soxhlet ekstraksiyonu, katı malzemelerden analitlerin ekstraksiyonu için en popüler tekniklerden biridir ve hem süzme hem de maserasyon yöntemlerinin bir kombinasyonudur. 1879'da Franz Ritter von Soxhlet tarafından keşfedilmesinden bu yana, standart Soxhlet tekniği hemen hemen her analitik laboratuvarında rutin olarak uygulanmaktadır. Başlangıçta lipit ekstraksiyonu için kullanılırken, daha sonra çeşitli bileşenler için de kullanılmıştır. Soxhlet ekstraksiyonu genellikle iyi ekstraksiyon sonuçları sağlar ve gerçekleştirilmeleri kolaydır. Ekstraktın filtrasyonu ise gerekli değildir. Bununla birlikte yüksek solvent tüketimi ve/veya uzun ekstraksiyon süreleri gerektirir. Ekstraksiyon süresi bir dezavantajdır, çünkü yüksek enerji tüketimi ile ilişkilidir ve ticari

uygulanabilirlik açısından bu durum önemli bir olumsuzluktur (Zygler ve ark., 2012). Diğer katı numune hazırlama teknikleri ile karşılaştırıldığında Soxhlet ekstraksiyonunun en önemli dezavantajları ekstraksiyon için gereken uzun süre ve yalnızca bertaraf edilmesi pahalı olmakla kalmayan ek çevresel sorunların kaynağı olan büyük miktarda çözücü israfıdır. Dahası örnekler genellikle çözücünün kaynama noktasında uzun süre ekstrakte edildiğinden, termolabil bileşenlerin termal ayrışmasına neden olabilmektedir. Çünkü kullanılan çözücüler, hedef bileşiklerin buharlaşmasına ve ayrışmasına ve ayrıca ekstraksiyon kinetiklerinde bir artışa neden olarak maddelerin daha yüksek sıcaklıklarda kaynamasına ve dolayısıyla ısıya dayanıksız bileşiklerin kaybına neden olur. Ayrıca geleneksel bir Soxhlet cihazı, prosesi hızlandırmaya yardımcı olacak şekilde çalkalama sağlamaz. Ek olarak kullanılan çözücünün büyük miktarları ekstraksiyondan sonra bir buharlaşma-konsantrasyon adımını gerektirir (Luque de Castro & Priego-Capote, 2010).

Şekil 1'de konvansiyonel Soxhlet ekstraktörü görülmektedir (Luque de Castro & Priego-Capote, 2010).

Soxhlet ekstraksiyonunda Şekil 1'de gösterildiği gibi öncelikle içinde numune bulunan ve genellikle selülozdan üretilmiş,



Şekil 1. Konvansiyonel Soxhlet ekstraktörü (Luque de Castro & Priego-Capote, 2010).

numuneyi hapseden ancak solvent ve solventin çözdüğü bileşen için geçirgen olan bir soxhlet kartuşu, distilasyon balonunda bulunan ve ısıtıcı yardımıyla yoğunlaştırılan solvent ile kademeli olarak doldurulan ekstraktörün haznesi içine yerleştirilir. Sıvı, taşma seviyesine ulaştığında bir sifon onu kartuştan çeker ve tekrar distilasyon balonuna boşaltır böylece ekstrakte edilen analitleri toplu sıvıya taşır (the bulk liquid). İşlem ekstraksiyon tamamlanıncaya kadar devam eder. Bu performans Soxhleti hibrit bir sürekli-sürekli teknik yapar (López-Bascón-Bascon & Luque de Castro, 2019).

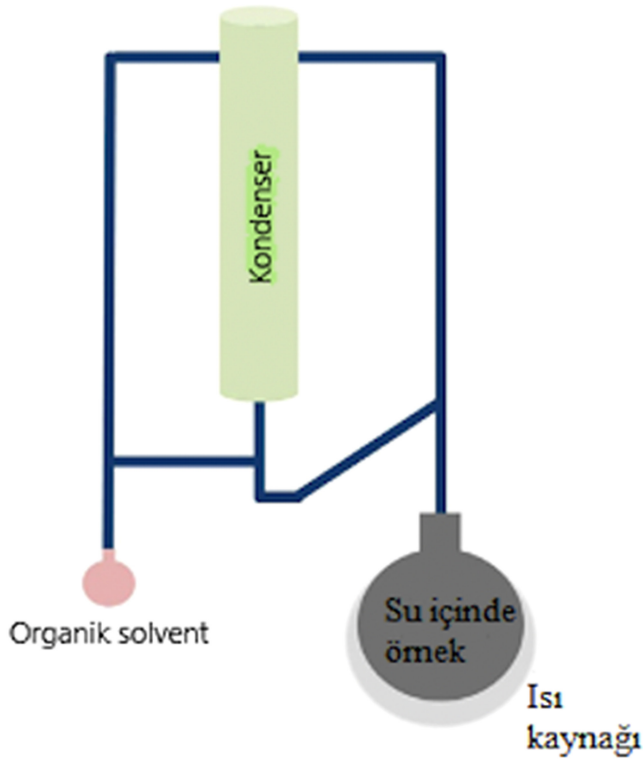
Bugüne kadar, Soxhlet ekstraksiyon tekniği, modern ekstraksiyon tekniklerinin performansının karşılaştırıldığı standart bir teknik olmaya devam etmektedir. Yıllar boyunca, geleneksel Soxhlet tekniğinin dezavantajlarının üstesinden gelmek için farklı modifikasyonlar üzerine yoğun araştırmalar yürütülmüştür. Bu modifiye Soxhlet ekstraksiyon yöntemleri arasında; yüksek basınç altında Soxhlet ekstraksiyonu, ultrason-destekli Soxhlet ekstraksiyonu, mikrodalga-destekli Soxhlet ekstraksiyon ve otomatikleştirilmiş Soxhlet ekstraksiyon yöntemleri yer almaktadır. Ekstraksiyon sürelerini ve çözen hacimlerini azaltmak için bu tekniğin yeni yaklaşımları yoğun ilgi görmüştür (Zygler ve ark., 2012).

Maserasyon

Maserasyon, çözücünün polaritesini seçerek ve numuneden ilgilenilen bileşiklerin çözünürlüğünü artırmak için ısı ve/veya çalkalama uygulayarak yüksek değerli bileşiklerin ekstraksiyonunu sağlayan ve yaygın olarak kullanılan bir katı-sıvı ekstraksiyon tekniğidir. Diğer geleneksel ve yenilikçi ekstraksiyon tekniklerine kıyasla düşük maliyetlidir ve kullanımı kolay ekipman kullanılarak gerçekleştirilebilir (Garcia-Vaquero ve ark., 2020). Ortam sıcaklığında (~20°C) gerçekleştirilen ve oldukça basit olan bu ekstraksiyon yöntemi, manyetik karıştırıcıya sahip bir reaksiyon kabında gerçekleştirilir. Ekstraksiyonu yapılacak materyal belirli oranlarda ekstraksiyon solventi ile karıştırılarak belirli sürelerde ekstraksiyona tabi tutulur. Bu yöntem termolabil bileşiklerin ekstraksiyonu için çok uygun olma avantajına sahipken, uzun ekstraksiyon süresi, yüksek hacimde solvent kullanımı ve düşük ekstraksiyon verimi gibi dezavantajlara sahiptir (Oprescu ve ark., 2022). Bazı bitki materyalleri için maserasyon süreci saatler ile haftalar arasında sürebilmektedir. Yöntem çok yavaş olduğundan çok zaman alıcıdır. Genel olarak, hammaddenin tamamen tükenmemesi eksik ekstraksiyonla sonuçlanabilmektedir. Bu yaklaşım, kayda değer işlem süresine rağmen ısıya duyarlı kimyasalların çıkarılması için önerilir (Seidel ve ark., 2008). Ayrıca maserasyon protokolleri, biyokütleden yüksek değerli bileşiklerin daha seçici ve verimli bir kütle transferini kolaylaştırmak için çoklu çözücüler, sıcaklık ve çalkalama kombinasyonları kullanılarak çok çeşitli molekülleri özütleyecek şekilde uyarlanabilir (Garcia-Vaquero ve ark., 2020).

Distilasyon

Distilasyon teknikleri, esas olarak ikili ve çok bileşenli sıvı karışımları, karışımın her bir bileşeninin seçici kaynama noktalarını ve ardından yoğunlaştırma adımlarını kullanarak ayırmak için kullanılır. 5000 yılı aşkın bir süredir kullanılan bu ekstraksiyon ve ayırma tekniğine, kimya ve petrol arıtma endüstrilerinde bileşikleri saflaştırmak veya ayırmak amacıyla ve bitki uçucu yağlarının elde edilmesinde başvurulmaktadır. Bu ekstraksiyon işlemleri su, su-buhar ve buhar distilasyonu olmak üzere üç ana gruba ayrılabilir. Buhar distilasyonu bitkilerden uçucu yağları çıkarmak için en yaygın şekilde uygulanan teknik olup, esas numune içeren bir tanka buharın doğrudan uygulanmasına ve matristen uçucu



Şekil 2.
Buhar distilasyon ekstraktörü (Garcia-Vaquero ve ark., 2020).

yağların salınmasına dayanır. Suyun ve uçucu yağların buharları daha sonra soğutulur ve kolayca ayrılabilen bir yağ ve su karışımı oluşturmak üzere yoğunlaştırılır. Şekil 2'de bir buhar distilasyon ekstraktörü görülmektedir (Garcia-Vaquero ve ark., 2020).

Halen kullanımda olan en eski ekstraksiyon tekniklerinden biri olan hidrodistilasyon bitkisel materyallerden uçucu yağlarla birlikte biyoaktif bileşikleri çıkarmak için kullanılan bir yöntemdir. Bu işlemde hiçbir organik çözücü kullanılmaz ve işlem bitki materyallerinin kurutulmasından önce yapılabilir (Silva ve ark., 2005). Buhar distilasyonu günümüzde gıda endüstrisinde uçucu bileşiklerin ekstrakte edilmesinde en yaygın kullanılan tekniktir. Ancak bu ekstraksiyon yöntemleri uzun proses süreleri gerektirdiğinden yüksek enerji tüketen işlemlerdir. Ayrıca, uçucu bileşiklerin uzun süreli ekstraksiyon periyotları sırasında yüksek sıcaklıklara maruz kalması kimyasal modifikasyonlara yol açabilmekte ve ekstrakte edilen moleküllerin özellikleri değişebilmektedir (Garcia-Vaquero ve ark., 2020).

İnfüzyon

Bu organik solvent ekstraksiyon yaklaşımı kullanılarak, bitki materyali soğuk veya kaynar su ilave edilen su içerisinde birkaç saat demlenmeye bırakılır. Kullanılan bitkiye ve infüzyonun ne kadar güçlü olduğuna bağlı olarak bitki ve çözücü miktarları değişmektedir. İnfüzyon işleminin tamamlanması, maserasyon süresine kıyasla daha kısa sürer (Tiwari ve ark., 2013).

Yeni Nesil Ekstraksiyon Teknikleri

Bitki materyallerinden ekstrakte edilen biyoaktif bileşenlerin verimini, seçiciliğini geliştirmek ve geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinin bazı dezavantajlarını gidermek için yeni ekstraksiyon stratejileri geliştirilmiştir. Yeni ekstraksiyon yaklaşımlarından

bazıları, daha az enerji ve organik çözücü kullandıkları ve çevreye herhangi bir zarar vermedikleri için “yeşil teknoloji” olarak da bilinir. Gıda endüstrisi mikrodalga destekli, ultrason destekli, enzim destekli, süperkritik akışkan gibi yeni ekstraksiyon teknikleriyle ilgilenilmektedir.

Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Yöntemi

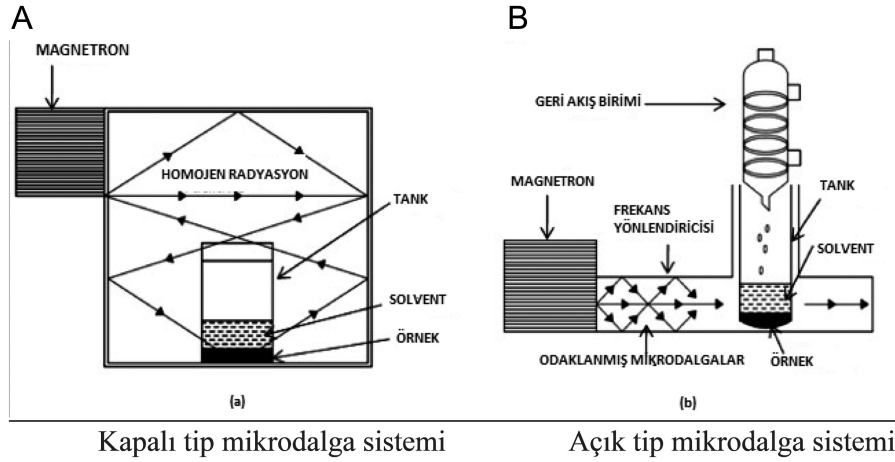
Mikrodalga destekli ekstraksiyon (MDE), mikrodalga kontrollü koşullar altında elde edilebilen çok hızlı ısıtma ve soğutma, çok kısa reaksiyon sürelerinde çok güçlü ekstraksiyon prosedürlerinin geliştirilmesine izin verdiği için, doğal ürün kimyasında gelişmekte olan yenilikçi bir ekstraksiyon sistemidir (Tsukui ve ark., 2014). İyonize olmayan elektromanyetik bir dalga olan mikrodalga 300 MHz ila 300 GHz aralığında değişen frekanslarda birbirine dik olarak salınan elektrik alan ve manyetik alandan oluşur. Bu aralıktaki 915 MHz ve 2450 MHz mikrodalga frekansları, ısıtma uygulamaları için en çok uygulanan frekanslardan ikisidir. Endüstriyel uygulamalar için 915 MHz en çok kullanılan frekans olmuştur. Bununla birlikte 2450 MHz ev aletlerinde uygulama ve analitik amaçlar için en yaygın olarak uygulanan frekanstır. Bir dielektrik malzemenin mikrodalgalara maruz kalması ile dielektrik özelliklerine bağlı olarak elektromanyetik enerji kinetik enerjiye dönüştürülerek doğrudan maruz kalan üründe ısı üretilir. Bu nedenle elektromanyetik dalgalar, geçici olarak polarize olmuş su moleküllerinin dipolar dönüşüne ve iyonların yeniden yönlendirilmesine neden olur, bu da iç sürtünmeye ve son olarak üründe doğrudan ısı üretimine yol açar (Chan ve ark., 2011) (Orsat & Routray, 2017) (Mirzadeh ve ark., 2020).

MDE, atmosferik basıncın üzerinde çalışan “kapalı sistem” ve atmosferik basınç altında çalışan “açık sistem” olmak üzere iki şekilde sınıflandırılır. Şekil 3'de kapalı tip (a) ve açık tip (b) mikrodalga sistemleri görülmektedir (Chan ve ark., 2011).

Mikrodalga cihazları dört ana bileşenden oluşur:

- mikrodalga enerjisi üreten, genellikle “magnetron” olarak adlandırılan mikrodalga jeneratörü
- mikrodalgaları magnetrondan mikrodalga boşluğuna yaymak için kullanılan frekans yönlendiricisi
- numunenin yerleştirildiği aplikatör
- mikrodalgaların sadece ileri yönde geçmesine izin veren sirkülatör (Luque-García & Luque De Castro, 2003).

Kapalı bir MDE sisteminde, ekstraksiyonlar farklı mikrodalga radyasyon moduna sahip kapalı bir kapta ve tekdüze mikrodalga ısıtması altında gerçekleştirilir. Sistem yüksek çalışma basıncı ve sıcaklık dolayısıyla hızlı ve verimli bir ekstraksiyon sağlar. Ekstraksiyon kabı içindeki basınç, kabın çalışma basıncını aşmayacak şekilde kontrol edilirken, sıcaklık ekstraksiyon çözücüsünün normal kaynama noktasının üzerinde düzenlenebilir. Kapalı sistemdeki son gelişmeler, yüksek basınçlı mikrodalga destekli ekstraksiyonun gelişmesine yol açmıştır. Sıcaklık ve basınçtaki artış, ekstraksiyon çözücüsünün mikrodalga enerjisini absorbe etme kabiliyetinden dolayı mikrodalga destekli ekstraksiyonu hızlandırır. Kapalı sistem, daha az solvent tüketimi ile hızlı ve verimli ekstraksiyon sunmasına rağmen, sınırlı numune verimi ile uçucu bileşiklerin kayıplarına karşı hassastır. Açık sistem, güvenlik sorunları gibi kapalı sistemin eksikliklerini gidermek için geliştirilmiştir ve ısıya dayanıklı bileşiklerin çıkarılması için daha uygun kabul edilir. Bu sistem daha yüksek numune verimine sahiptir ve işlem sırasında herhangi bir zamanda sisteme daha fazla çözücü eklenebilir (Chan ve ark., 2011).



Şekil 3.

Kapalı ve açık tip mikrodalga sistemleri (Chan ve ark., 2011).

MDE yöntemi hızlı ısıtma sayesinde Soxhlet, basınçlı su ekstraksiyonu ve süperkritik sıvı ekstraksiyonu gibi diğer teknolojilere göre daha yüksek ekstrakt verimine sahiptir. Diğer taraftan bir numune hazırlama tekniği olarak MDE, biyoaktif bileşikler tanımlayıcı olarak değerlendirmek için kromatografi ve spektroskopi gibi analitik sistemlerle kolayca birleştirilebilir. MDE'nin ekstraksiyon verimini arttırmadaki yüksek yeteneği, mikrodalga alanının elektrik bileşeni ile dipolar moleküller ve ekstraksiyon karışımlarında (çözücü-numune) bulunan iyonik türler arasındaki moleküler etkileşimlerden kaynaklanmaktadır (Mirzadeh ve ark., 2020).

MDE işleminin etkinliği zamana, sıcaklığa, katı-sıvı oranına, kullanılan solventin cinsine ve bileşimine bağlıdır. Uygun çözücünün seçimi MDE işlemi sırasında özütleme verimini etkiler, çünkü çözücü kütle transferi ve biyolojik matris üzerinde basınç uygulamak için bir kanal görevi görür. Çözücünün polaritesi ve bitki materyalinden ekstrakte edilecek hedef bileşik, maksimum verim için kritiktir. Örneğin polar bileşikler ekstrakte etmek için polar solventlerin kullanılması, substrattan bileşiklerin maksimum geri kazanımıyla sonuçlanacaktır. MDE sırasında nispeten polar olmayan çözücüler kullanılırken belirli bir oranda (yaklaşık %10) su eklenmesi ekstraksiyon verimini artırmaya yardımcı olabilir (Kanitkar, 2010).

Ultrason Destekli Ekstraksiyon Yöntemi

Günümüzde ultrason; ürün verimini en üst düzeye çıkarmak, gıda ürünlerinin güvenliğini sağlamak için geliştirilen, hücreleri parçalamak ve ekstrakt üretmek için kullanılan dolayısıyla tıp, denizcilik veya gıda endüstrisi gibi çok çeşitli alanlarda başarıyla uygulanan çok yönlü teknolojilerden biridir (Lavilla & Bendicho, 2017). Uzun yıllardır sıvı ve katı ortamlarda ultrason enerjisinin kullanımı gıda işleme uygulamalarında yaygınlaşmıştır. Bu teknik; emülsifikasyon, homojenleştirme, ekstraksiyon, kristalleştirme, düşük sıcaklıkta pastörizasyon, gaz giderme, köpük giderme, enzimlerin aktivasyonu ve inaktivasyonu gibi büyük ölçekli ticari uygulamalar için etkili bir araç olmuştur (Picó, 2013). Klasik katı-sıvı ekstraksiyon yöntemleriyle tamamlanması saatler veya günler süren doğal ürünlerin ekstraksiyonu, ultrason-destekli ekstraksiyon (UDE) yöntemiyle dakikalar içinde başarılı bir şekilde yapılabilir. Bu ivme, hücre duvarının bozulmasına ve gelişmiş kütle transferine yol açan farklı ultrason etkilerinden kaynaklanmaktadır. UDE'de potansiyel olarak kullanılabilir solventlerin (toksik olmayan solventlerin kullanımına olanak sağlar, yani genellikle etanol-su karışımları kullanılır) tüketimi daha azdır (Lavilla & Bendicho,

2017). Dolayısıyla, UDE çalışma sürelerini önemli ölçüde azaltan, ekstrakt verimini ve kalitesini artıran, ucuz, çevre dostu, etkili bir ekstraksiyon tekniği olarak kabul edilmektedir (Picó, 2013; Siddiqui ve ark., 2023).

Ultrasonikasyon, homojenleştirme için 20 kHz'in üzerindeki ultrasonik frekansların kullanıldığı bir işlemdir. Ultrason dalgaları 20 kHz'den (insan kulağı tarafından algılanabilirliğin üst sınırı) daha yüksek frekanslara kadar yayılır ve daha sonra hipersonik bölgeye ilerler. Bu ultrason işlemi fenomeni, çözücünün numuneye daha derin nüfuz etmesine izin veren hızlı kesme kuvvetleri oluşturur, böylece difüzyon hızını artırır (Siddiqui ve ark., 2023). UDE'de ultrasonun neden olduğu etkiler esas olarak kavitasyon olgusuyla ilgilidir. Ultrason dalgası ortamdan geçtiğinde ortamın partiküllerinde bir dizi sıkışma ve seyrelme ile boyuna yer değiştirmeler oluşur. Değişen basınçtaki bu alanlarda kavitasyon etkisi ve gaz kabarcıklarının oluşumu gözlenir. Sonikasyon proses dalgası süresince üretilen baloncuklar, seyreltme ve sıkıştırma döngüleri sırasında boyutlarını değiştirebilirler. Bu baloncuklar birkaç döngü boyunca büyür ve kritik bir boyuta ulaşır, ardından şiddetli bir şekilde çöker ve büyük miktarda enerji açığa çıkarırlar (Rutkowska ve ark., 2017). Dolayısıyla ultrason-destekli ekstraksiyonda salınan mekanik dalgalar, kavitasyon kabarcıklarının çökmesi yoluyla yüksek kesme gerilimleri, eşit olmayan basınçlar ve çok yüksek sıcaklıklar (4000°C'ye kadar) yaratarak difüzyon hızını artırır. Kavitasyon, hücre duvarına zarar verir ve solvent ile substrat arasındaki etkileşimleri artırarak kütle transfer katsayısını artırır (Hedayati ve ark., 2021). UDE, hücre duvarlarının ve zarlarının geçirgenliğini önemli ölçüde artırabilmekte ve bu durum ise ekstraksiyon verimini ve oranını artıran çok önemli bir olgu olarak düşünülmektedir.

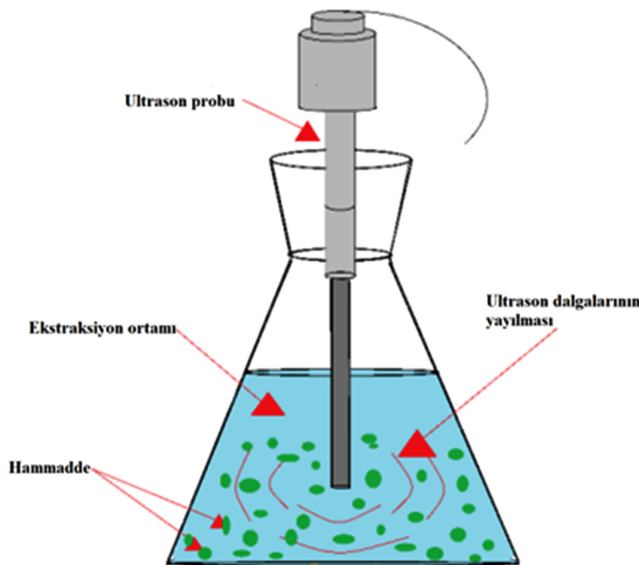
UDE'nin sağladığı avantajlar arasında daha yüksek verim ve ekstraksiyon süresinde azalma, analit degradasyonu, enerji ve çözücü kullanımı yer alır. UDE'de söz konusu olan ve göz önünde bulundurulması gereken birkaç anahtar faktör vardır. Bunlar arasında; ekstrakte edilen dokunun yapısı, olası ön işlemler, ilgili bileşiklerin yeri ve doğası, partikül içi difüzyon, ekstraksiyon süresinde azalma ve daha yüksek işlem hacmi sayılabilir. Ayrıca düşük buhar basıncı, düşük viskozite ve düşük yüzey geriliminin yüksek yoğunluklu kavitasyonu kolaylaştırabilmesi için kullanılacak solventin dikkatli bir şekilde seçilmesi gerekmektedir. UDE proseslerinde etanol, metanol, aseton ve bunların su ile karışımları antioksidanlar da dâhil olmak üzere çeşitli biyoaktif bileşiklerin

ekstraksiyonu için yaygın olarak kullanılırken; hekzan ve izopropanol gibi solventler ise yağ ekstraksiyonunda tercih edilirler. Bununla birlikte, gıda işleme alanında organik solvent toksisitesi her zaman dikkate alınmalıdır (Cravotto & Binello, 2016).

UDE verimliliği zamana bağlıdır. Ultrason uygulamasında numunenin içerdiği fitokimyasalların salınımı için yeterli süre gerekmesine rağmen, daha uzun ultrason işlem süreleri numunenin bozulmasına neden olabilir. Sıcaklık UDE verimliliğini etkileyen bir diğer faktördür. Kütle transferi sıcaklığın artmasıyla iyileştirilirken, sıcaklıktaki yükseliş ısıya duyarlı bileşenlere zarar verebilir (Cravotto & Binello, 2016).

Ultrasonik ışınlama, numune ile doğrudan temas yoluyla veya ultrasonik banyo sistemleri gibi numunenin bulunduğu kabın duvarlarından indirekt olmak üzere iki şekilde uygulanabilir. Ultrasonik banyonun başlıca dezavantajı, genellikle tek bir frekansta (20 veya 40 kHz) çalışmasıdır. Bununla birlikte, numune ile doğrudan temasın ultrasonik banyoda sağlanandan 100 kata kadar daha fazla bir güç geliştirmesine izin veren bir probla birleştirilmiş ultrason sistemi (Şekil 4) gibi daha verimli ekstraksiyon sistemleri vardır (Medina-Torres ve ark., 2017).

Lee ve ark. (2022) tarafından yürütülen bir araştırmada *Melastoma malabathricum*'un beyaz çiçek çeşidindeki fitokimyasal bileşikler konvansiyonel Soxhlet ekstraksiyonu, ultrason-destekli ekstraksiyon ve modifiye ultrason-destekli ekstraksiyon kullanılarak ekstrakte edilmiştir. Ekstraksiyon performansı; toplam flavonoid, toplam fenolik, toplam saponin, toplam polisakkarit ve toplam protein içerikleri açısından değerlendirilmiş ve sonuçlar modifiye ultrason-destekli ekstraksiyonun çalışılan diğer iki ekstraksiyon yöntemiyle karşılaştırıldığında fitokimyasal bileşiklerin ekstraksiyonunun etkinliğini arttırdığını göstermiştir (Lee ve ark., 2022). *Inga marginata* Willd meyvelerinden biyoaktif bileşikler elde etmek amacıyla en yüksek verimli ekstraksiyon yöntemini belirlemek amacıyla yapılan bir araştırmada maserasyon, ultrason ve mikrodalga destekli ekstraksiyon yöntemleri kullanılmıştır. Hem miktar hem de etkinlik açısından en etkili yöntemin ultrason-destekli ekstraksiyon yöntemi olduğu bildirilmiştir (Flores ve ark., 2023).



Şekil 4. Bir probla birleştirilmiş ultrason sistemi (Medina-Torres ve ark., 2017).

Enzim-Destekli Ekstraksiyon

Yenilikçi ekstraksiyon yöntemlerinden bir diğeri olan enzim-destekli ekstraksiyon (EDE) metodu, biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunda enzimler tarafından hücre duvarı bileşenlerini hidrolize etme ve bitki hücre duvarının yapısal bütünlüğünü bozma prensibine dayanan, yüksek verimli ve çevre dostu olarak kabul edilen yeşil bir teknolojidir (Cheng ve ark., 2015). EDE bitkisel bazlı doğal materyallerin ve üretim sonrası atıklarının yönetimi için yeni çözümler sunan bir yöntemdir. Gıda, kozmetik ve ilaç endüstrilerinde daha büyük hacimlerde ürün veya aktif bileşen elde etmek için kullanılan umut verici bir metod olarak kabul edilir (Lubek-Nguyen ve ark., 2022). EDE bağımsız yöntem olarak kullanılabilirdiği gibi konvansiyonel metodlarda da verimliliği artırmak için başvurulan bir yöntemdir (Puri ve ark., 2012). Polisakkarit veya lignin gibi moleküllere bağlı olan fitokimyasallar geleneksel prosedürlerle ekstrakte edilemeyeceklerinden dolayı ekstraksiyon sırasında selüloz, alfa amilaz ve pektinaz gibi spesifik enzimler veya karışımları ile muamele edildiğinde bağlı bileşenler serbest bırakılarak ekstraksiyon verimi artırılır. Enzimler spesifiktir ve aktiviteleri reaksiyon koşullarından etkilenmemektedir. Dolayısıyla yöntemde kullanılan enzimin hücre duvarını parçalayarak biyoaktif bileşenleri açığa çıkarması; enzim kompozisyonuna, konsantrasyonuna, kullanılan ekstraksiyon solventine, materyal ve solvent oranına, enzim substrat oranına, pH'a, ekstrakte edilecek materyalin partikül boyutuna, ekstraksiyon sıcaklığına ve ekstraksiyon süresine bağlı olarak değişir (Jha & Sit, 2022). Enzimatik reaksiyonlar ılımlı sıcaklık ve pH'da ve nispeten kısa bir zaman aralığında gerçekleştiği için aktif biyomoleküllerin bozunması ve izomerleşmesinin önüne de geçilmiş olur. Bitki hücre duvarlarının çok katmanlı yapısından dolayı hücre duvarını parçalamak ve hücrede bulunan metabolitleri açığa çıkarmak için farklı polimerlere etki eden birkaç grup enzimin birlikte kullanılması gerekebilmektedir. Selülozlar, pektinazlar, hemiselülozlar, proteazlar ve ticari enzim karışımları bu yöntemde en yaygın kullanılan enzimlerdir. Ekstraksiyon koşulları kullanılacak enzimin elde edildiği kaynağa göre belirlenmelidir (Lubek-Nguyen ve ark., 2022). EDE yaygın olarak bitkilerden fenol ve polifenollerin ekstraksiyon verimini artırmak amacıyla kullanılmaktadır. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde diğer ekstraksiyon yöntemleri ile karşılaştırıldığında EDE yönteminin elde edilen toplam fenolik ve hedef bileşenlerin ekstrakt verimliliğini artırdığı bildirilmiştir (Krakowska-Sieprawska ve ark., 2021). Pontillo ve ark. (2021) tarafından yürütülen bir araştırmada, katı-sıvı konvansiyonel ekstraksiyon ve mikrodalga destekli ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak elde edilen biberiye yaprak ekstraktlarının toplam fenolik içeriği ve antioksidan aktiviteleri karşılaştırılmıştır. Katı-sıvı konvansiyonel ekstraksiyon yöntemi ile elde edilen ekstraktların biyoaktivitelerinin mikrodalga destekli ekstraksiyon yöntemine göre daha etkili olduğu bildirilmiştir. Diğer taraftan katı-sıvı konvansiyonel ekstraksiyon yöntemi enzimatik hidroliz ile desteklendiğinde ise antioksidan aktivite çok değişmezken toplam fenolik içeriğinin yaklaşık 4,5 kat arttığı rapor edilmiştir (Pontillo ve ark., 2021). *Citrus sinensis* kabuklarından biyoaktif çözümler fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu ve geri kazanımına yönelik yürütülen bir araştırmada konvansiyonel solvent ekstraksiyonu, enzim destekli ekstraksiyon ve ultrason destekli ekstraksiyon yöntemleri kullanılmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgular ekstraksiyon yöntemlerinin özellikle fenolik profili ve biyoaktiviteyi etkilediğini göstermiştir. Ultrason destekli ekstraksiyon ve özellikle de enzim destekli ekstraksiyondan yüksek verim ile elde edilen ekstraktların çok daha güçlü biyoaktivite sergiledikleri bildirilmiştir (Wang ve ark., 2023).

Süper kritik akışkan ekstraksiyonu

Süperkritik akışkan ekstraksiyonu (SAE) verimliliği ve çevre dostu özelliği ile biyoaktif bileşenleri ekstrakte etmek için en dikkat çekici alternatiflerden biridir (Dias ve ark., 2021). SAE, hedeflenen bileşikler en saf formlarında elde etmek için tek adımlı bir ayırma ve saflaştırma işlemidir. Geleneksel yaklaşımlarla karşılaştırıldığında, SAE'nin atık yönetiminde çevreye zarar vermeyen yönünün yanı sıra daha az solvent kullanımı, hedef bileşenlerin seçiciliği, hızlı ekstraksiyon süresi, düşük viskozite, yüksek difüzyon ve yüksek çözücü gücü gibi avantajları vardır (Hasanov ve ark., 2023; Singh ve ark., 2021). SAE tarafından elde edilen ürünler güvenli ve kalitelidirler (Hasanov ve ark., 2023).

Süperkritik bir sıvı, kritik sıcaklığının ve kritik basıncının üzerinde olan herhangi bir madde olarak tanımlanır. Kritik basınç bir sıvının sıcaklığın artmasıyla gazla dönüşebildiği en yüksek basınç iken, kritik sıcaklık ise basıncın artmasıyla bir gazın sıvıya dönüşebildiği en yüksek sıcaklıktır. Kritik bölgede hem gaz hem de sıvı benzeri özelliklere sahip tek bir faz vardır. Süperkritik bir sıvı, hem katı bir matrise hızla yayılabilen gaz özelliğine hem de malzemeleri bileşenlerine ayırabilme özelliğine sahiptir. Ayrıca, süperkritik bir sıvının çözme gücü basınç veya sıcaklıktaki bir değişikliğin sonucu olarak yoğunluğundaki bir değişiklikle değişir. Genel olarak, sabit basınçtaki kritik üstü sıvılar için çözme gücü sıcaklıktaki artışla birlikte azalırken, sabit sıcaklıkta ise çözme gücü basınçtaki artışla artar. Bu nedenle, süperkritik bir sıvının çözme gücü hem basınç hem de sıcaklığın uygun manipülasyonları ile maksimize edilebilir ve bir sıvının yoğunluğu belirli bileşenleri seçici bir şekilde çözmek için ayarlanabilir (Walker ve ark., 2007).

Bitkisel materyallerden biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunda son yıllarda çözücü olarak süper kritik akışkan kullanan sıvı ekstraksiyon yöntemleri ilgi görmeye başlamıştır. Pek çok türde saf çözücü süperkritik sıvı ekstraksiyonu için bir çözücü ortamı olarak kullanılabilir (Machmudah ve ark., 2020). CO₂, etanol, heksan, metanol, pentan, bütan, nitroz oksit, kükürt heksaflorür ve florlu hidrokarbonlar gibi çeşitli çözücüler kritik özelliklerinden dolayı süperkritik sıvı ekstraksiyonunda kullanılabilirken, ortam sıcaklığına yakın bir kritik sıcaklığa (40°C'ye kadar) ve çok yüksek olmayan (7 MPa'ya kadar) bir kritik basınca sahip olan maddeler özellikle ilgi çekicidir. Dolayısıyla, kritik noktası 31,06°C ve 7,38 MPa olan CO₂, süperkritik koşullar altında ekstraksiyon yöntemlerinde kullanılan birincil süperkritik sıvı çözücü olarak dikkati çeker (Machmudah ve ark., 2020). Çözücü olarak süperkritik CO₂'nin kullanılması çeşitli avantajlar sunar. Süperkritik CO₂ inört, nispeten toksik olmayan, kolay bulunur, ucuz, tatsız, kokusuz ve çevre dostu bir çözücüdür. CO₂ ekstraktları ve çevreyi kirlilemez ve ozon tabakasına zarar vermez, ve "genel olarak güvenli olarak kabul edilen" (GRAS) bir çözücüdür. Süperkritik CO₂, sıvılardan daha yüksek bir difüzyon katsayısına ve daha düşük viskoziteye sahiptir, bu da daha elverişli bir kütle transferine yardımcı olur. Yüzey geriliminin olmaması ise katı materyallerin gözeneklerine hızlı nüfuz etmesini sağlar, bu da ekstraksiyon verimliliğini artırır (Dias ve ark., 2021; Machmudah ve ark., 2020).

Sonuç

Dünya genelinde bitkisel bazlı doğal ürünlerden elde edilen biyoaktif bileşenlerin farmasotik ve gıda endüstrilerinde kullanımına yönelik ilgi her geçen gün artmaktadır. Dolayısıyla bu biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonu, doğal ürünlerin aktivitesi ve eldesi üzerine yapılan araştırmalarda en kritik adımdır. Konvansiyonel ekstraksiyon yöntemlerine alternatif olarak pek çok yenilikçi

metotlar da geliştirilmiş ve geliştirilmeye devam etmektedir. Yeni ekstraksiyon teknolojilerinde aranan en önemli nitelikler arasında; yüksek ekstraksiyon verimi, fitokimyasalların sahip oldukları biyoaktivitenin korunması, kısa ekstraksiyon süreleri, ekonomik uygulanabilirlik ve çevre dostu olmaları yer almaktadır. Seçilecek ekstraksiyon tekniği bitki matrisine, hedef fitokimyasallara ve ekonomik koşullara bağlı olmakla birlikte, yapılan araştırmalar ile modern tekniklerin sunmuş oldukları kısa ekstraksiyon süreleri, daha az solvent ihtiyacı, çevre dostu olma, yüksek verim, daha iyi korunmuş biyoaktivite gibi avantajlardan dolayı konvansiyonel tekniklere göre daha etkin oldukları kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, var olan ekstraksiyon prosedürlerinin daha ileri düzeye taşınması ve kombine kullanımlarında optimum koşulların belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – H.Y.; Tasarım – H.Y.; Denetleme – H.Y.; Kaynaklar – H.Y., Z.G.T., A.D.; Literatür Taraması – H.Y., Z.G.T., A.D.; Yazıyı Yazan – H.Y., Z.G.T., A. D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – H.Y.; Design – H.Y.; Supervision – H. Y.; Resources – H.Y., Z.G.T., A.D.; Literature Search – H.Y., Z.G.T., A.D.; Writing Manuscript – H.Y., Z.G.T., A.D.

Declaration of Interests: The authors declare that they have no competing interest.

Funding: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., Jahurul, M. H. A., Ghafoor, K., Norulaini, N. A. N., & Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, 117(4), 426–436. [\[CrossRef\]](#)
- Bui, T. B. C., Kokawa, M., Tran, T. T., Nosaki, S., Miura, K., & Kitamura, Y. (2022). Simultaneous stone-milling and extraction enables efficient one-step extraction of hard plant materials. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 80, 103096. [\[CrossRef\]](#)
- Chan, C. H., Yusoff, R., Ngoh, G. C., & Kung, F. W. L. (2011). Microwave-assisted extractions of active ingredients from plants. *Journal of Chromatography. A*, 1218(37), 6213–6225. [\[CrossRef\]](#)
- Cheng, X., Bi, L., Zhao, Z., & Chen, Y. (2015). *Advances in Enzyme Assisted Extraction of Natural Products* (P. Yarlagadda, Ed.). 3rd International Conference on Material, Mechanical and Manufacturing Engineering (IC3ME 2015). Curran Associates, Inc.
- Cravotto, G., & Binello, A. (2016). Low-frequency, high-power ultrasound-assisted food component extraction. In *Innovative food processing technologies: Extraction, separation, component modification and process intensification* (pp. 3–29). Elsevier Inc. [\[CrossRef\]](#)
- Dias, A. L. B., de Aguiar, A. C., & Rostagno, M. A. (2021). Extraction of natural products using supercritical fluids and pressurized liquids assisted by ultrasound: Current status and trends. *Ultrasonics Sonochemistry*, 74, 105584. [\[CrossRef\]](#)
- Flores, D. C. B., Boeira, C. P., Weis, G. C. C., de Oliveira Mello, R., Reis, F. L., Morandini, L. M. B., Morel, A. F., dos Santos, D., de Moraes Flores, E. M., Záchia, R. A., Nogueira-Librelotto, D. R., Rolim, C. M. B., & da

- Rosa, C. S. (2023). Extraction of antioxidant and antimicrobial compounds from *Inga marginata* Willd bark and pulp using different extraction techniques and phytochemical characterization. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 83, 103244. [\[CrossRef\]](#)
- Fu, J., Zhang, L. L., Li, W., Zhang, Y., Zhang, Y., Liu, F., & Zou, L. (2022). Application of metabolomics for revealing the interventional effects of functional foods on metabolic diseases. *Food Chemistry*, 367, 130697. [\[CrossRef\]](#)
- García-Vaquero, M., Rajauria, G., & Tiwari, B. (2020). Conventional extraction techniques: Solvent extraction. In *Sustainable seaweed technologies: Cultivation, biorefinery, and applications* (pp. 171–189). Elsevier. [\[CrossRef\]](#)
- Harbourne, N., Marete, E., Jacquie, J. C., & O'Riordan, D. (2013). Conventional extraction techniques for phytochemicals. (B. K., Tiwari, N. P., Brunton, & C. S. Brennan, Eds.; First Edition). John, Wiley & Sons, Ltd.
- Hasanov, J., Salikhov, S., & Oshchepkova, Y. (2023). Techno-economic evaluation of supercritical fluid extraction of flaxseed oil. *Journal of Supercritical Fluids*, 194, 105839. [\[CrossRef\]](#)
- Hedayati, S., Niakousari, M., Babajafari, S., & Mazloomi, S. M. (2021). Ultrasound-assisted extraction of mucilaginous seed hydrocolloids: Physicochemical properties and food applications. *Trends in Food Science and Technology*, 118, 356–361. [\[CrossRef\]](#)
- Jha, A. K., & Sit, N. (2022). Extraction of bioactive compounds from plant materials using combination of various novel methods: A review. *Trends in Food Science and Technology*, 119, 579–591. [\[CrossRef\]](#)
- Kanitkar, A. V. (2010). *Parameterization of microwave assisted oil extraction and its transesterification to biodiesel*. Louisiana State University.
- Krakowska-Sieprawska, A., Rafińska, K., Walczak-Skierska, J., Kiełbasa, A., & Buszewski, B. (2021). Promising green technology in obtaining functional plant preparations: Combined enzyme-assisted supercritical fluid extraction of flavonoids isolation from *Medicago sativa* leaves. *Materials*, 14(11), 2724. [\[CrossRef\]](#)
- Lavilla, I., & Bendicho, C. (2017). Fundamentals of ultrasound-assisted extraction. In *Water extraction of bioactive compounds: From plants to drug development* (pp. 291–316). Elsevier. [\[CrossRef\]](#)
- Lee, T. H., Lee, C. H., Ong, P. Y., Wong, S. L., Hamdan, N., Ya'akob, H., Azmi, N. A., Khoo, S. C., Zakaria, Z. A., & Cheng, K. K. (2022). Comparison of extraction methods of phytochemical compounds from white flower variety of *Melastoma malabathricum*. *South African Journal of Botany*, 148, 170–179. [\[CrossRef\]](#)
- Lim, J. R., Chua, L. S., & Mustafa, A. A. (2022). Ionic liquids as green solvent and their applications in bioactive compounds extraction from plants. *Process Biochemistry*, 122, 292–306. [\[CrossRef\]](#)
- López-Bascón-Bascon, M. A., & Luque de Castro, M. D. (2019). Soxhlet extraction. In *Liquid-phase extraction* (pp. 327–354). Elsevier. [\[CrossRef\]](#)
- Łubek-Nguyen, A., Ziemichód, W., & Olech, M. (2022). Application of enzyme-assisted extraction for the recovery of natural bioactive compounds for nutraceutical and pharmaceutical applications. In *Applied Sciences (Switzerland)* (Vol. 12, Issue 7). MDPI. [\[CrossRef\]](#)
- Luque de Castro, M. D., & Priego-Capote, F. (2010). Soxhlet extraction: Past and present panacea. *Journal of Chromatography. A*, 1217(16), 2383–2389. [\[CrossRef\]](#)
- Luque-García, J. L., & Luque De Castro, M. D. (2003). Where is microwave-based analytical equipment for solid sample pre-treatment going? *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 22(2), 90–98. [\[CrossRef\]](#)
- Machmudah, S., Wahyudiono, Kanda, H., & Goto, M. (2020). Emerging seaweed extraction techniques: Supercritical fluid extraction. In *Sustainable seaweed technologies: Cultivation, biorefinery, and applications* (pp. 257–286). Elsevier. [\[CrossRef\]](#)
- Medina-Torres, N., Ayora-Talavera, T., Espinosa-Andrews, H., Sánchez-Contreras, A., & Pacheco, N. (2017). Ultrasound assisted extraction for the recovery of phenolic compounds from vegetable sources. *Agronomy*, 7(3), 47. [\[CrossRef\]](#)
- Mirzadeh, M., Arianejad, M. R., & Khdemat, L. (2020). Antioxidant, antiradical, and antimicrobial activities of polysaccharides obtained by microwave-assisted extraction method: A review. *Carbohydrate Polymers*, 229, 115421. [\[CrossRef\]](#)
- More, P. R., Jambrak, A. R., & Arya, S. S. (2022). Green, environment-friendly and sustainable techniques for extraction of food bioactive compounds and waste valorization. *Trends in Food Science and Technology*, 128, 296–315. [\[CrossRef\]](#)
- Oprescu, E. E., Enascuta, C. E., Radu, E., Ciltea-Udrescu, M., & Lavric, V. (2022). Does the ultrasonic field improve the extraction productivity compared to classical methods – Maceration and reflux distillation? *Chemical Engineering and Processing – Process Intensification*, 179, 109082. [\[CrossRef\]](#)
- Orsat, V., & Routray, W. (2017). Microwave-assisted extraction of flavonoids. In *Water extraction of bioactive compounds: From plants to drug development* (pp. 221–244). Elsevier. [\[CrossRef\]](#)
- Picó, Y. (2013). Ultrasound-assisted extraction for food and environmental samples. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 43, 84–99. [\[CrossRef\]](#)
- Pontillo, A. R. N., Papakosta-Tsigkri, L., Lymperopoulou, T., Mamma, D., Kekos, D., & Detsi, A. (2021). Conventional and enzyme-assisted extraction of rosemary leaves (*Rosmarinus officinalis* L.): Toward a greener approach to high added-value extracts. *Applied Sciences*, 11(8). [\[CrossRef\]](#)
- Puri, M., Sharma, D., & Barrow, C. J. (2012). Enzyme-assisted extraction of bioactives from plants. *Trends in Biotechnology*, 30(1), 37–44. [\[CrossRef\]](#)
- Roohinejad, S., Koubaa, M., Barba, F. J., Greiner, R., Orlien, V., & Lebovka, N. I. (2016). Negative pressure cavitation extraction: A novel method for extraction of food bioactive compounds from plant materials. *Trends in Food Science and Technology*, 52, 98–108. [\[CrossRef\]](#)
- Rutkowska, M., Namieśnik, J., & Konieczka, P. (2017). Ultrasound-assisted extraction. In *The application of green solvents in separation processes* (pp. 301–324). Elsevier Inc. [\[CrossRef\]](#)
- Seidel, V., Sarker, S. D., Latif, Z., & Gray, A. I. (2008). Initial and bulk extraction. In *Methods in Biotechnology* (Vol. 20).
- Siddiqui, H., Sultan, Z., Yousuf, O., Malik, M., & Younis, K. (2023). A review of the health benefits, functional properties, and ultrasound-assisted dietary fiber extraction. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 30, 100356. [\[CrossRef\]](#)
- Silva, L. V., Nelson, D. L., Drummond, M. F. B., Dufossé, L., & Glória, M. B. A. (2005). Comparison of hydrodistillation methods for the deodorization of turmeric. *Food Research International*, 38(8–9), 1087–1096. [\[CrossRef\]](#)
- Singh, S., Verma, D. K., Thakur, M., Tripathy, S., Patel, A. R., Shah, N., Utama, G. L., Srivastav, P. P., Benavente-Valdés, J. R., Chávez-González, M. L., & Aguilar, C. N. (2021). Supercritical fluid extraction (SCFE) as green extraction technology for high-value metabolites of algae, its potential trends in food and human health. *Food Research International*, 150(A), 110746. [\[CrossRef\]](#)
- Tiwari, B. K., Brunton, N. P., & Brennan, C. S. (Eds.). (2013). *Handbook of plant food phytochemicals: Sources, stability and extraction* (1st ed.). Wiley Blackwell Publishing.
- Topdaş, E. F., & Şengül, M. (2019). Katı-sıvı Ekstraksiyonunda kullanılan modern Teknikler ve bu Teknikler arasında ultrason Yardımlı Ekstraksiyonun yeri. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 201–216. [\[CrossRef\]](#)
- Tsukui, A., Santos Júnior, H. M., Oigman, S. S., De Souza, R. O. M. A., Bizzo, H. R., & Rezende, C. M. (2014). Microwave-assisted extraction of green coffee oil and quantification of diterpenes by HPLC. *Food Chemistry*, 164, 266–271. [\[CrossRef\]](#)
- Walker, T. H., Patel, P., & Cantrell, K. (2007). Supercritical fluid extraction and other technologies for extraction of high-value food processing co-products. In *Handbook of waste management and co-product recovery in food processing* (Vol. 1, pp. 217–257). Elsevier Inc. [\[CrossRef\]](#)
- Wang, Z., Mei, X., Chen, X., Rao, S., Ju, T., Li, J., & Yang, Z. (2023). Extraction and recovery of bioactive soluble phenolic compounds from brocade orange (*Citrus sinensis*) peels: Effect of different extraction methods thereon. *LWT*, 173, 114337. [\[CrossRef\]](#)

- Yang, Y., Hassan, S. H. A., Awasthi, M. K., Gajendran, B., Sharma, M., Ji, M. K., & Salama, E. S. (2023). The recent progress on the bioactive compounds from algal biomass for human health applications. *Food Bioscience*, 51, 102267. [\[CrossRef\]](#)
- Yusoff, I. M., Mat Taher, Z., Rahmat, Z., & Chua, L. S. (2022). A review of ultrasound-assisted extraction for plant bioactive compounds: Phenolics, flavonoids, thymols, saponins and proteins. *Food Research International*, 157, 111268. [\[CrossRef\]](#)
- Zygler, A., Słomińska, M., & Namieśnik, J. (2012). Soxhlet extraction and new developments such as Soxtec. *Comprehensive Sampling and Sample Preparation*, 65–82. [\[CrossRef\]](#)