

Derleme Makale/Review Paper

Fenolik bileşiklerin ekstraksiyon yöntemleri ve doğal içerik olarak kullanımı

Extraction methods of phenolic compounds and their use as natural ingredients

Merve Gündüz^{1*}, Şeniz Karabıyıklı Çiçek²

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, TOKAT, TÜRKİYE

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, TOKAT, TÜRKİYE
(Yazar sıralamasına göre)

ORCID ID: 0000-0002-7684-4002

ORCID ID: 0000-0001-9287-9400, Prof. Dr.

*Sorumlu yazar/Corresponding author: mervegunduz.mg@gmail.com

Geliş Tarihi : 23.02.2024

Kabul Tarihi : 08.05.2024

Öz

Amaç: Fenolik bileşikler, antimikrobiyal ve antioksidan özelliklere sahip olan doğal gıda katkı maddesi olarak kullanılabilen organik bileşiklerdir. Fenolik bileşiklerin antimikrobiyal ve antioksidan etkinliği ekstraksiyon yöntemi ile doğrudan ilişkilidir. Günümüzde geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinin dezavantajlarının minimize edilmesinin amaçlandığı yenilikçi teknolojiler üzerinde çalışmalar hız kazanmıştır. Düşük enerji maliyeti, kullanılan çözen miktarının azaltılması ve ekstraksiyon süresinin kısaltılması gibi avantajlara sahip olan ultrason destekli ekstraksiyon, mikrodalga destekli ekstraksiyon ve süperkritik akışkan ekstraksiyon gibi ekstraksiyon yöntemlerinin, ekstraksiyon sıcaklığını düşürerek elde edilen fenolik bileşiğin kalitesi üzerinde olumlu etkiler sağladığı bilinmektedir. Fenolik bileşiklerin biyoaktif etki mekanizmalarının anlaşılmasıyla gıda endüstrisinde kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Doğal içerikli gıda üretim prosesinin bir parçası haline gelen fenolik bileşikler; gıdaların raf ömrünün uzatılması, duyu ve tekstürel özelliklerin stabilizasyonunda görev alması gibi birçok avantaja sahiptir. Fenolik bileşiklerin sağlık üzerindeki birçok olumlu etkisinin aydınlatılması ile fenolik bileşiklerle zenginleştirilmiş diyet gıdalar oldukça ilgi görmektedir.

Sonuç: Bu derleme çalışmasında, fenolik bileşiklerin ekstraksiyon yöntemleri ve doğal gıda katkı maddesi olarak kullanımı irdelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu; antimikrobiyal etki; antioksidan etki; doğal gıda katkı maddesi

Abstract

Objective: Phenolic compounds are organic compounds that can be used as natural food additives that have antimicrobial and antioxidant properties. The antimicrobial and antioxidant activity of phenolic compounds is directly related to their extraction method. Today, studies on innovative technologies aimed at minimizing the disadvantages of traditional extraction methods have gained momentum. It is known that extraction methods such as ultrasound-assisted extraction, microwave-assisted extraction and supercritical fluid extraction, which have the advantages of low energy cost, reducing the amount of solvent used and shortening the extraction time, have a positive effect on the quality of the resulting phenolic compounds by reducing the extraction temperature. With the deciphering of the bioactive mechanisms of action of phenolic compounds, their use in the food industry is increasing day by day. Phenolic compounds, which have become a part of the food production process with natural ingredients, have many advantages, such as extending the shelf life of foods, taking part in the stabilization of sensory and textural properties. Dietary foods enriched with phenolic compounds have attracted much attention as a result of the many positive effects of phenolic compounds on health.

Conclusion: In this review study, the extraction methods of phenolic compounds and their use as natural food additives were examined

Keywords: Extraction of phenolic compounds; antimicrobial effect; antioxidant effect; natural food additive

1. Giriş

Fenolik bileşikler, bitkiler tarafından ikincil metabolit olarak üretilen ve bitkilerin dış etkenlere karşı kendilerini savunmasında rol alan organik bileşiklerdir. Düşük moleküler ağırlığa sahip oldukları bilinmekte olan fenolik bileşiklerin; antimikrobiyal, antioksidan, antitrombotik, antikanserojenik, antipatojenik, antiviral ve antidiyabetik özellikler gösterdiği yapılan çalışmalar sonucunda doğrulanmıştır. Yapılan çalışmalarda mikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde kullanımın güvenli ve etkili bir tedavi metodu olduğu kanıtlanmıştır ve tıp alanında kullanımı günden güne artmaktadır (Manach vd., 2004; Jaiswal ve Kumar, 2022; Zago vd., 2022).

Tüketicilerin doğal gıdalara olan ilgisinin artmasıyla birlikte gıda endüstrisinde kullanılan sentetik katkı maddeleri yerini bitkilerden ekstrakte edilen fenolik bileşiklere bırakmaktadır. Fenolik bileşikler, gıdaların tekstürel ve duyuşal özelliklerini iyileştirmenin yanı sıra besin değerlerinin zenginleştirilmesinde kullanımı ve doğal gıda katkı maddesi olarak kullanımı gibi avantajlara sahiptir. Ayrıca fenolik bileşiklerin antimikrobiyal ve antioksidan özellik göstermesi doğal gıda katkı maddesi olarak tercih edilmesini sağlamaktadır (Ignat vd., 2011). Gıda endüstrisinde fenolik bileşiklere olan ilginin artmasıyla birlikte fenolik bileşik içeriği zengin olan bitkilere yönelik çalışmalar önem kazanmıştır. Fenolik bileşik içeriği zengin olan meyve ve sebzelere alternatif olabilmesi için zeytin, çikolata, kahve, bira ve şarap gibi gıdalar, bu gıdaların üretimi sırasında elde edilen atıklar üzerinde birçok çalışma yapılmış ve zengin fenolik içeriğine sahip oldukları belirlenmiştir (Dai ve Mumper, 2010).

2. Fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu

Teknolojik gelişmeler ile birlikte gelişen gıda endüstrisinde meydana gelen değişimler ışığında tüketiciler doğal içerikli gıdalara büyük ilgi duymaya başlamıştır. Üretim prosesine ilave edilen yapay gıda katkı maddelerinin yerini doğal gıda katkı maddelerinin almasıyla birlikte, bitkilerden ekstrakte edilen fenolik bileşikler gıda endüstrisi için önemli bir konu haline gelmiştir. Fenolik bileşiklerin ekstraksiyon işlemi, bileşiklerin tanımlanması ve izole edilmesi doğal gıda katkı maddesi olarak kullanımında oldukça önemlidir. Ekstraksiyon işlemi sırasında kullanılan çözügen ve konsantrasyonu, örneğin partikül boyutu, örnek:çözgen oranı, ekstraksiyon süresi ve sıcaklığı; ekstraksiyon verimi ve kalitesi üzerinde etkili kriterlerdir (Pérez-Jiménez ve Saura-Calixto, 2006; Ignat vd., 2011). Fenolik bileşikler birçok farklı yöntem ile ekstrakte edilebilmektedir. Bu

yöntemlerden bazıları katı-sıvı sürekli ekstraksiyon (soxhlet ekstraksiyonu), ultrason destekli ekstraksiyon, mikrodalga destekli ekstraksiyon ve süper kritik akışkan ekstraksiyonudur. Yeşil biyo-rafine teknolojiler olarak adlandırılan yenilikçi teknolojiler ekstraksiyon veriminin artırılması, ekstraksiyon süresinin kısaltılması, çözügen ve enerji sarfiyatının azaltılması gibi birçok farklı avantaja sahip oldukları için kullanımı gün geçtikçe artmaktadır (Santos, 2018).

2.1. Katı-sıvı sürekli ekstraksiyon (soxhlet ekstraksiyonu)

Katı-sıvı sürekli ekstraksiyon yöntemi, meyve ve sebzelerden fenolik bileşiklerin ayrıştırılmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Çoğunlukla metanol, etanol ve asetonun çözügen olarak kullanıldığı yöntemde çözügenlerin farklı konsantrasyonlardaki karışımları veya su ile karışımları tercih edilmektedir (Cong-Cong vd., 2017). Soxhlet ekstraksiyonu, çözügenin buharlaşma derecesine kadar kaynatılması ve oluşan buharın yoğunlaşması sonucunda örneğin üzerine damlaması prensibiyle uygulanmaktadır. Çözügen, sifon seviyesine gelene kadar ekstraksiyonu hedeflenen bileşikler çözügenin yapısına nüfuz etmekte ve bu işlem birkaç saat süre ile devam etmektedir. Ekstraksiyonu etkileyen en önemli kriter kullanılan çözügenin polaritesidir (Çolak, 2019). Soxhlet ekstraksiyonunun yüksek oranda çözücü ve uzun zaman gerektirmesi büyük bir dezavantaj olduğundan yöntemin tercih edilememesine sebep olmaktadır (Taşkıran vd., 2023).

Soxhlet ekstraksiyon yöntemi ilk zamanlarda lipit ekstraksiyonunda kullanılsa da zaman içerisinde birçok organik bileşiğin ekstraksiyonunda aktif olarak kullanılmıştır (Taşkıran vd., 2023). Alara vd., (2018) tarafından yapılan çalışmada, Asteraceae familyasına ait sahadevi (*Vernonia cinerea*) bitkisinden soxhlet ekstraksiyon yöntemi ile fenolik bileşik ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir. Bitkinin yapraklarının materyal olarak kullanıldığı çalışmada toplam fenolik madde ve toplam flavonoidin ekstraksiyonu üzerinde ekstraksiyon süresi, örnek:çözgen oranı ve etanol konsantrasyonunun etkili olduğu belirlenmiştir. Ekstrakte edilen fenolik bileşiklerin askorbik asit referans alınarak güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (Alara vd., 2018).

Zeytin yaprakları, katma değeri yüksek olan fenolik bileşikler için umut vaat eden bir kaynak

olarak kabul edilmektedir. Zeytin yapraklarında bulunan fenolik bileşiklerin kompozisyonunun belirlenmesinin ve ekstraksiyon verimi üzerinde ekstraksiyon yönteminin oldukça etkili olduğu bilinmektedir. Lama-Muñoz vd., (2020) tarafından yapılan çalışmada soxhlet ekstraksiyon yönteminin, zeytin yapraklarından ekstrakte edilen toplam fenolik ve flavonoid bileşik miktarında ve elde edilen bileşiklerin antioksidan etkisi üzerinde, basınçlı sıvı ekstraksiyonu yöntemi ile elde edilen bileşiklere kıyasla daha düşük verim ve antioksidan kapasiteye sahip olan ekstraktın üretimine neden olduğu anlaşılmıştır (Lama-Muñoz vd., 2020).

2.2. Ultrason destekli ekstraksiyon

Geleneksel ekstraksiyon yöntemleri, ekstraksiyon süresinin fazla olması ve ekstraksiyon işleminin yüksek sıcaklıklarda gerçekleşmesi nedeniyle elde edilen fenolik bileşiğin kalitesi ve miktarı üzerinde olumsuz etkilere sebep olmaktadır. Ekstrakte edilen fenolik bileşiğin verimini ve kalitesini arttırmak için yenilikçi teknolojilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu ihtiyaç doğrultusunda geliştirilen ultrason destekli ekstraksiyon (UDE) yöntemi; yüksek verim üretmesi, ekstraksiyon süresini kısaltması ve kullanılan çözen miktarını azaltması sayesinde ekstraksiyon maliyetini azaltması gibi birçok avantaja sahip olan çevre dostu bir yöntem olma özelliği taşımaktadır (Fu vd., 2021; Nie vd., 2021).

UDE işlemi; ultrasonik dalgaların, bitki matrisinde neden olduğu değişiklikler ve hücresel bozulmalar kaynaklı değişimlerle bitkide bulunan biyoaktif bileşiklerin çözenin yapısına geçmesi prensibine dayanmaktadır (Rahman vd., 2021; Hadidi vd., 2020). 20 kHz'ın üzerinde bir frekansa sahip olan ultrason enerjisinin ürettiği kavitasyon kabarcıkları, bitki hücreleri üzerinde mekanik ve termal etkiler göstererek hücre duvarının kırılmasını ve biyoaktif bileşiklerin çözünme veya difüzyon yöntemiyle çözene nüfuz etmesini sağlamaktadır (Bi vd., 2019; Qian vd., 2020). Ultrason, kavitasyon balonunun içe çökmesine neden olarak çözen ve biyoaktif bileşiğin etkileşime girmesiyle ekstraksiyon süresini hızlandırmaktadır. Aynı zamanda ekstraksiyon ortamını seyreltebilen ve sıkıştırabilen, ortamda basınç oluşturan ve heterojen ortamı hızla titreşmeye zorlayan bir dalgadır. Seyrekleşme alanında basınç düşük iken sıkıştırma alanında basınç daha yüksektir. Yerel basınç, doymuş su buharı basıncından daha düşük olması ile çözen kavitasyon enerjisi olacak şekilde buharlaşma meydana gelmektedir. Bir süre sonra oluşan alternatif stres kabarcıklarının hızlı bir şekilde

çökmesine neden olmaktadır. Kabarcıkların çökmesiyle oluşan şok dalgaları bitki matrisinde bulunan biyoaktif bileşiklerin dokularına ve hücre duvarlarına zarar vererek parçalanmalara ve böylelikle hücresel bileşiklerin serbest bırakılmasına sebep olmaktadır (Deng vd., 2022).

Yapılan pekçok çalışma, UDE'nin üstün yönlerini ve etkinliği ortaya koymaktadır. UDE; fenolikler, flavonoidler, timoller, saponinler ve proteinler gibi biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonunda yüksek verim üreten bir yöntemdir (Yusoff vd., 2022). Elma guava (*Psidium guajava*) tıbbi ve besleyici özellikleri için tropikal bölgelerde yetiştirilen geleneksel bir bitkidir. Elma guava yapraklarının halk ilaçlarında kullanıldığı ve kateşin, kuersetin, gallik asit ve iso-kuersetin gibi birçok biyoaktif bileşiğe sahip olduğu kanıtlanmıştır. Elma guava yapraklarında bulunan fenolik bileşiklerin ekstraksiyon işlemi için uygulanan geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinin düşük verim ve kalitede ekstrakt üretmesi üzerine yenilikçi teknolojilerden olan UDE işlemi uygulanmış ve umut vaat eden düşük maliyetli üretimin mümkün olduğu anlaşılmıştır (Wani ve Uppaluri, 2022).

Hint inciri (*Opuntia ficus-indica*) bitkisinin meyve ve çiçek kısımları besleyici özellikleri sayesinde geleneksel olarak insan ve hayvan beslenmesinde gıda ve yem olarak kullanılmaktadır. Bitkinin çiçek, meyve ve atık olarak değerlendirilebilecek olan meyve kabuğunun yüksek oranda biyoaktif bileşiğe sahip olduğu yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Hint inciri meyvesinden fenolik bileşiklerin ekstrakte edilmesi işleminde UDE yönteminin, maserasyon ve soxhlet ekstraksiyonuna kıyasla yüksek verim ürettiği bildirilmiştir (Brahmi vd., 2022).

Yaban mersini (*Vaccinium ashei*), flavonoller ve klorojenik asitler gibi fenolik bileşikler ve birçok farklı antosiyanin bileşik içeren bir meyvedir. İçerdiği antosiyanin, fenolik asit ve şeker gibi bileşikler nedeniyle meyve suyu ve şarap üretiminde kullanımı mevcuttur. Meyve suyu ve şarap üretimi sırasında elde edilen posada fenolik bileşikler gibi birçok biyoaktif bileşik bulunmaktadır. Yaban mersini şarabının yapılması sırasında elde edilen posadan fenolik bileşiklerin ekstrakte edilmesi için UDE işleminin ekstraksiyon veriminin geleneksel solvent ekstraksiyonuna kıyasla daha yüksek verime sahip olduğu belirlenmiştir (He vd., 2016).

Mandalina (*Citrus reticulata* Blanco cv. Sainampung) kabuğunun, meyve toplam kuru ağırlığının yarısını oluşturduğu ve fenolik bileşiklerce zengin bir atık olduğu bilinmektedir. Nipornram vd., (2018) çalışmalarında, mandalina

kabuğundan fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu için ultrason destekli ekstraksiyon kullanımının, maserasyon ekstraksiyonuna kıyasla daha yüksek verim sağladığını gözlemlemişlerdir. UDE sonucunda ele edilen ekstraktın hesperidin içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyona kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Nipornram vd., 2018).

Aspir (*Carthamus caeruleus* L.) bitkisinin kök kısmının flavonoidler, antosiyaninler, lökyoantosiyaninler, tanenler, serbest kinonlar, saponinler, glikozitler ve kumarinler gibi birçok farklı biyoaktif bileşik için iyi bir kaynak olduğu yapılan çalışmalar sonucunda gözlemlenmiştir. Bu biyoaktif bileşiklerin antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri nedeniyle ekstrakte edilmesi oldukça önemlidir. Aspir bitkisinin kök-sap ve yaprak kısmından UDE ile ekstrakte edilen fenolik bileşiklerin serbest radikalleri temizleme konusunda yüksek potansiyele sahip olduğu gözlemlenmiştir (Moussa vd., 2022).

Pirinç (*Oryza sativa*) tanelerinde fenolik bileşikler, fenolik asitler ve fenolik aldehitler şeklinde bulunur ve en yaygın bulunan fenolik asit hidrosinamik asit ve hidrobenzoik asittir. Pirinç tanelerinden ultrason destekli ekstraksiyon yöntemini kullanarak fenolik bileşiklerin optimizasyonu ile elde edilen ekstraktın ultra performanslı sıvı kromatografisi yardımıyla fenolik bileşik kompozisyonu belirlenmiş ve 15 farklı fenolik bileşik tanımlanmıştır. Yapılan çalışma sonucunda UDE yönteminin fenolik bileşiklerin tanımlanmasında etkili bir yöntem olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Setyaningsih vd., 2019).

Lahana (*Brassica oleracea* L.) hidroksisnamik asit ve hidroksibenzoik asit türevleri ile flavonol glikozitler açısından zengin bir bitkidir. Yapısında *p*-kumarik asit, kafeik asit, ferulik asit, hidroksiferulik asit ve sinapik asit bulunmaktadır. Lahanadan elde edilen fenolik bileşiklerin özellikle ilaç endüstrisinde sıklıkla kullanılması nedeniyle ekstraksiyon verimi ve kalitesi oldukça önemlidir. Yapılan çalışmalar lahanadan UDE ile elde edilen ekstraktın HPLC yardımıyla fenolik asit izolasyonunu gerçekleştirerek ekstraksiyon yönteminin etkinliğini kanıtlar niteliktedir (Oniszczuk ve Olech, 2016).

Rosaceae familyasına ait kırmızı ahududu (*Rubus ideaus* L.) vitaminler, mineraller, proteinler, şekerler, polifenolik bileşikler gibi biyoaktif bileşiklere sahip olan ve besin değeri bakımından zengin, lezzetli ve sağlıklı bir meyve olarak dünya çapında büyük ilgi görmektedir. Derin ötetik

çözücülerin kullanılarak UDE ile kırmızı ahududu meyvesinden fenolik bileşiklerin ve antosiyaninlerin ekstraksiyonun mümkün olduğu gözlemlenmiştir. UDE teknolojisi ile TPC, TFC ve antosiyanin ekstraksiyonu da çözücü kontrasyonu ve türü, ekstraksiyon süresi ve sıcaklığın etkili olduğu belirlenmiştir (Koraqi vd., 2023).

Dut türlerinden biri olan jack meyvesi (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) tropikal bir meyve olmakla birlikte dünyanın en ağır meyvesidir. Bitki ile yapılan fitokimyasal çalışmalar, jack meyvesinin çeşitli farmakolojik özellikleriyle ilişkilendirilebilecek flavonoidler ve fenolik asitler gibi çok çeşitli biyoaktif bileşenler içerdiğini göstermektedir. Jack meyve püresinde bulunan 35 farklı fenolik bileşimin farklı çözümler kullanılarak UDE işlemine tabi tutulduğu, aseton ve metanolün 18 farklı fenolik bileşiği ekstrakte edebildiği saptanmıştır (Cheng vd., 2023).

Yeşil Hindistan cevizi kabuğu, Hindistan cevizi suyu ve kreması çıkarıldıktan sonra kalan atıktır ve toplam ağırlığın neredeyse %85'ini oluşturan kısımdır. Kimyasal bileşiminde flavonoidler, indirgeyici şekerler, karbonhidratlar, saponinler, alkaloidler, tanenler, glikozitler, fenoller ve terpenoidler gibi birçok farklı biyoaktif bileşen bulunmaktadır. Yapısında bulunan fenolik bileşiklerin, flavonoidlerin ve tanenlerin UDE teknolojisi ile ekstrakte edildiğinde mikrodalga destekli ekstraksiyona kıyasla daha yüksek verim elde edildiği belirlenmiştir (Singh vd., 2023).

2.3. Mikrodalga destekli ekstraksiyon

Mikrodalga destekli ekstraksiyon (MDE); fenolik bileşikler, karbonhidratlar ve lipitler gibi çeşitli biyoaktif maddelerin ekstraksiyonunda kullanılan bir yöntemdir. Tecrübe gerektirmeyen kolay kullanımı, ekstraksiyon veriminin yüksek oluşu, enerji ve süreden tasarruf sağlaması gibi avantajlara sahiptir (Moradi vd., 2018). Frekansı 300 MHz ila 300 GHz arasındaki elektromanyetik dalgalara mikrodalga denir. Mikrodalga işleminde, iyonik iletim ve dipol hareketi çifti, mikrodalganın varlığında maddelerin ısınmasından sorumludur. Mikrodalgalar her zaman polar çözücülerle birleştiğinde maddenin ısınması tetiklenmektedir (Bagade ve Patil, 2021). MDE'nin çalışma prensibi, mikrodalga enerjisinin moleküler hareketi arttırması ile gıdanın yapısında bulunan bileşenlere mikrodalga enerjisinin nüfuz ederek ısınması ve bileşiklerin gıda yapısından ayrılmasına dayanmaktadır (Li, 2015). Mikrodalga ile bitki matriksinin ısıtılmasının ardındaki temel ilişki, bitki hücrelerinde suyun oluşmasıdır. MDE'de, kurutulmuş bitki materyalinin kullanılması, bitki hücrelerinde mevcut olan az miktardaki suyu

ısıtmaktadır. Bitki matriksinde bulunan suyun mikrodalga enerjisi ile ısıtılması sonucunda hücre duvarı üzerine büyük bir basınç oluşmaktadır. Hücre duvarı üzerinde oluşan bu basınç hücre duvarının içeriden zayıflamasına ve kırılmasına neden olmaktadır. Hücre duvarının deforme olması sonucunda, bitki matriksinde bulunan biyoaktif bileşenler hücre dışına çıkmakta ve ekstraksiyon işlemi gerçekleşmektedir. Bitkilerden fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu sırasında kullanılan çözügenler, hücre dışına atılan biyoaktif bileşenlerin absorbe edilmesinde önemli görev üstlenmekte ve ekstraksiyon veriminde etkin olmaktadır (Bagade ve Patil, 2021).

Surinam kirazı (*Eugenia uniflora*) yapısında bulunan fenolik bileşikler nedeniyle terapötik özelliklere sahiptir. Surinam yaprakları anti-inflamatuar, anti-tripnozomal ve hipoglisemik özelliklerinin doğrulanması nedeniyle bitkisel ilaç geliştirme üzerine çalışan bilim insanlarının ilgisini çekmekte ve yapısında bulunan fenolik bileşikler önem kazanmaktadır. Surinam kirazının yapraklarında bulunan fenolik bileşiklerin ekstraksiyon yöntemi, elde edilen bileşiklerin kalitesi açısından oldukça önem arz etmektedir. Yeşil biyo-rafinasyon teknolojilerden olan MDE yönteminin ekstraksiyon verimi ve kalitesi üzerinde oldukça etkili olduğu belirlenmiştir (Souza vd., 2022).

Kakao (*Theobroma cacao* L.) kabuğu, kakao işleme sırasında birincil atık olarak atılmakta ve kakao meyvesinin toplam ağırlığının %76-86'sını oluşturmaktadır. Kakao kabuğu yüksek oranda protein, karbonhidrat, lipid, lignoselülozik bileşikler, pektin, alkaloid, antosiyanidinler ve pigment dahil fenolik bileşikler içerdiğinden doğal gıda katkı maddesi üretiminde hammadde olarak değerlendirilmesi için yüksek bir potansiyele sahiptir. Kakao kabuğundan değerli biyoaktif bileşiklerin ekstrakte edilmesinde MDE yönteminin; solvent ekstraksiyonu, maserasyon, geri akış ekstraksiyonu gibi geleneksel yöntemlere kıyasla daha etkili olduğu anlaşılmıştır (Dewi vd., 2022).

Fındık (*Corylus avellana* L.) fenolik bileşikler açısından zengin bir kuruyemiştir. Fındık endüstrisinden elde edilen fındık yan ürünlerinin potansiyel doğal antioksidan kaynakları ve fonksiyonel gıda bileşenleri olarak kullanımına ilgi artmaktadır. Fındık posasından fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu için MDE yönteminin geleneksel ekstraksiyon yöntemlerine kıyasla yüksek verimlilikte antioksidan bileşik ekstraksiyonuna sebep olduğu ve fındığın yapısında bulunan fenolik

bileşiklere minimum düzeyde zarar vererek ekstrakte edebildiği anlaşılmıştır (Bener vd., 2022).

Zeytin pirinası ekonomik değeri düşük bir yan ürün olmasına rağmen, yüksek fenolik bileşiklerin çeşitliliği bu yan ürüne değer katacak işleme stratejilerinin geliştirilmesi için zorlayıcı bir durum oluşturmuştur. Zeytin pirinasından fenolik bileşiklerin geri kazanımı üzerine birçok çalışma yapılmış ve birçok farklı ekstraksiyon yönteminin etkinliği kıyaslanmıştır. Geleneksel solvent ekstraksiyonuna alternatif olması amacıyla çözügen olarak sadece su kullanarak MDE uygulanan çalışmalar mevcuttur. MDE'de fenolik bileşik ekstraksiyonu verimini yükseltmek için enzim ilavesinin etkisi araştırılmış ve enzim ilavesinin ekstraksiyon sıcaklığını ve süresini düşürdüğü için gelecek vaat eden bir yöntem olduğu anlaşılmıştır (Macedo vd., 2021).

Domates (*Solanum lycopersicum*); antioksidanlar, flavonoidler ve karotenoidler açısından zengin bir meyvedir. Yapılan çalışmada MDE işlemi ile elde edilen ekstraktın fenolik bileşik karakterizasyonunda ana fenolik bileşiğin klorojenik asit olduğu tespit edilmiş ve yöntemin fenolik bileşiklerin ekstraksiyonunda kullanılabilirliği doğrulanmıştır (Baltacıoğlu vd., 2021).

Mango (*Mangifera indica*), Anacardiaceae familyasına ait olan, yapısındaki karbonhidratlar, lipitler, proteinler, organik asitler, vitaminler ve biyoaktif bileşikler nedeniyle oldukça fazla tüketilen bir meyvedir. Mango kabuğu ve tohumu sahip olduğu biyoaktif bileşenlerden dolayı çok iyi bir ekstrakt kaynağı olarak kabul edilen atık ürünlerdir. MDE, mango kabuğundan ekstrakte edilen toplam fenolik madde miktarı ve elde edilen ekstraktın antioksidan kapasitesi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Ramírez-Brewer vd., 2023).

Kestane (*Castanea sativa* Mill.), tarımsal ormancılık ekonomisinde önemli rol oynayan bir sıcak iklim meyvesidir. Kestane kabuklarının proteinler, karbonhidratlar, selüloz, klason lignin içerdiği bilinmektedir. Kestane kabuğunun biyoaktif bileşiklerinin geri kazanımı ve melanin pigmentlerinin izolasyonu üzerine de bazı çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada kestane kabuğundan MDE ile elde edilen ekstraktın gallik asit, ellagik asit, protokatekuik asit, kateşin ve epikateşin içerdiği ve *Staphylococcus aureus*'a karşı inhibitif etki gösterdiği belirlenmiştir. MDE yönteminin, kestane kabuğundan fenolik bileşik içeriği zengin ve koyu kahve rengine sahip olan doğal renklendirici üretiminde kullanılmasının mümkün olduğu gözlemlenmiştir (Kocer vd., 2024).

2.4. Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu

Süperkritik akışkan ekstraksiyonu (SAE), biyoaktif bileşiklerin süperkritik koşullardaki bir akışkan içinde çözünmesi ve sonrasında basıncın düşürülmesiyle gaz halindeki solventin geri kazanılması ve bileşiklerin ayrılması prensibine dayanmaktadır (Güvenç, 1997; Khaw vd., 2017). Son yıllarda fenolik bileşiklerin ekstraksiyonunda süperkritik akışkan ekstraksiyon yöntemi; az miktarda çözgen kullanımı, enerji maliyetini azaltması ve çevre dostu bir yöntem olmasından dolayı büyük ilgi görmektedir (Marcus, 2018). Bu yöntemde çözgen olarak genellikle düşük maliyetli, yanıcı olmayan ve kritik noktası diğer sıvılardan çok daha düşük olan CO₂ kullanılmaktadır. İnsan sağlığı ve çevre açısından güvenli olan, ortam sıcaklığı ve basıncında gaz hâlinde bulunan CO₂, sistemin basıncının düşürülmesiyle ekstraktan kolaylıkla uzaklaştırılabilmektedir. CO₂'in dezavantajı düşük polariteye sahip olmasıdır ve bu sorunun çözülmesi için düşük konsantrasyonlarda etanol, metanol veya su ilavesi ile yüksek polarite elde edilmektedir (Pereira ve Meireles, 2010; Khaw vd., 2017). Günümüzde fenolik bileşikler elde etmek için bir ekstraksiyon tekniği arayışı çok sayıda araştırmacının odak noktasıdır. Bu tür çalışmaların amacı, fenolik içerikleri ile doğrudan ilişkili olan yüksek antioksidan aktiviteye sahip bitki ekstraktları elde etmek için ekonomik ve güvenli bir yöntem bulmaktır. SAE, literatürde bildirilen 300'den fazla türle, bitkisel materyallerden ekstraktların hazırlanması için sürdürülebilir ve güvenli bir ekstraksiyon seçeneği olarak avantajlı bir şekilde konumlandırılmıştır.

Kuşkonmazın (*Asparagus officinalis* L.) fenolik bileşik kompozisyonunun önemli bir kısmını flavonoidler oluşturmaktadır. Kuşkonmazın yapısında bulunan fenolik bileşikler SAE ile yüksek verim ve kalitede ekstrakte etmenin mümkün olduğu anlaşılmıştır (Solana vd., 2015).

Sarımsağın (*Allium sativum* L.) yapısında organosülfür bileşikler, vitaminler, saponinler, alkaloidler ve flavonoidler gibi biyoaktif bileşikler bulunmaktadır. Sıklıkla tüketilen sebzelere kıyasla yapısında daha yüksek fenolik bileşik olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, sarımsak özellikle zengin bir diyet fenolik bileşik kaynağı olarak tavsiye edilmektedir. Yapısında bulunan fenolik bileşiklerin SAE ile ekstraksiyonunun ve ekstraktın fenolik karakterizasyonunun incelenmesine yönelik çalışmalarda 15 farklı fenolik bileşiğin ekstrakte edilebildiği anlaşılmıştır. SAE'nin sarımsaktan fenolik bileşik ekstraksiyonu için ideal

bir yöntem olduğu gözlemlenmiştir (Liu vd., 2018).

Çikolata endüstrisinin yan ürünü olan kakao kabuğundan SAE ile fenolik bileşik ekstraksiyonunun mümkün olduğu bilinmektedir. SAE'nin sıcaklık, basınç ve yardımcı çözücü faktörlerin dikkate alınarak kakao kabuğundan fenolik bileşiklerce zenginleştirilmiş bir ekstrakt elde etmeye uygun bir teknoloji olduğu ve yüksek verim üreten, gelecek vaat eden bir yeşil biyofinans teknoloji olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Valadez-Carmona vd., 2018).

Şeker otu (*Stevia rebaudiana*) yaprakları mükemmel bir fenolik bileşik kaynağı olarak kullanılabilir. Şeker otu yapraklarından SAE ile fenolik bileşiğin optimizasyonunun mümkün olduğu ve ekstraksiyon veriminin yüksek olduğu anlaşılmıştır (Ameer vd., 2017).

Biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.), Lamiaceae familyasına ait, yüksek antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteye sahip aromatik bir bitkidir. Biberiye esansiyel yağı; kimya, ilaç, gıda ve tatlandırıcı endüstrilerinde kullanılmaktadır. Biberiyeden karnosol, karnosik asit ve rosmarinik asit elde etmek için hızlandırılmış solvent ekstraksiyonu, UDE ve SAE uygulanmış olup SAE'nin diğer yöntemlere kıyasla daha yüksek verim elde ettiği belirlenmiştir (Saklar-Ayyıldız vd., 2024).

3. Fenolik bileşiklerin doğal gıda katkı maddesi olarak kullanımı

Gıda katkı maddeleri, işlenmiş gıdaların büyük çoğunluğunun üretiminde kullanılan maddelerdir (Cao vd., 2020). Gelişen teknoloji ile tüketicilerin doğal gıdalara olan ilgisinin artmasından dolayı fenolik bileşiklerin, doğal gıda katkı maddesi olarak kullanımı gıda endüstrisinde önemli bir yere sahip olmuştur. Bitkilerden ekstrakte edilen fenolik bileşiklerin doğal gıda katkı maddesi olarak kullanımı, gıda atıklarının değerlendirilmesi ve hiçbir kimyasal katkı maddesi kullanılmadan doğal gıda üretimi gibi birçok avantajın yanı sıra sürdürülebilir üretim kapsamında büyük ilgi görmektedir. Fenolik bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal etkilerinden dolayı fonksiyonel gıdaların, diyet gıdaları ve besin içeriği zenginleştirilmiş gıda üretiminde kullanımı gün geçtikçe artmaktadır (Castald vd., 2020; Zieniuk vd., 2021). Fenolik bileşenlerle zenginleştirilmiş diyet gıdalarının; kanser, diyabet, nörodejeneratif, kardiyovasküler hastalıklar ve yaşlanma gibi çok çeşitli hastalıkları önlemeye yardımcı olabileceği bilinmektedir (Balasundram vd., 2006; Shahidi ve Ambigaipalan, 2015).

Zeytin değirmenlerinin yan ürünü olan atık sulardan ekstrakte edilen fenolik bileşiklerin takviyesiyle elde edilen zenginleştirilmiş kan portakalı suyu, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin sağlık beyanında önermiş olduğu günlük ihtiyacı karşılayabilir nitelikte hidroksitirosol içeren doğal bir içecek olmuştur (Foti vd., 2022). Fenolik bileşiklerin insan metabolizmasına dahil edilmesinin ana yolu gıda tüketimidir. Farklı bitkilerden izole edilen fenolik bileşiklerin doğal gıda katkı maddesi olarak kullanımının mümkün olduğu kanıtlanmıştır (Joshi vd., 2015; Güneş vd., 2019; Li vd., 2020). Fenolik bileşiklerin varlığının, meyve ve sebzelerin raf ömrünün uzamasıyla ilişkili olduğu da bilinmektedir (Shahidi ve Ambigaipalan, 2015).

Ekmeğin reçetesine ilave edilen polifenollerin, unda bulunan glutenin hidrofilik özelliklerini iyileştirdiği ve böylelikle su bağlama kapasitesini artırılabilirdiği anlaşılmıştır. Ayrıca ekmeğin üretim sırasında fenolik bileşiklerin pişirme sıcaklığının stabilizasyonunda görev aldığı bilinmektedir (Taglieri vd., 2021).

Nar kabuğu ekstraktının gıda katkı maddesi olarak kullanımında ekstraktın yapısında bulunan fenolik bileşiklerin antimikrobiyal etkilerinin yanı sıra oksidasyonu da engelleyerek işleme, depolama veya gastrointestinal sindirim koşulları üzerine etki ederek gıda stabilitesini artırdığı belirlenmiştir (Kaderides vd., 2021).

Kividen elde edilen polifenollerin, sığır etinin işlenmesi sırasında doğal gıda katkı maddesi olarak kullanımının, tiyobarbitürik asit reaktif türlerin ve toplam uçucu bazik nitrojenin oluşumunu engellediği ve buna bağlı olarak etin renk bozulmasını önleyen ve duyuşal özelliklerini korurken stabil doku sağlayan yağ asidi oksidasyonunu azalttığı belirlenmiştir (Jiao vd., 2020). Ayrıca deve sütünden elde edilen fermente gıdaların reçetesine, kivi ekstraktı dahil edildiğinde depolama süresi boyunca radikal temizleme aktivitesinin korunduğu anlaşılmıştır (Soliman ve Shehata, 2019).

Kestane kabuklarından SAE ile elde edilen fenolik ekstraktın gastrointestinal sindirimden sonra bile antioksidan etkinliğine sahip olduğu ve

fonksiyonel gıda üretiminde katkı maddesi olarak kullanımının mümkün olduğu gözlemlenmiştir (Pinto vd., 2024).

4. Sonuç

Bitkilerden ekstrakte edilen klorojenik asit, gallik asit, valin, ferulik asit, ellagik asit, kurkumin ve rosmarinik asit gibi doğal fenolik bileşikler, gıda endüstrisinde büyük öneme sahiptir. Ekstraksiyon yöntemi, ekstraksiyon süresi ve sıcaklığı, kullanılan çözügen ve partikül boyutu ekstrakte edilen fenolik bileşiğin kalitesi ve ekstraksiyon verimi üzerinde önemli etkiye sahip parametrelerdir. Yenilikçi teknolojilerden olan yeşil biyo-rafine teknolojiler; kullanılan çözügen miktarının azaltılması, ekstraksiyon süresinin kısaltılması, ekstraksiyon maliyetinin düşürülmesi ve yüksek ekstraksiyon verimi sağlanmasından dolayı son yıllarda tercih edilen ve üzerine çalışan teknolojilerden olmuştur. Yenilikçi teknolojiler kapsamında UDE, MDE ve SAE büyük ilgi görmektedir. Bu teknolojiler; yüksek verim üretimi, enerji ve çözügen tasarrufu, ekstraksiyon süresinin azalması gibi birçok avantaja sahip olan çevre dostu uygulamalardır. UDE teknolojisi diğer yeşil biyo-rafine teknolojilerin sahip olduğu avantajlara ek olarak kullanımın kolaylığı ve ekipmanın ucuz olması avantajına da sahiptir. MDE işlemi, ekstraksiyon ortamı ısıtılmadan sadece örnek matriksi ısıtıldığından hızlı sonuç üreten bir sistemdir. SAE teknolojisinde çözügen olarak kullanılan CO₂'nin toksik olmaması, alev almaması ve ucuz olması sistemin ilgi görmesini sağlamaktadır. Ayrıca CO₂'nin elde edilen ekstraktan kolaylıkla uzaklaşması tercih edilmesinde etkilidir. Antimikrobiyal ve antioksidan özelliklere sahip olduğu bilinen fenolik bileşiklerin, değişen tüketici algısı ile birlikte doğal gıda üretimi amacıyla gıda katkı maddesi olarak kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Fenolik bileşiklerin doğal gıda katkı maddesi olarak kullanımı güvenli gıda üretimi, besin içeriği zenginleştirilmiş gıda üretimi ve sürdürülebilir üretim gibi birçok avantajı da beraberinde getirmektedir. Doğal gıda katkı maddesi olarak kullanımının gıdaların raf ömrü üzerindeki olumlu etkiler sağladığı, duyuşal ve tekstürel özelliklerin stabilizasyonunda görev aldığı bilinmektedir.

5. Kaynaklar

Alara, O.R., Abdurrahman, N.H. and Ukaegbu, C.I., (2018). Soxhlet extraction of phenolic compounds from *Vernonia cinerea* leaves and its antioxidant activity. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*. 11, 12-17. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2018.07.003>

Ameer, K., Chun, B.S. and Kwon, J.H., (2017). Optimization of supercritical fluid extraction of steviol glycosides and total phenolic content from *Stevia rebaudiana* (Bertoni) leaves using response surface methodology and artificial neural network modeling. *Industrial Crops and Products*. 109, 672-

685. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.09.023>

Bagade, S.B. and Patil, M. (2021). Recent advances in microwave assisted extraction of bioactive compounds from complex herbal samples: a review. *Critical reviews in analytical chemistry*, 51(2), 138- 149. <https://doi.org/10.1080/10408347.2019.1686966>

Balasundram, N., Sundram, K. and Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99(1), 191- 203. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.07.042>

Baltacıoğlu, H., Baltacıoğlu, C., Okur, İ., Tanrıvermiş, A. and Yalçın, M. (2021). Optimization of microwave-assisted extraction of phenolic compounds from tomato: Characterization by FTIR and HPLC and comparison with conventional solvent extraction. *Vibrational Spectroscopy*, 113, 103204. <https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2020.103204>

Bener, M., Şen, F.B., Önem, A.N., Bekdeşer, B., Çelik, S.E., Lalikoğlu, M., Aşçı, Y.S., Capanoğlu, E. and Apak, R. (2022). Microwave-assisted extraction of antioxidant compounds from by-products of Turkish hazelnut (*Corylus avellana* L.) using natural deep eutectic solvents: Modeling, optimization and phenolic characterization. *Food Chemistry*, 385(13), 132633. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132633>

Bi, Y., Lu, Y., Yu, H. and Luo, L. (2019). Optimization of ultrasonic-assisted extraction of bioactive compounds from *Sargassum henslowianum* using response surface methodology. *Pharmacognosy Magazine*, 15, 156-163. <https://doi.org/10.4103/pm.34718>

Brahmi, F., Blando, F., Sellami, R., Mehdi, S., De Bellis, L., Negro, C., Haddadi-Guemghar, H., Madani, K. and Makhlof-Boulekbahe, L. (2022). Optimization of the conditions for ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from *Opuntia ficus-indica* [L.] Mill. flowers and comparison with conventional procedures. *Industrial Crops and Products*, 184, 114977. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.114977>

Cao, Y., Liu, H., Qin, N., Ren, X., Zhu, B. and Xia, X. (2020). Impact of food additives on the composition and function of gut microbiota: A review. *Trends in Food Science and Technology*, 99, 295- 310. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.03.006>

Castaldo, L., Narváez, A., Izzo, L., Graziani, G. and Ritieni, A. (2020). In Vitro Bioaccessibility and Antioxidant Activity of Coffee Silverskin Polyphenolic Extract and Characterization of Bioactive Compounds Using UHPLC-Q-Orbitrap HRMS. *Molecules*, 25(9), 2132. <https://doi.org/10.3390/molecules25092132>

Cheng, M., He, J., Wang, H., Li, C., Wu, G., Zhu, K., Chen, X., Zhang, Y. and Tan, L. (2023). Comparison of microwave, ultrasound and ultrasound-microwave assisted solvent extraction methods on phenolic profile and antioxidant activity of extracts from jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) pulp. *Food Science And Technology*, 173, 114395. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.114395>

Cong-Cong, X.U., Bing, W.A.N.G., Yi-Qiong, P.U., Jian-Sheng, T.A.O. and Zhang, T. (2017). Advances in extraction and analysis of phenolic compounds from plant materials. *Chinese journal of natural medicines*, 15(10), 721-731. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(17\)30103-6](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(17)30103-6)

Çolak, M. (2019). *Prunus laurocerasus* Meyvesi Yağ Asidi Bileşenlerinin Ultrason Destekli Mikrodalga Ekstraksiyon Yöntemi Kullanılarak Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi), T.C. Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Niğde, TÜRKİYE.

Dai, J. and Mumper, R.J. (2010). Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15, 7313-7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>

Deng, Y., Wang, W., Zhao, S., Yang, X., Xu, W., Guo, M., Xu, E., Ding, T., Ye, X. and Liu, D. (2022). Ultrasound-assisted extraction of lipids as food components: Mechanism, solvent, feedstock, quality evaluation and coupled technologies – A review. *Trends in Food Science & Technology*, 122, 83-96. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.01.034>

Dewi, S.R., Stevens, L., Pearson, A.E., Ferrari, R., Irvine, D.J. and Binner, E.R. (2022). Investigating the role of solvent type and microwave selective heating on the extraction of phenolic compounds from cacao (*Theobroma cacao* L.) pod husk. *Food and Bioproducts Processing*, 134, 210-222. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2022.05.011>

Foti, P., Occhipinti, P.S., Romeo, F.V., Timpanaro, N., Musumeci, T., Randazzo, I. and Caggia, C. (2022). Phenols recovered from olive mill wastewater as natural booster to fortify blood

orange juice. *Food Chemistry*, 393, 133428. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133428>

Fu, X., Wang, D., Belwal, T., Xie, J., Xu, Y., Zou, L., Zhang, L. and Luo, Z. (2021). Natural deep eutectic solvent enhanced pulse-ultrasonication assisted extraction as a multi-stability protective and efficient green strategy to extract anthocyanin from blueberry pomace. *Food Science and Technology*, 144, 111220. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111220>

Güneş, A., Kordali, Ş., Turan, M. and Usanmaz-Bozhüyük, A. (2019). Determination of antioxidant enzyme activity and phenolic contents of some species of the Asteraceae family from medicinal plants. *Industrial Crops and Products*, 137, 208-213. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.05.042>

Güvenç, A. (1997). Etanolün fermantasyon çözümlerinden süperkritik CO₂ ekstraksiyonu. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara.

Hadidi, M., Ibarz, A. and Pagan, J. (2020). Optimisation and kinetic study of the ultrasonic-assisted extraction of total saponins from alfalfa (*Medicago sativa*) and its bioaccessibility using the response surface methodology. *Food Chemistry*, 309, 125786. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125786>

He, B., Zhang, L.L., Yue, X.Y., Liang, J., Jiang, J., Gao, X.L. and Yue, P.X. (2016). Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction of phenolic compounds and anthocyanins from blueberry (*Vaccinium ashei*) wine pomace. *Food Chemistry*, 204, 70- 76. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.02.094>

Ignat, I., Volf I. and Popa, V.I. (2011). A critical review of methods for characterisation of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. *Food Chemistry*, 126, 1821-1835. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.12.026>

Jaiswal N. and Kumar A. (2022). HPLC in the discovery of plant phenolics as antifungal molecules against *Candida* infection related biofilms. *Microchemical Journal*, 179, 107572. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.107572>

Jiao, Y., Quek, S.Y., Gu, M., Gu, Y. and Liu, Y. (2020). Polyphenols from thinned young kiwifruit as natural antioxidant: Protective effects on beef oxidation, physicochemical and sensory properties during storage. *Food Control*, 108, 106870. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106870>

Joshi, J.R., Burdman, S., Lipsky, A. and Yedidia, I. (2015). Effects of plant antimicrobial phenolic

compounds on virulence of the genus *Pectobacterium*. *Research in Microbiology*, 166(6), 535- 545. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2015.04.004>

Kaderides, K., Kyriakoudi, A., Mourtzinou, L. and Goula, A.M. (2021). Potential of pomegranate peel extract as a natural additive in foods. *Trends in Food Science & Technology*, 115, 380-390. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.06.050>

Khaw, K. Y., Parat, M. O., Shaw, P. N. and Falconer, J. R. (2017). Solvent supercritical fluid technologies to extract bioactive compounds from natural sources: A review. *Molecules*, 22(7), 1186. <https://doi.org/10.3390/molecules22071186>

Kocer, S., Copur, O. U., Tamer, C. E., Suna, S., Kayahan, S., Uysal, E., Cavuş, S. and Akman, O. (2024). Optimization and characterization of chestnut shell pigment extract obtained microwave assisted extraction by response surface methodology. *Food Chemistry*, 443, 138424. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.138424>

Koraqi, H., Petkoska, A. T., Khalid, W., Kumar, N. and Pareek, S. (2023). Optimization of experimental conditions for bioactive compounds recovery from raspberry fruits (*Rubus idaeus* L.) by using combinations of ultrasound-assisted extraction and deep eutectic solvents. *Applied Food Research*, 3(2), 100346. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2023.100346>

Lama-Muñoz, A., Cotreras, M.M., Espínola, F., Moya, M., Romero, I. and Castro, E. (2020). Content of phenolic compounds and mannitol in olive leaves extracts from six Spanish cultivars: Extraction with the Soxhlet method and pressurized liquids. *Food Chemistry*, 320, 126626. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126626>

Separations Li, J., Huang, S.Y., Deng, Q., Li, G., Su, G., Liu, J. and Wang, H.M.D. (2020). Extraction and characterization of phenolic compounds with antioxidant and antimicrobial activities from pickled radish, *Food and Chemical Toxicology*, 136, 111050. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.111050>

Li, Y. (2015). Explore microwave extraction technology and its application in food chemistry, *Food Safety Guide*, 3, 55-56.

Liu, J., Ji, F., Chen, F., Guo, W., Yang, M., Huang, S., Zhang, F. and Liu, Y. (2018). Determination of garlic phenolic compounds using supercritical fluid extraction coupled to supercritical fluid chromatography/tandem mass spectrometry, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical*

- Analysis*, 159, 513- 523. <https://doi.org/10.1016/j.pba.2018.07.020>
- Macedo, G.A., Santana, A.L., Crawford, L.M., Wang, S.C., Dias, F.F.G. and Moura-Bell, J.M.L.N. (2021). Integrated microwave- and enzyme-assisted extraction of phenolic compounds from olive pomace, *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*, 138, 110621. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110621>
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C. and Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*, 79(5), 727-747. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.5.727>
- Marcus, Y. (2018). Extraction by subcritical and supercritical water, methanol, ethanol and their mixtures. *Separations*, 5(1), 4.
- Moradi, S., Fazlali, A. and Hamed, H. (2018). Microwave-assisted hydro-distillation of essential oil from rosemary: comparison with traditional distillation. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, 10(1), 22-28.
- Moussa, H., Dahmoune, F., Hentabli, M., Remini, H. and Mouni, L. (2022). Optimization of ultrasound-assisted extraction of phenolic-saponin content from *Carthamus caeruleus* L. rhizome and predictive model based on support vector regression optimized by dragonfly algorithm. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 222, 104493. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2022.104493>
- Nie, J., Chen, D., Ye, J., Lu, Y. and Dai, Z. (2021). Optimization and kinetic modelling of ultrasonic-assisted extraction of fucoxanthin from edible brown algae *Sargassum fusiforme* using green solvents. *Ultrasonic Sonochemistry*, 77, 105671. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105671>
- Nipornram, S., Tochampa, W., Rattanatraiwong, P. and Singanusong, R. (2018). Optimization of low power ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from mandarin (*Citrus reticulata* Blanco cv. Sainampung) peel. *Food Chemistry*, 241, 338-345. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.08.114>
- Oniszczuk, A. and Olech, M. (2016). Optimization of ultrasound-assisted extraction and LC-ESI-MS/MS analysis of phenolic acids from *Brassica oleracea* L. var. Sabellica. *Industrial Crops and Products*, 83, 359-363. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.01.015>
- Ramírez-Brewer, D., Quintana, S. E. & García-Zapateiro, L. A. (2023). Modeling and optimization of microwave-assisted extraction of total phenolics content from mango (*Mangifera indica*) peel using response surface methodology (RSM) and artificial neural networks (ANN). *Food Chemistry*, X, 101420. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.101420>
- Pinto, D., López-Yerena, A., Lamuela-Raventós, R., Vallverdú-Queralt, A., Delerue-Matos, C. and Rodrigues, F., (2024). Predicting the effects of in-vitro digestion in the bioactivity and bioaccessibility of antioxidant compounds extracted from chestnut shells by supercritical fluid extraction – A metabolomic approach. *Food Chemistry*, 435, 137581. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137581>
- Pereira, C.G. and Meireles, M.A.A. (2010). Supercritical fluid extraction of bioactive compounds: Fundamentals, applications and economic perspectives. *Food and Bioprocess Technology*, 3(3), 340-372. <https://doi.org/10.1007/s11947-009-0263-2>
- Pérez-Jiménez, J. and Saura-Calixto, F. (2006). “Effect of Solvent and Certain Food Constituents on Different Antioxidant Capacity Assays”, *Food Research International*, 39(7):791-800.
- Qian, J., Li, Y., Gao, J., He, Z. and Yi, S. (2020). The effects of ultrasonic intensity on physicochemical properties of Chinese fir. *Ultrasonic Sonochemistry*, 64, 104985. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.104985>
- Rahman, M.M., Byanju, B., Grewell, D. and Buddhi, P.L. (2021). High-power sonication of soy proteins: Hydroxyl radicals and their effects on protein structure. *Ultrasonics Sonochemistry*, 64, 105019. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105019>
- Saklar-Ayyıldız, S., Pelvan, E. and Karadeniz, B. (2024). Optimization of accelerated solvent extraction, ultrasound assisted and supercritical fluid extraction to obtain carnosol, carnosic acid and rosmarinic acid from rosemary. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 37, 101422. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2023.101422>
- Santos, A.L. (2018). Recuperação de compostos bioativos do resíduo do processamento do café (silverskin): Otimização do processo de extração; caracterização química, capacidade kahveidante e toxicidade dos extratos (Doktora Tezi), Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul., Brazil.
- Setyaningsih, W., Saputro, I.E., Carrera, C.A. and Palma, M. (2019). Optimisation of an ultrasound-assisted extraction method for the simultaneous

- determination of phenolics in rice grains. *Food Chemistry*, 288(1), 221-227. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.02.107>
- Shahidi, F. and Ambigaipala, P. (2015). Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects – A review, *Journal of Functional Foods*, 18, 820-897. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.06.018>
- Singh, P., Pandey, V. K., Chakraborty, S., Dash, K. K., Singh, R., Shaikh, A. M. and Béla, K. (2023). Ultrasound-assisted extraction of phytochemicals from green coconut shell: Optimization by integrated artificial neural network and particle swarm technique. *Heliyon*, 9(12), e22438. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22438>
- Solana, M., Boschiero, I., Dall'Acqua, S. and Bertucco, A. (2015). A comparison between supercritical fluid and pressurized liquid extraction methods for obtaining phenolic compounds from *Asparagus officinalis* L. *The Journal of Supercritical Fluids*, 100, 201-208. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2015.02.014>
- Soliman, T.N. and Shehata, S.H. (2019). Characteristics of fermented camel's milk fortified with kiwi or avocado fruits, *Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria*, 18(1), 53-63. <https://doi.org/10.17306/J.AFS.2019.0602>
- Souza, O.A., Ramalhão, V.G.S., Trentin, L.M., Funari, C.S., Carneiro, R.L., Bolzani, V.S. and Rinaldo, D. (2022). Combining natural deep eutectic solvent and microwave irradiation towards the eco-friendly and optimized extraction of bioactive phenolics from *Eugenia uniflora* L. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 26, 100618. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2022.100618>
- Taglieri, I., Sanmartin, C., Venturi, F., Macaluso, M., Bianchi, A., Sgherri, C., Quartacci, M.F., De Leo, D., Pistelli, L., Palla, F., Flamini, G. and Zinnai, A. (2021). Bread fortified with cooked purple potato flour and *Citrus albedo*: An evaluation of its compositional and sensorial properties, *Foods*, 10(5), 942. <https://doi.org/10.3390/foods10050942>
- Taşkıran, Z. G., Dündar, A., and Yıldız, H. (2023). Bitkisel Materyallerdeki Biyoaktif Bileşenlerin Ekstraksiyonunda Kullanılan Konvansiyonel ve Yeni Nesil Ekstraksiyon Yöntemleri. *Gıda Bilimi ve Mühendisliği Araştırmaları*, 2(2), 50-58.
- Valadez-Carmona, L., Ortiz-Moreno, A., Ceballos-Reyes, Guillermo, Mendiola, J.A. and Ibáñez, E. (2018). Valorization of cacao pod husk through supercritical fluid extraction of phenolic compounds. *The Journal of Supercritical Fluids*, 131, 99-105. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2017.09.011>
- Wani, K.M. and Uppaluri, R.V.S. (2022). Efficacy of ultrasound-assisted extraction of bioactive constituents from *Psidium guajava* leaves. *Applied Food Research*, 2(1), 100096. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2022.100096>
- Yusoff, I.M., Taher, Z.M., Rahmat, Z. and 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. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111268>
- Zago, E., Tiller, C., De Leneer, G., Nandasiri, R., Delporte, C., Bernaest, K.V. and Shavandi, A. (2022). Sustainable production of low molecular weight phenolic compounds from Belgian Brewers' spent grain. *Bioresource Technology Reports*, 17, 100964. <https://doi.org/10.1016/j.biteb.2022.100964>
- Zieniuk, B., Groborz, K., Wołoszynowska, M., Ratusz, K., Białecka-Florjańczyk, E. and Fabiszewska, A. (2021). Enzymatic Synthesis of Lipophilic Esters of Phenolic Compounds, Evaluation of Their Antioxidant Activity and Effect on the Oxidative Stability of Selected Oils. *Biomolecules*, 11(2), 314. <https://doi.org/10.3390/biom11020314>