arastirma.tarimorman.gov.tr/bursagida
ISSN 1303-3107
e-ISSN 2822-2873

Gıda ve Yem Bilimi - Teknolojisi Dergisi / Journal of Food and Feed Science - Technology 36:1-16 (2026/2) 10.56833/gidaveyem.1897874

Derleme Makale/Review Paper

Bitkisel biyoaktif bileşenlerin sürdürülebilir ekstraksiyonu üzerine yeni yaklaşımlar

New approaches to sustainable extraction of plant-based bioactive compounds

Ebru Sedef Kaplan [1*], Gülcan Özkan [2]

[1]*Meyvecilik Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Eğirdir, ISPARTA, TÜRKİYE*
[2]*Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, ISPARTA, TÜRKİYE*
(Yazar sıralamasına göre/By author order)
***ORCID ID:** 0000-0002-5021-1995*
***ORCID ID:** 0000-0002-3333-7537, Prof. Dr.*
**Sorumlu yazar/Corresponding author*: ebrusedef.kaplan@tarimorman.gov.tr

Geliş Tarihi : 10.05.2025
Kabul Tarihi : 03.10.2025

Öz

Amaç: Bu derlemenin amacı, bitkisel kaynaklardan elde edilen biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonuna yönelik mevcut yöntemleri, bu süreçte karşılaşılan zorlukları ve geliştirilen yenilikçi yöntemleri kapsamlı bir şekilde incelemektir. Fitokimyasalların sağlık üzerindeki olumlu etkileri ve endüstriyel kullanım potansiyeli göz önüne alınarak, ekstraksiyon verimliliğini artıracak çevre dostu, sürdürülebilir ve etkili yöntemlerin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Sonuç: Biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonunda geleneksel yöntemler bazı avantajlar sunsa da, düşük verim ve çevresel olumsuzluklar gibi sınırlamalara sahiptir. Mikrodalga, ultrason, süperkritik akışkan, basınçlı sıcak su ve enzim destekli ekstraksiyon gibi modern ve yenilikçi yöntemler, bu sınırlamaların aşılmasına katkı sağlamaktadır. Ayrıca yeşil çözücülerin ve sürdürülebilir ekstraksiyon teknolojilerinin kullanımı, çevresel etkiyi azaltırken biyoyararlanımı ve ekstraksiyon verimini artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: fitokimyasallar, biyoaktif bileşikler, ekstraksiyon yöntemleri, sürdürülebilir ekstraksiyon, yeşil çözücüler

Abstract

Objective: This review aims to provide a comprehensive analysis of current extraction methods employed for isolating bioactive compounds from plant-based sources, while also addressing the associated challenges and highlighting recent advances in innovative extraction technologies. Given the significant therapeutic potential and industrial relevance of phytochemicals, particular emphasis is placed on evaluating efficient, sustainable, and environmentally benign extraction approaches that enhance yield and functionality.

Conclusion: While conventional extraction methods offer advantages such as simplicity and cost-effectiveness, they often suffer from limitations including low selectivity, prolonged processing times, and adverse environmental impacts. In contrast, emerging techniques—such as microwave-assisted extraction, ultrasound-assisted extraction, supercritical fluid extraction, pressurized hot water extraction, and enzyme-assisted extraction—demonstrate superior efficiency, reduced solvent consumption, and shorter processing durations. Furthermore, the development and application of green solvents and sustainable extraction technologies not only mitigate environmental concerns but also enhance extraction efficiency and bioavailability.

Keywords: phytochemicals, bioactive compounds, extraction methods, sustainable extraction, green solvents

1. Giriş

Introduction

Fitokimyasallar, çeşitli bitkiler, meyveler, sebzeler, yağlar, tohumlar vb. içerisinde bulunan önemli doğal bileşik sınıflarındandır. Doğal fitokimyasalların antioksidan ve fonksiyonel bileşenler olarak kullanılmasına küresel bir eğilim ortaya çıkmıştır. İnsan sağlığı açısından önemli olan ve piyasada bulunan ilaçların bazıları bu doğal kaynaklardan üretilmektedir (Carvalho vd., 2010; Patel vd., 2018). Doğal içerikli gıda üretim süreçlerinde fitokimyasalların kullanımı, ürünlerin raf ömrünün uzatılması ile duyusal ve tekstürel özelliklerin stabilizasyonunda önemli avantajlar sunmaktadır. Bu bileşiklerin sağlık üzerine olumlu etkilerinin bilimsel olarak ortaya konması, fitokimyasallarla zenginleştirilmiş fonksiyonel gıdalara olan ilgiyi artırmaktadır (Gündüz ve Çiçek, 2024). Fitokimyasalların bileşimi ve konsantrasyonu, ekstraktın elde edildiği bitki kısmına bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Geleneksel ekstraksiyon yöntemleri; çözücülerle ekstraksiyon, damıtma ve mekanik ekstraksiyon olmak üzere üç ana kategoriye ayrılmaktadır. Bununla birlikte, her bir yönteme özgü belirli sınırlılıklar ve zorluklar mevcuttur. Sürekli ısıl işlem nedeniyle fitokimyasalların bozunması ve ikincil metabolitlerin yüksek konsantrasyonlarına ulaşmadaki yetersizlik bu zorlukların başlıca örnekleridir. Organik çözücülerin kullanımı, büyük miktarda atık oluşumuna yol açarak hava, su ve toprak kirliliğine neden olmaktadır. Bitkilerden ikincil metabolitlerin ekstraksiyon verimliliğini artırmak, süreç maliyetlerini ve atık oluşumunu azaltmak amacıyla yeni ekstraksiyon yöntemlerine yönelik araştırmalar devam etmektedir (Ingle vd., 2017; Bombana vd., 2023; Torres-Ortiz vd., 2024). Anastas ve Williamson (1996) tarafından yeşil kimya kavramının ortaya konmasından bu yana, araştırmacılar yeşil kimya prensiplerini benimseyerek uygulamaya koymuştur. Bu prensipler şu şekilde özetlenebilir: (1) Yenilikçi çeşitlerin seçimi ve yenilenebilir bitki kaynaklarının kullanımı, (2) Alternatif çözücülerin, özellikle suyun tercih edilmesi, (3) Enerji geri kazanımı ve yenilikçi teknolojilerin kullanımıyla enerji tüketiminin azaltılması, (4) Atık oluşumu yerine yan ürün üretiminin teşvik edilmesi, (5) Güvenli, dayanıklı ve kontrollü süreçlerin benimsenerek işlem basamaklarının azaltılması, (6) Kirletici içermeyen, doğal yapısı bozulmamış ve biyolojik olarak parçalanabilir ekstraktların elde edilmesi. Yeşil ekstraksiyon, enerji tüketimini azaltan ve yeşil çözücülerin kullanımını teşvik eden bir süreçtir. Yeşil çözücüler genellikle toksik olmayan, biyolojik olarak parçalanabilir, çevreyi kirletmeyen ve çoğu durumda yeniden kullanılabilir özelliklere sahiptir (Kumar vd., 2023b).

2. Biyoaktif bileşenlerin önemi

Importance of bioactive compounds

Son yıllarda sağlıklı yaşam tarzına yönelik ilginin artması bitkilerden yararlı doğal bileşenlerin ekstraksiyonuna olan talepte önemli bir yükselişe neden olmuştur. Bitkiler, tat, renk ve hastalıklara karşı dirençlerini artıran biyoaktif bileşikler içermektedir. Esansiyel besin öğeleri olarak kabul edilmeyen bu bileşiklerin, yeterli miktarda alındığında insan sağlığı üzerinde önemli faydalar sağladığı bilimsel olarak kanıtlanmıştır (Mungwari vd., 2025). Biyoaktif bileşikler; kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve nörodejeneratif bozukluklar gibi kronik hastalıkların riskini azaltmaya yardımcı olabilecek antioksidan, antienflamatuvar ve antikanser özellikler göstermektedir (Dhanani vd., 2017; Vishwanath ve Negi, 2021). Bağışıklık sistemi işlevlerini ve hücresel onarım mekanizmalarını destekleyerek genel sağlık ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilemektedirler. Bitki bazlı ilaçların sentezlenmesi üzerine yapılan araştırmaların yıllık pazar değeri 100 milyar ABD dolarını aşmaktadır (Ahmad Khan ve Ahmad, 2019). Sentetik ilaç çalışmalarının hızla büyümesine rağmen, bitkisel ilaçlar toleranslı yapıları, daha az yan etkiye sahip olmaları ve kolay erişilebilirlikleri nedeniyle önemini korumaktadır. Araştırmalara göre yeni ilaçların %44'ü, bitkilerin aktif bileşenleri kullanılarak geliştirilmektedir (Zaid vd., 2022). Fitokimyasallar; farmasötik, nutrasötik, kozmetik, gıda ve içecek ile tarım gibi geniş bir endüstri yelpazesinde değerli bileşenler olarak kullanılmaktadır. Tüketicilerin değişen ihtiyaç ve taleplerini karşılamak amacıyla bu bileşikler, farmasötik ilaçlar, besin takviyeleri, fonksiyonel gıdalar, bitkisel ilaçlar ve kozmetik formülasyonların geliştirilmesinde yaygın şekilde değerlendirilmektedir (Lv vd., 2012; Asimuddin vd., 2020; Elmehbad ve Mohamed, 2020).

Bitkisel materyallerin, çiçekler, meyveler, sebzeler, yapraklar, kökler, tohumlar gibi farklı kısımlarında geniş bir bileşik çeşitliliği ve yüksek konsantrasyonlarda biyoaktif bileşikler tespit edilmektedir (Ketsuwan vd., 2017; Demoliner vd., 2020; Kasmi vd., 2021; Tian vd., 2021). Ayrıca, güncel çalışmalar bitki atıklarının çeşitli amaçlar için değerli biyoaktif bileşik kaynakları olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır (Shirahigue ve Ceccato-Antonini, 2020; Chiocchio vd., 2021). Bu bileşikler bitkisel matrislerde birikerek yüksek verimle ekstrakte edilebilir, böylece insan ihtiyaçlarını karşılamakta ve bu materyallere önemli bir katma değer sağlamaktadır (Altemimi vd., 2017). Bitkiler; fenolikler, flavonoidler, antosiyaninler, alkaloidler, terpenler ve terpenoidler gibi geniş bir biyoaktif bileşik yelpazesi içermektedir (Lourenço vd., 2019; Yonekura-Sakakibara vd., 2019; Boncan vd., 2020; Cosme vd., 2020; Cappellini vd., 2021).

3. Geleneksel ekstraksiyon yöntemleri ve bu yöntemlere ilişkin zorluklar

Conventional extraction methods and associated challenges

Yüzyıllardır geleneksel ekstraksiyon yöntemleri, çeşitli bitkisel materyallerden biyoaktif bileşiklerin elde edilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler, basit araç gereçler gerektirmeleri ve uygulanabilirliklerinin kolay olması nedeniyle tercih edilmektedir. Modern yöntemler birçok uygulamada geleneksel yöntemlerin yerini almasına rağmen, geleneksel ekstraksiyon yöntemleri hâlâ küçük ölçekli, butik veya kaynakların sınırlı olduğu ortamlarda yaygın olarak kullanılmaya devam edilmektedir (Vats, 2016). Geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinin başlıca avantajları; basit yapıları, ekonomik olmaları ve ileri düzeyde ekipman ve altyapı gerektirmemeleridir (Brewer vd., 2014). Özellikle kullanım kolaylığı ve maliyet etkinliğinin önemli olduğu durumlarda hâlâ değerli bir alternatif olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, bu yöntemler genellikle hedef bileşiklerin yüksek verimle elde edilmesini sağlayamaz ve modern yöntemlere kıyasla daha düşük verimlilik gösterebilir (Sinan vd., 2020; Gori vd., 2021). Geleneksel ekstraksiyon yöntemleri çeşitli sınırlamalara ve zorluklara sahiptir. Bu yöntemler genellikle düşük ekstraksiyon verimliliğine sahip olmasından ötürü tatmin edici verimler elde edebilmek için birden fazla ekstraksiyon döngüsü gerektirmektedir. Yapılan bir çalışmada Soxhlet ekstraksiyonu kullanılarak üzüm çekirdeklerinden polifenollerin ekstraksiyonunda mevcut polifenollerin yalnızca %10'unun ilk döngüde ekstrakte edildiği ve verimin artırılabilmesi için ek döngülere ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (Fagbemi vd., 2021). Düşük verimlilik, işleme süresinin uzamasına, enerji tüketiminin artmasına ve daha fazla çözücü kullanılmasına bağlı olarak sürecin sürdürülebilirliğini azaltmaktadır. Geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinde organik çözücülerin kullanımı çevresel ve sağlık riskleri oluşturabilmektedir, çünkü birçok çözücü toksik ve zararlıdır. Çeşitli bitkisel materyallerden uçucu yağların ekstraksiyonuna yönelik bir çalışmada, hekzan ve metanol gibi organik çözücülerin kullanımının nihai üründe kalıntılara yol açtığı ve hem çalışanlar hem de tüketiciler için potansiyel sağlık tehlikeleri oluşturduğu belirtilmiştir (Zhang vd., 2018; Arnold ve Gramza-Michalowska, 2023). Bu durum, özellikle gıda ve farmasötik endüstrilerinde elde edilen ürünlerin güvenliği ve mevzuata uygunluğu konusunda endişelere yol açmaktadır. Yüksek değerli yağların geri kazanımı genellikle hidrodistilasyon, soğuk presleme, enfloraj, çözücü ekstraksiyonu ve eşzamanlı distilasyon gibi geleneksel yöntemlerle gerçekleştirilmektedir. Ancak bu yöntemler; düşük ekstraksiyon verimliliği, doymamış ester bileşiklerinin önemli ölçüde termal bozunmaya veya hidrolize uğraması ve uçucu yağlarda kalıntı organik çözücülerin bulunma ihtimali gibi dezavantajlara sahiptir (Guo vd., 2022). Polifenollerin geri kazanımında su, metanol, etanol ve hidroalkolik karışımlar gibi çözücüler, geleneksel yöntemlerle (özellikle maserasyon ve Soxhlet ekstraksiyonu) birlikte kullanılmakta ve yüksek verim elde etmek için büyük miktarlarda çözücü ve uzun ekstraksiyon süreleri gerektirmektedir (Cannavacciuolo vd., 2024). Geleneksel ekstraksiyon yöntemleri zaman alıcıdır ve çoğu zaman tamamlanmaları saatler veya hatta günler sürebilir. Narenciye kabuklarından flavonoidleri elde etmek için uygulanan ekstraksiyon yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, geleneksel maserasyon yönteminin yeterli verim elde etmek için 48 saate kadar sürdüğü, buna karşın mikrodalga destekli ekstraksiyon gibi modern yöntemler ile benzer sonuçları çok daha kısa sürede elde edebildiği belirtilmiştir (Mickky vd., 2024). Uzun ekstraksiyon süreleri üretim maliyetlerini

artırmakta ve ticari uygulamalardaki hızlı işleme taleplerini karşılayamamaktadır. Geleneksel yöntemler seçici değildir ve istenmeyen bileşiklerin ve safsızlıkların birlikte ekstrakte edilmesine yol açmaktadır (El-Saadony vd., 2023). Çay yapraklarından flavonoid ekstraksiyonuna yönelik bir çalışmada, geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinin biyolojik aktivitelere katkıda bulunmayan çok çeşitli fenolik bileşikleri birlikte ekstrakte ettiği bildirilmiştir (Raghunath vd., 2023). Bu tür ko-ekstraksiyonlar saflaştırma süreçlerini karmaşıklaştırmakta ve nihai ürünün etkinliğini olumsuz etkileyebilmektedir. Ek olarak, safsızlıkların varlığı, aşağı akış saflaştırma süreçlerinde ek adımlar gerektirmektedir. Geleneksel ekstraksiyon yöntemleri genellikle büyük miktarlarda çözücü kullanmayı gerektirir ve bu da büyük miktarlarda atık üretimine neden olur. Bu durum çevresel endişeleri artırmaktadır. Arnold ve Gramza-Michalowska (2023) çalışmasında büyük ölçekli çözücü kullanımının ve bertarafının neden olduğu çevresel etkilerin yanı sıra, enerji yoğunluklu ekstraksiyon süreçlerinin karbon ayak izini artırdığını vurgulamaktadır. Çözücü bertarafının çevresel sonuçları ve enerji tüketiminin neden olduğu karbon emisyonları, daha sürdürülebilir uygulamalara olan ihtiyacı açıkça ortaya koymaktadır. Bu sınırlamalar, daha yüksek verimlilik, seçicilik ve sürdürülebilirlik sunan modern ekstraksiyon yöntemlerinin keşfini ve benimsenmesini zorunlu kılmaktadır.

4. Yenilikçi ve yeşil ekstraksiyon yöntemleri

Innovative and green extraction methods

Farklı endüstrilerden gelen doğal ve sürdürülebilir bitki bazlı bileşiklere yönelik artan talebe yanıt olarak, gelişmiş ekstraksiyon yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin araştırılması, geleneksel çözücü bazlı ekstraksiyon yöntemlerinde karşılaşılan zorlukların bir sonucu olarak da önem kazanmıştır (Deshmukh Krishi Vidyapeeth vd., 2017; Nguyen vd., 2023). İşleme teknolojilerindeki gelişmeler sayesinde, daha düşük çevresel ayak izi ile çalışan ve biyolojik olarak değerli bileşenleri bozmadan elde edebilen yöntemler ön plana çıkmıştır.

Modern ekstraksiyon yöntemleri arasında süperkritik akışkan ekstraksiyonu, ultrason destekli ekstraksiyon, mikrodalga destekli ekstraksiyon, enzim destekli ekstraksiyon gibi birçok farklı yöntem yer almaktadır. Bu yöntemlerin çoğu, düşük sıcaklık ve kısa işlem süresi gibi avantajları sayesinde biyoaktif bileşenlerin stabilitesini korumakta ve ekstraksiyon verimini artırmaktadır (Kutlu vd., 2017; Bitwell vd., 2023). Örneğin, süperkritik CO_2 ekstraksiyonu, çözücü olarak "genel olarak güvenli olarak tanınan" (GRAS) karbondioksit kullanması, ekstrakte edilen ürünlerde çözücü kalıntısı bırakmaması ve seçici ekstraksiyon sağlaması gibi yönleriyle öne çıkmaktadır (Hernández-Reyes vd., 2024).

Modern ekstraksiyon yöntemleri, geleneksel yöntemlere kıyasla çeşitli avantajlar sunmaktadır (Vishwanath ve Negi, 2021). Bu yenilikler, yalnızca ekstraksiyon süreçlerinin hızını, hassasiyetini ve çevresel etkisini iyileştirmekle kalmayıp, aynı zamanda biyo-yararlanabilir materyallerden türetilen yeni biyoaktif bileşiklerin araştırılması için yeni fırsatlar yaratmaktadır. Değerli doğal bileşiklerin etkin ve sürdürülebilir yöntemlerle ekstrakte edilmesini sağlayan bu yöntemler, alanında heyecan verici ilerlemeleri temsil etmektedir.

Bu yöntemlerin avantajlarının yanı sıra sınırlılıkları da göz önünde bulundurularak, uygulama alanına ve hedef bileşiğe en uygun yöntemin seçilmesi önemlidir. Ayrıca, ekstraksiyon süreçlerinin yüksek enerji tüketimi, çözücü seçimi, proses süresi ve ürün saflığı açısından değerlendirilerek optimize edilmesi sürdürülebilirlik açısından kritik rol oynamaktadır (Hong Geow vd., 2021).

Yenilikçi ve yeşil ekstraksiyon yöntemleri, yalnızca çevresel etkileri azaltmakla kalmayıp aynı zamanda fonksiyonel gıda, kozmetik, ilaç ve tarım sektörlerinde katma değeri yüksek ürünlerin geliştirilmesine de katkı sağlamaktadır. Yeşil kimya ilkelerine uygun biçimde geliştirilen yöntemler hem bilimsel araştırmalarda hem de endüstriyel uygulamalarda yenilikçi ve sürdürülebilir çözümler için güçlü bir temel oluşturmaktadır.

4.1. Mikrodalga destekli ekstraksiyon yöntemi

Microwave-assisted extraction method

Mikrodalga destekli ekstraksiyon (MDE), mikrodalga enerjisi kullanarak çeşitli biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonu için kullanılan yenilikçi bir yöntemdir (Sai-Ut vd., 2024). Mikrodalgalar, dikey manyetik ve elektrik alanlardan oluşan 300

MHz ile 300 GHz arasında değişen bir elektromanyetik alan aralığına sahiptir. Mikrodalga ısıtmanın prensibi, mikrodalgaların polar bileşiklerle doğrudan etkileşimlerine dayanır (Cao vd., 2024). Dipol dönüşü ve iyonik iletim mekanizmaları yoluyla mikrodalga enerjisi ısıya dönüştürülmektedir (Cassani vd., 2024). İyonik iletim sırasında, ortamın direnci nedeniyle ısı üretilir; iyonlar, alanın yönüyle hizalanır ve rastgele hareket ederek moleküller arası çarpışmalara neden olur. Bu şekilde ısı açığa çıkar. MDE süreci üç ana aşamadan oluşmaktadır: İlk aşamada artan basınç ve sıcaklık nedeniyle yapıda bulunan çözünen moleküller örnek matrisinden ayrılır; ikinci aşamada çözücünün örnek matrisi boyunca difüzyonu takip eder; son olarak, çözünen moleküller örnekten çözücüye geçer (O'Connell vd., 2024).

MDE, bitkisel materyallerden biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonu için azaltılmış ekipman boyutu, yüksek ekstraksiyon verimi, uygun sıcaklık değişimi ve kısa süreli ısıtma gibi çeşitli avantajlar sunmaktadır (Sai-Ut vd., 2024). Geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında, MDE, biyoaktif bileşiklerin hızlı ve verimli bir şekilde ekstraksiyonunu sağlamaktadır ve organik çözücü kullanımının daha düşük olması nedeniyle yeşil bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Ranasinghe vd., 2024).

4.2. Ultrason destekli ekstraksiyon yöntemi

Ultrasound-assisted extraction method

Ultrason destekli ekstraksiyon (UDE), örneklere yüksek yoğunluklu ultrasonik dalgaların uygulanmasıyla gerçekleştirilen bir yöntemdir. Bu teknolojinin kullanımı kolaydır ve diğer geleneksel ekstraksiyon yöntemlerine kıyasla nispeten düşük maliyetlidir (Zhang vd., 2024). Yüksek frekanslı dalgalar uygulandığında, çözücü-çözünen karışımı hareketlenerek karışmaya başlar, böylelikle hücre duvarları zarar görerek bozulmaya başlar ve çözücünün hücre içerisine difüzyonuna neden olur (Morón-Ortiz vd., 2024). Daha yüksek bir verimlilik sağlamak için şişme hızı, parçalanma ve işlem sonrası parçacık boyutu gibi faktörlerin dikkate alınması gerekmektedir (Badjona vd., 2024). İşlem şiddetlendikçe, parçacıklar arası bağlar molekül içindeki kuvvetler tarafından kırılır. Bu bağ kırılması ve çözücünün bileşiklere aşırı nüfuz etmesi sonucu kavitasyon meydana gelir. UDE, daha az materyal ve çözücü gerektirmesi, genel olarak daha yüksek verim sağlaması nedeniyle geleneksel yöntemlerden üstündür. Biyoaktif bileşenlerin izolasyonunda kısa sürelerde etkili sonuçlar elde edilmesini sağlar. Özdemir ve Torun (2024) tarafından yürütülen çalışmada, endüstriyel bir gıda atığı olan fındık kabuğundan antioksidan bileşikler, konvansiyonel ve UDE yöntemleriyle optimum koşullarda elde edilmiştir. Her iki yöntem benzer sonuçlar vermekle birlikte, daha kısa sürede tamamlanabilmesi nedeniyle UDE yöntemi daha verimli bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada nar kabuğundan UDE ile ekstrakte edilen biyoaktif bileşenlerin karakterizasyonu yapılmış, FTIR ve SEM analizleri ile ultrasonik işlemin nar kabuğunun yapısal bütünlüğüne zarar vermeden, biyoaktif bileşenlerin salınımını artırdığı ortaya koyulmuştur (Özdere vd., 2025). Ancak, fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu için daha sürekli ultrasonik enerji gereksinimi, bu yöntemin bir dezavantajı olarak değerlendirilmektedir (Mehta vd., 2024). UDE yönteminin en önemli dezavantajlarından biri de lipidler ile doymamış yağ asitlerinin oksidasyonuna yol açabilmesi ve serbest radikal oluşumuna neden olabilmesidir (Özdemir vd., 2025).

4.3. Süperkritik akışkan ekstraksiyonu yöntemi

Supercritical fluid extraction method

Süperkritik akışkan ekstraksiyonu (SAE), kritik noktanın üzerinde hem gaz hem de sıvı özellikleri sergileyen bir süperkritik akışkanın kullanıldığı bir yöntemdir. Karbon dioksit (CO_2), kritik noktası 31,1 °C sıcaklık ve 7380 kPa basıncın üzerinde olduğundan, bu süreçte en yaygın kullanılan süperkritik akışkandır. CO_2'in yanıcı olmaması, düşük toksisiteye sahip olması, kimyasal stabilitesi ve maliyet etkinliği, tercih edilmesinin başlıca nedenlerindendir. Ayrıca, kritik sıcaklığının düşük olması, termal olarak hassas bileşiklerin ekstraksiyonu için idealdir. Bununla birlikte, CO_2 apolar bir akışkan olduğundan, polar fenolik bileşiklerin etkili bir şekilde ekstrakte edilebilmesi için karışıma genellikle etanol, metanol, etil asetat veya aseton gibi polar çözücüler eklenerek karışımın polaritesi kolaylıkla değiştirilebilmektedir (Saeed vd., 2024). CO_2 ile fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu için optimal parametreler genellikle 50–600 bar basınç, 20–35

°C sıcaklık ve 5 ile 180 dakika arasında değişen ekstraksiyon süreleridir (Thai vd., 2024). SAE'nin seçiciliği, istenmeyen bileşiklerin düşük konsantrasyonlarda olduğu ekstraktların elde edilmesini sağlamaktadır. Ayrıca, CO_2 basıncının düşürülmesiyle gaz haline geçerek sistemden kolayca uzaklaştırılabilir (Hernández-Reyes vd., 2024). Geleneksel ekstraksiyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında, SAE daha düşük organik çözücü tüketimi, yüksek ekstrakt seçiciliği ve daha kısa işlem süreleri gibi avantajlar sunmaktadır. SAE'nin kapalı sistemi, kontaminasyonu sınırlar, hava ve ışığın dahil edilmemesi sayesinde ekstrakte edilen bileşiklerin oksidasyonunu ve bozunmasını önler (Ahlawat vd., 2024). Bununla birlikte, SAE ekipmanının yüksek başlangıç maliyeti ve endüstriyel ölçeklendirme sırasında oluşan yüksek masraflar, bu yöntemin teknik dezavantajları olarak belirtilebilir (Putra vd., 2024).

4.4. Basınçlı sıcak su ekstraksiyonu yöntemi

Pressurized hot water extraction method

Basınçlı Sıcak Su Ekstraksiyonu (BSSE), suyun sıvı formunu korumasını sağlamak için yüksek basınç kullanarak fitokimyasalların etkin bir şekilde ekstrakte edilmesini sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntemle, çevre dostu, enerji verimli ve geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı ve yüksek kaliteli ekstraktlar üretilebilmektedir. BSSE, hem polar hem de apolar bileşikleri çözebilme yeteneği sayesinde antioksidanlar, fenolikler ve saponinler gibi çeşitli fitokimyasalların ekstraksiyonu için ideal bir yöntemdir (Gbashi vd., 2016). Sıcaklık yönetimi bu süreçte kritik bir öneme sahiptir, çünkü 160 °C'nin üzerindeki sıcaklıklar hassas bileşiklerin bozulmasına neden olarak antioksidanların etkilerini azaltabilmektedir (Hamany Djande vd., 2018). Doğal derin ötektik çözücülerin BSSE ile kombine edilmesi özellikle fenolik bileşikler için ekstraksiyon verimini artırabilmekte olduğu bildirilmiştir (Machado vd., 2024). Zayed vd. (2024) yaptıkları çalışmada, BSSE'nin, *Teucrium montanum* gibi bitkilerden fenolik bileşiklerin etkin bir şekilde ekstrakte edilmesinde ve işlevselliklerinin korunmasında etkili olduğu gösterilmiştir. BSSE'nin verimliliğinin, darbeli elektrik alan gibi yöntemlerle birleştirildiğinde daha da arttığı, bu yöntemin daha seçici ve sürdürülebilir bir ekstraksiyon yaklaşımı sunduğu bildirilmiştir (Deans vd., 2020).

4.5. Enzim destekli ekstraksiyon yöntemi

Enzyme-assisted extraction method

Enzim destekli ekstraksiyon (EDE), karışıma enzim eklenerek ekstraksiyon etkinliğini artırmayı amaçlayan sürdürülebilir bir teknolojidir. EDE'nin temel mekanizması, bitkisel materyalin enzimlerinin kullanıldığı hidrolizidir. Bu işlem, hücre duvarını parçalayarak biyoaktif bileşenlerin serbest bırakılmasını sağlamaktadır (Mabate ve Pletschke, 2024). Enzim eklendiğinde, örnek hücre duvarı zarar görerek ekstraktların çözücü ortamına geçişi kolaylaşır. Bu yöntem, hücrelerin içinde bulunan ancak ekstrakte edilmesi zor olan biyoaktif bileşenlerin, polifenollerin ve diğer fitokimyasalların serbest bırakılmasına yardımcı olmaktadır (Lasrichan vd., 2024). Selülaz, proteaz ve pektinaz, farklı uygulamalar için çalışılmış enzimlerden bazılarıdır ancak gıda kaynaklı polifenollerin izolasyonu için özellikle araştırılmış enzim sayısı oldukça sınırlıdır (Kumar vd., 2023a; Bitwell vd., 2023; Spain vd., 2024). Enzim oranları ve partikül boyutu, ekstraksiyon veriminde önemli bir rol oynamaktadır. Bu çevre dostu teknolojide su birincil çözücü ortam olarak kullanılmaktadır (Ermiş vd., 2018). Ayrıca, düşük enerji tüketimi ve düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilen ekstraksiyon süreci, polifenollerin bozulmasını önlemektedir (Mabate ve Pletschke, 2024). EDE yöntemi şaraptan ve sebzelerden polifenollerin ekstraksiyonu için yaygın olarak uygulanmaktadır. Genellikle gıda işleme teknolojilerinde polifenollerin izolasyonu için kullanılan bu yeni ekstraksiyon yöntemi, yüksek kaliteli ve güvenli ürünler elde etme potansiyeline sahiptir (Baiano ve Fiore, 2024).

4.6. Darbeli elektrik alan yöntemi

Pulsed electric field method

Darbeli Elektrik Alan (DEA) teknolojisi, biyolojik hücrelere nanosaniye ile milisaniyeler aralığında kısa süreli elektrik darbeleri uygulanarak hücre zarlarının geçici olarak geçirgen hale getirildiği, termal olmayan bir ekstraksiyon yöntemidir. Bu işlem, elektroporasyon olarak adlandırılmaktadır. DEA hücre zarı geçirgenliğini artırarak katı-sıvı ekstraksiyon süreçlerini hızlandırdığı için gıda işleme ve ekstraksiyon endüstrilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Mollik vd., 2024). Bu teknoloji, düşük enerji tüketimiyle yüksek seçicilik sağlayan ekstraksiyon süreçlerinde etkili bir

yöntemdir. Örneğin, şeker pancarından şeker, karotenoidler ve polifenoller gibi bitkisel renklendiriciler ve biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonunda başarıyla uygulanmıştır (Sinthusamran vd., 2024). DEA'nın gıda endüstrisinde kullanımına örnek olarak istenen bileşiklerin (örneğin sakkaroz) konsantrasyonunu artırmak, meyve suyu berraklığını arttırmak ve safsızlıkları azaltmak gibi avantajlar sunmaktadır (Benítez-Correa vd., 2024). Şarap yapımında, DEA ön işlemi, polifenol ekstraksiyonunu artırarak hem verimi hem de şarabın duyusal özelliklerini geliştirmekte, aynı zamanda geleneksel şarap atıklarından elde edilen antosiyanin verimini yükseltmektedir (Chakka ve Babu, 2022). Ancak, düşük düzeyde DEA uygulamalarının meyve suyu ve yağ ekstraksiyonunda daha yüksek verim sağladığı da bildirilmiştir. Bu yöntem, elma suyu gibi ürünlerde polifenol içeriğini artırırken tat ve kalitenin korunması gibi avantajlar da sunmaktadır (Pimentel-Moral vd., 2020). Sonuç olarak, DEA teknolojisi, düşük enerji tüketimi, seçici ekstraksiyon özelliği ve sürdürülebilirlik özellikleri ile gıda işleme ve ekstraksiyon endüstrileri için yenilikçi bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.

4.7. Basınçlı sıvı ekstraksiyon yöntemi

Pressurized liquid extraction method

Basınçlı sıvı ekstraksiyonu (BSE), yüksek sıcaklıklara dayanıklı polifenollerin geri kazanımı için etkili bir yöntemdir. Bu yöntem, bir sıvının kaynama noktasının basınç ile arttığı prensibine dayanmaktadır. Ekstraksiyon sistemindeki basınç artırıldığında, sıcaklık yükseltilse bile çözelti sıvı halde kalır. BSE genellikle 50–200 °C arasındaki sıcaklıklarda gerçekleştirilmektedir (Pagliari vd., 2024). Ancak, maksimum ekstraksiyon sıcaklığı kullanılan çözücüye ve polifenollerin özelliklerine bağlıdır. Yapılan bazı çalışmalarda, BSE koşulları altında polifenollerin sıvılardaki çözünürlüğü optimize edilmiştir. Daha yüksek sıcaklıklar genellikle daha fazla polifenol geri kazanımı ile sonuçlanmaktadır. Bu yöntem, sıvıların ısıtılması buharlaştırılmasına kıyasla daha az enerji gerektirdiğinden enerji açısından da verimlidir. (Grisales-Mejía vd., 2024; Pereira-Filho vd., 2024). BSE'de çözücü olarak genellikle su ve sulu alkol çözeltileri kullanılmaktadır. Toksik olmayan çözücüler kullanılması, yöntemin gıda ve farmasötik uygulamalarında güvenli bir seçenek olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. Ekstraksiyon ekipmanı, özellikle ekstraktör ve bağlı sistemin tasarımı, işlemin başarısı açısından kritik öneme sahiptir. BSE çevre dostu ve enerji verimli bir ekstraksiyon yöntemi olarak, biyoaktif bileşiklerin geri kazanımında etkili bir seçenek sunmaktadır.

4.8. Anlık kontrollü basınç düşmesi yöntemi

Instant controlled pressure drop method

Anlık Kontrollü Basınç Düşmesi (AKBD) teknolojisi, özellikle ısıya duyarlı organik materyallerden biyoaktif bileşiklerin serbest bırakılmasını artırmak için hızlı basınç düşüşünü kullanan yenilikçi bir ekstraksiyon ve muhafaza yöntemidir. Bu süreç, termal ve mekanik prensipleri birleştirerek, işlem gören materyal içindeki suyun hızla buharlaşmasını sağlar ve bu sayede nihai ürünün yapısal ve kimyasal özelliklerini korumaktadır (Tienda-Vazquez vd., 2024). AKBD sistemleri dört ana bileşenden oluşmaktadır: 1- Regüle edilmiş basınç düşüş valfi, vakum haznesindeki buharın kontrollü bir şekilde salınmasını sağlar. 2- Yüksek kapasiteli vakum pompası ve tank, ekstraksiyon sırasında yeterli vakum ortamını oluşturur. 3- Isıtılmış ekstraksiyon haznesi, örneklerin işlem gördüğü bölümdür. 4- Yoğunlaşma sıvısının geri kazanım tuzağı, tank basıncını yaklaşık 5 kPa seviyesinde tutarak sıvının toplanmasını sağlamaktadır (Ramadan, 2023; Sanjai vd., 2024; Tienda-Vazquez vd., 2024). Yapılan araştırmalar, AKBD teknolojisinin biyoaktif bileşiklerin korunmasını artırmada etkili olduğunu göstermektedir. Örneğin, zeytin yapraklarından polifenollerin yüksek düzeyde ekstrakte edilmesi ve besin değerinin korunması için 0,35 MPa basınçta 10 saniye süreyle optimize edilen AKBD işleminin başarılı sonuçlar verdiği bildirilmiştir (Valisakkagari vd., 2024). Meyveler üzerindeki kurutma uygulamalarına yönelik yapılan araştırmalarda, çilek gibi hassas meyvelerde AKBD ön işleminin, fenolik bileşikler, antosiyaninler ve flavonoidlerin ekstraksiyonunu geleneksel kurutma yöntemlerine kıyasla daha fazla koruduğunu ortaya koymuştur. Şahin (2024), AKBD teknolojisini bitki bazlı hassas materyallerin işlenmesi için üstün bir seçenek olduğunu bildirmiştir.

4.9. Negatif basınç kavitasyon yöntemi

Negative pressure cavitation method

Negatif Basınç Kavitasyon (NBK) yöntemi, modern ve çevre dostu bir ekstraksiyon teknolojisidir. Kavitasyon, sıvı basıncındaki değişikliklerden kaynaklanır ve nedeni doğrultusunda hidrodinamik ve akustik olmak üzere ikiye ayrılır (Kamal vd., 2023). NBK, düşük sıcaklıklarda optimal yoğunluk sağlayarak, sıcaklığa duyarlı bileşiklerin bitkilerden ekstraksiyonu için ortamı uygun hale getirir. Bu yöntem, ekstraksiyon süresini ve enerji tüketimini önemli ölçüde azaltarak biyoaktif bileşiklerin verimli bir şekilde geri kazanılmasını sağlar. NBK enerji verimli bir yöntemdir. Ancak bu teknoloji hala yeterince geliştirilmemiş ve mevcut sistemlerin çoğu ticari olarak bulunabilir değildir. Genellikle laboratuvar ölçekli kullanımları mevcuttur (Ahmadi vd., 2024). NBK'de genellikle etanol gibi organik çözücüler kullanılır ancak bu çözücüler yüksek maliyetli ve çevresel sürdürülebilirlik açısından sınırlıdır. Ayrıca, NBK cihazlarının yüksek maliyeti ve sürecin kontrol edilmesindeki karmaşıklık, teknolojinin verimli bir şekilde ölçeklendirilmesini zorlaştırmaktadır (Roohinejad vd., 2016). Geniş ölçekli uygulamalar için ekstraksiyonu etkileyen faktörlerin dikkatlice değerlendirilmesi ve performansı optimize edecek koşulların belirlenmesine ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, NBK, enerji ve çevre dostu bir yöntem olarak umut vadetse de ölçeklendirme ve ticari uygulanabilirlik açısından daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

4.10. Yeşil çözücüler ile ekstraksiyon yöntemi *Extraction Method Using Green Solvents*

Yeşil çözücüler arasında yer alan derin ötektik çözücüler (DÖÇ), iyonik sıvılar (IS) ve biyobazlı çözücüler, geleneksel organik çözücülere çevre dostu ve sürdürülebilir alternatifler olarak değerlendirilmektedir. DÖÇ ve IS, genellikle uçucu olmamaları ve yanıcı özellik taşımamaları nedeniyle çevre ve halk sağlığı açısından daha az risk oluşturmaktadır (Plotka-Wasylka vd., 2020).

Kolin klorür:üre karışımı, ilk DÖÇ olarak Abbott ve arkadaşları tarafından 2004 yılında geliştirilmiştir. Bu çözücüler, literatürde Düşük Erime Karışımları, Düşük Geçiş Sıcaklığı Karışımları veya Derin Ötektik İyonik Sıvılar olarak da bilinmekte olup, geleneksel çözücülerle mümkün olmayan benzersiz özelliklere sahiptir. DÖÇ'ler, genellikle dört ana kategoriye ayrılır :Tip I: Dörtlü amonyum tuzu (DAT) ve metal tuzu; Tip II: DAT ve metal tuzu hidrat; Tip III: DAT ve hidrojen bağ donörü (HBD); Tip IV: Metal tuzu ve HBD (Abbott vd., 2004).

DÖÇ'ler, genellikle iki temel bileşenden oluşur: bir hidrojen bağ alıcısı (HBA) ve bir hidrojen bağ donörü (HBD). Ancak, doğal bileşenlerden (örneğin, organik asitler, amino asitler) oluşan DÖÇ'ler, Doğal Derin Ötektik Çözücüler (DDÖÇ) olarak adlandırılır. Hem DÖÇ'ler hem de DDÖÇ'ler, yeşil çözücüler veya akıllı çözücüler olarak kabul edilmektedir. DÖÇ ve DDÖÇ üretimi, öğütme, dondurarak kurutma, buharlaştırma ve ısıtma gibi yöntemlerin bir araya getirilmesiyle gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemlere karıştırma, mikrodalga veya ultrason destekli ısıtma gibi işlemler eşlik edebilir. Gerekli bileşenler dikkatle seçildikten sonra, ideal koşullarda (genellikle < 100 °C) karıştırılarak ötektik bir karışım elde edilir. Hazırlanan ötektik karışım daha sonra oda sıcaklığına getirilir (Şahin, 2019; Mišan vd., 2020). DÖÇ'lerin bileşenlerinin değiştirilmesi, çözücünün polarite ve viskozite gibi fizikokimyasal özelliklerinin ayarlanmasına olanak tanımaktadır (Perna vd., 2020). DÖÇ'lere örnek olarak kükürt bazlı çözücüler ve kolin klorür bazlı çözücüler verilebilir. Yapılan çalışmalarda, curcuminoidler, proantosiyanidinler, fikosiyanin, gingeroller, ginsenosidler ve antosiyaninler gibi biyoaktif bileşiklerin DÖÇ'ler kullanılarak etkili bir şekilde ekstrakte edilebileceği gösterilmiştir (Dheyab vd., 2021). Bu çözücüler, yenilikçi ve sürdürülebilir özellikleri nedeniyle kimya, gıda, eczacılık ve biyoteknoloji gibi çeşitli endüstrilerde geniş uygulama alanlarına sahiptir. DÖÇ'lerin çevre dostu yapıları ve ayarlanabilir özellikleri, onları modern ekstraksiyon süreçlerinde geleneksel çözücülere karşı güçlü bir alternatif haline getirmektedir.

İyonik sıvılar (IS), organik bir katyon ve inorganik veya organik bir anyondan oluşan erimiş tuzlardan meydana gelir. Bu sıvılar, benzersiz özellikleri nedeniyle çözücü olarak büyük bir potansiyele sahiptir. Düşük uçuculuk, kimyasal ve termal stabilite gibi öne çıkan özelliklere sahiptirler (Häckl ve Kunz, 2018; Chen ve Mu, 2021). 1-bütil-3-metilimidazolyum, hekzaflorofosfat ve 1-etil-3-metilimidazolyum tetrafloroborat iyonik sıvıların literatürde sıkça karşılaşılan örneklerindendir. İyonik sıvılar, geleneksel organik çözücülere kıyasla daha etkili ekstraksiyon süreçleri

sunmaktadır. Yapılan bir çalışmada, Perilla tohumlarından rosmarinik asidin yeşil protik iyonik sıvılar kullanılarak ekstrakte edilmesinin, geleneksel çözücülere göre daha yüksek verim sağladığı bildirilmiştir (Li vd., 2021). İyonik sıvılar, quersetin, resveratrol ve kurkumin gibi güçlü anti inflamatuar özelliklere sahip bileşiklerin ekstraksiyonunda başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Bu bileşikler, inflamatuar hastalıkların ve uzun süreli kronik rahatsızlıkların tedavisinde önemli bir potansiyele sahip olduğu belirtilmektedir (Nisar vd., 2023). İyonik sıvılar, çevre dostu yapıları, ayarlanabilir fizikokimyasal özellikleri ve yüksek ekstraksiyon etkinlikleri ile modern kimya ve biyoteknoloji uygulamalarında önemli bir yere sahiptir. Bu çözücülerin sunduğu esneklik ve verimlilik hem akademik araştırmalar hem de endüstriyel uygulamalar için onları güçlü bir alternatif haline getirmektedir.

Biyobazlı çözücüler, yenilenebilir biyokütle (bitkiler, tarımsal atıklar ve mikrobiyal fermantasyon vb.) kaynaklarından üretilen bileşiklerdir. Bu çözücüler, geleneksel petrokimyasal bazlı çözücülere kıyasla çevre dostu alternatifler olarak kabul edilmektedir (Choi ve Verpoorte, 2019). Terpenler, limonen, gliserol ve etil laktat, biyobazlı çözücülere örnek olarak gösterilebilir (Prasad vd., 2022). Yapılan bir araştırmada, gliserolün fitokimyasalların ekstraksiyonu için etanol ekstraksiyonuna uygulanabilir bir alternatif olduğu ve çözücünün ekstraktta oluşturduğu toksisiteyi azaltarak benzer verimler sağladığı gösterilmiştir (Jablonowska vd., 2021). Kozmetik sektörü için gliserolün ekstraksiyon sürecinde kullanılması, nihai ürüne doğrudan işlevsel bir bileşen olarak dahil edilmesini mümkün kılmaktadır. Biyobazlı çözücüler, uygun optimizasyon ve teknolojik gelişmelerle büyük ölçekli endüstriyel süreçlere uyarlanabilir. Sürdürülebilirlik, küresel olarak endüstriler için önemli bir faktör haline geldikçe, bu yeşil ekstraksiyon teknolojilerinin geliştirilmesine ve uygulanmasına yönelik araştırmalar ve yatırımlar artmaktadır (Mota-Morales vd., 2018; Chen ve Mu, 2021; Chen ve Yu, 2024).

5. Bitkilerden biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunda karşılaşılan zorluklar ve yeni trendler

Challenges in the extraction of bioactive compounds from plants and future trends

Gelişmiş ekstraksiyon yöntemleri genellikle yüksek maliyetli ve uzman personel gerektiren teknolojilerdir. Özellikle küçük ölçekli işletmeler için dezavantaj oluşturabilmektedir. Bu yöntemler, karmaşık süreçler, hassas kontrol mekanizmaları ve yoğun enerji gerektiren teknikler içermeleri nedeniyle, daha sürdürülebilir tekniklerdir. (Yu vd., 2024). Araştırmalar, verimliliği en üst düzeye çıkarmak, atık miktarını azaltmak ve enerji tüketimini en aza indirmek için birden fazla tekniği bir araya getiren entegre ekstraksiyon süreçlerinin geliştirilmesine odaklanmalıdır. Hassas ve hedefe yönelik ekstraksiyon yöntemleri, kapsamlı saflaştırma adımlarına olan ihtiyacı azaltabilme ve atık oluşumunu minimize edebilme potansiyeline sahiptir (Li vd., 2024). Gelişmiş ekstraksiyon yöntemlerinin yenilikçi taşıma sistemleri ile birleştirilmesi, fitokimyasalların eczacılık, nutrasötik ve fonksiyonel gıda alanlarındaki biyoyararlanımını artırabileceği düşünülmektedir (Barani vd., 2021; Olaniyan vd., 2024; Li vd., 2024). Bu zorlukların üstesinden gelinmesi, fitokimyasal ekstraksiyon alanını daha erişilebilir, sürdürülebilir ve bitkisel kaynaklı bileşiklerin potansiyelini tam anlamıyla ortaya çıkarabilecek hale getirebilecektir. Böylece, fitokimyasalların sağlık ve endüstriyel uygulamalardaki kullanımını genişletmek mümkün olacaktır.

6. Sonuç

Conclusion

Bitkisel ürün araştırmaları, küresel ölçekte giderek daha fazla ilgi görmektedir. Biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonu, bu alanda kritik ancak genellikle zorlu bir adımdır ve daha fazla doğal ürünün taranmasında bir darboğaz oluşturmaktadır. Tıbbi aktiviteye sahip bileşikler, genellikle hem geleneksel çözücü bazlı ekstraksiyon hem de modern yeşil ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak bitki dokularından elde edilmektedir. Ekstraksiyon tekniğinin seçimi, yalnızca süreçlerin güvenilirliğini ve kaliteyi değil, aynı zamanda takip eden analitik çalışmaların sonuçlarını da doğrudan etkilediği için önemli bir karardır. Bir ekstraksiyon yönteminin seçilmesindeki temel hedefler, ekonomik sürdürülebilirlik, çevre dostu uygulamalar, daha hızlı işlem süreleri ve biyolojik aktivitelerini koruyarak yüksek verimlilik elde etmektir. Modern yöntemlerin, geleneksel

yöntemlere kıyasla daha kısa işlem süreleri, daha az çözücü gereksinimi, düşük enerji tüketimi, biyolojik aktiviteyi daha iyi koruma ve daha yüksek verim gibi birçok avantaj sunduğu bildirilmektedir. Ancak ideal ekstraksiyon yöntemi, hedef fitokimyasalların çeşidi, bitki matrisi, iş modelinin uygulanabilirliği ve çevresel etkiler gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Bu alanda yapılan çok sayıda çalışma göz önüne alındığında, hangi yöntemin üstün olduğunu kesin olarak belirlemek zor olabilir. Bununla birlikte, biyoaktif bileşiklerin etkin ve sürdürülebilir bir şekilde elde edilmesi için uygun yöntemlerin seçimi, doğal ürün araştırmalarının gelecekteki başarısı ve uygulanabilirliği açısından büyük önem taşımaktadır.

7. Kaynaklar

References

Abbott, A. P., Boothby, D., Capper, G., Davies, D. L. and Rasheed, R. K. (2004). Deep Eutectic Solvents formed between choline chloride and carboxylic acids: Versatile alternatives to ionic liquids. *Journal of the American Chemical Society*, 126(29), 9142–9147.

Ahlawat, Y. K., Yadav, K., Samani, M. and Chaudhary, D. (2024). Harnessing In-Vitro Propagation for the Sustainable Conservation of Medicinal Plants: Challenges and Prospects, *Medicinal and Aromatic Plants*, 27–37, Retrieved from https://doi.org/10.1007/978-3-031-60117-0_3.

Ahmad Khan, M. S. and Ahmad, I. (2019). Herbal Medicine: Current Trends and Future Prospects. *New Look to Phytomedicine: Advancements in Herbal Products as Novel Drug Leads*, 3–13.

Ahmadi, N., Mosleh, N., Yeganeh, M., Ahmadi, N., Malakouti, S., Shahsavari, S., … and Bagheri, K. (2024). Procedures to evaluate potential of plants as natural food preservatives: Phytochemical characterization, novel extraction technology, and safety evaluation—A comprehensive review. *Food Science & Nutrition*, 12(9), 6142–6156.

Altemimi, A., Lakhssassi, N., Baharlouei, A., Watson, D. G. and Lightfoot, D. A. (2017). Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts. *Plants*, 6(4), 42.

Anastas, P. T. and Williamson, T. C. (1996). Green Chemistry: An Overview. *ACS Symposium Series*, 626, 1-17.

Arnold, M. and Gramza-Michalowska, A. (2023). Recent Development on the Chemical Composition and Phenolic Extraction Methods of Apple (*Malus domestica*)—A Review. *Food and Bioprocess Technology*, 17(9), 2519–2560.

Asimuddin, M., Shaik, M. R., Adil, S. F., Siddiqui, M. R. H., Alwarthan, A., Jamil, K. and Khan, M. (2020). *Azadirachta indica* based biosynthesis of silver nanoparticles and evaluation of their antibacterial and cytotoxic effects. *Journal of King Saud University - Science*, 32(1), 648–656.

Badjona, A., Bradshaw, R., Millman, C., Howarth, M. and Dubey, B. (2024). Structural, thermal, and physicochemical properties of ultrasound-assisted extraction of faba bean protein isolate (FPI). *Journal of Food Engineering*, 377, 112082.

Baiano, A. and Fiore, A. (2024). Enzymatic-Assisted Recovery of Antioxidants from Chicory and Fennel by-Products. *Waste and Biomass Valorization*, 16, 957–969. Retrieved from https://doi.org/10.1007/s12649-024-02723-w

Barani, M., Sangiovanni, E., Angarano, M., Rajizadeh, M. A., Mehrabani, M., Piazza, S., … and Nematollahi, M. H. (2021). Phytosomes as innovative delivery systems for phytochemicals: A comprehensive review of literature. *International Journal of Nanomedicine*, 16, 6983–7022.

Benítez-Correa, E., Bastías-Montes, J. M., Nelson, S. A., Iznaga, T. B., Wong, M. P. and Muñoz-Fariña, O. (2024). Improving the Composition and Bioactivity of Cocoa (*Theobroma cacao* L.) Bean Shell Extract by Choline Chloride-Lactic Acid Natural Deep Eutectic Solvent Extraction Assisted by Pulsed Electric Field Pre-Treatment. *Plant Foods for Human Nutrition*, 79(2), 351–358.

Bitwell, C., Indra, S. Sen, Luke, C. and Kakoma, M. K. (2023). A review of modern and conventional extraction techniques and their

applications for extracting phytochemicals from plants. *Scientific African*, 19, e01585 Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01585.

Bombana, V. B., do Nascimento, L. H., Rigo, D., Fischer, B., Colet, R., Paroul, N., … and Toniazzo Backes, G. (2023). Extraction by maceration, ultrasound, and pressurized liquid methods for the recovery of anthocyanins present in the peel of guabiju (*Myrcianthes pungens*): Maximizing the extraction of anthocyanins from the peel of guabiju. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 36, 101264.

Boncan, D. A. T., Tsang, S. S. K., Li, C., Lee, I. H. T., Lam, H. M., Chan, T. F. and Hui, J. H. L. (2020). Terpenes and Terpenoids in Plants: Interactions with Environment and Insects. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(19), 7382.

Brewer, L. R., Kubola, J., Siriamornpun, S., Herald, T. J. and Shi, Y. C. (2014). Wheat bran particle size influence on phytochemical extractability and antioxidant properties. *Food Chemistry*, 152, 483–490.

Cannavacciuolo, C., Pagliari, S., Celano, R., Campone, L. and Rastrelli, L. (2024). Critical analysis of green extraction techniques used for botanicals: Trends, priorities, and optimization strategies-A review. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 173, 117627.

Cao, D., Qiao, X., Guo, Y. and Liu, P. (2024). Valorization of pawpaw (*Carica papaya* L.) leaves as a source of polyphenols by ionic liquid-based microwave-assisted extraction: Comparison with other extraction methods and bioactivity evaluation. *Food Chemistry: X*, 22, 101500.

Cappellini, F., Marinelli, A., Toccaceli, M., Tonelli, C. and Petroni, K. (2021). Anthocyanins: From Mechanisms of Regulation in Plants to Health Benefits in Foods. *Frontiers in Plant Science*, 12, 748049.

Carvalho, I. S., Cavaco, T., Carvalho, L. M. and Duque, P. (2010). Effect of photoperiod on flavonoid pathway activity in sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.) leaves. *Food Chemistry*, 118(2), 384–390.

Cassani, L., Silva, A., Carpena, M., Pellegrini, M. C., García-Pérez, P., Grosso, C., … and Prieto, M. A. (2024). Phytochemical compounds with promising biological activities from *Ascophyllum nodosum* extracts using microwave-assisted extraction. *Food Chemistry*, 438, 138037.

Chakka, A. K. and Babu, A. S. (2022). Bioactive Compounds of Winery by-products: Extraction Techniques and their Potential Health Benefits. *Applied Food Research*, 2(1), 100058.

Chen, Y. and Mu, T. (2021). Revisiting greenness of ionic liquids and deep eutectic solvents. *Green Chemical Engineering*, 2(2), 174–186.

Chen, Y. and Yu, Z. (2024). Low-melting mixture solvents: extension of deep eutectic solvents and ionic liquids for broadening green solvents and green chemistry. *Green Chemical Engineering*, 5(4), 409–417.

Chiocchio, I., Mandrone, M., Tomasi, P., Marincich, L. and Poli, F. (2021). Plant Secondary Metabolites: An Opportunity for Circular Economy. *Molecules*, 26(2), 495. Retrieved from https://doi.org/10.3390/molecules26020495

Choi, Y. H. and Verpoorte, R. (2019). Green solvents for the extraction of bioactive compounds from natural products using ionic liquids and deep eutectic solvents. *Current Opinion in Food Science*, 26, 87–93.

Cosme, P., Rodríguez, A. B., Espino, J. and Garrido, M. (2020). Plant Phenolics: Bioavailability as a Key Determinant of Their Potential Health-Promoting Applications. *Antioxidants*, 9(12), 1263.

Deans, B. J., Just, J., Smith, J. A. and Bissember, A. C. (2020). Development and Applications of Water-based Extraction Methods in Natural Products Isolation Chemistry. *Asian Journal of Organic Chemistry*, 9(8), 1144–1153.

Demoliner, F., de Carvalho, L. T., de Liz, G. R., Prudêncio, E. S., Ramos, J. C., Bascuñan, V. L. A. F., … and Block, J. M. (2020). Improving the nutritional and phytochemical compounds of a plant-based milk of sapucaia nut cake using block freeze concentration. *International Journal of Food Science & Technology*, 55(8), 3031–3042.

Dhanani, T., Shah, S., Gajbhiye, N. A. and Kumar, S. (2017). Effect of extraction methods on yield, phytochemical constituents and antioxidant activity of *Withania somnifera*. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S1193–S1199.

Dheyab, A. S., Bakar, M. F. A., Alomar, M., Sabran, S. F., Hanafi, A. F. M. and Mohamad, A. (2021). Deep Eutectic Solvents (DESs) as Green Extraction Media of Beneficial Bioactive Phytochemicals. *Separations*, 8(10), 176.

El-Saadony, M. T., Yang, T., Korma, S. A., Sitohy, M., Abd El-Mageed, T. A., Selim, S., … and Saad, A. M. (2023). Impacts of turmeric and its principal bioactive curcumin on human health: Pharmaceutical, medicinal, and food applications: A comprehensive review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1040259.

Elmehbad, N. Y. and Mohamed, N. A. (2020). Designing, preparation and evaluation of the antimicrobial activity of biomaterials based on chitosan modified with silver nanoparticles. *International Journal of Biological Macromolecules*, 151, 92–103.

Ermiş, Ö., Kazma, C., Kıbıcı, D. ve Kahveci, D. (2018). Sulu Enzimatik Ekstraksiyon ile Fındık Yağında Verim ve Kalitenin Geliştirilmesi. *Akademik Gıda*, 16(3), 301–306.

Fagbemi, K. O., Aina, D. A., and Olajuyigbe, O. O. (2021). Soxhlet Extraction versus Hydrodistillation Using the Clevenger Apparatus: A Comparative Study on the Extraction of a Volatile Compound from *Tamarindus indica* Seeds. *The Scientific World Journal*, 1, 5961586.

Gbashi, S., Njobeh, P., Steenkamp, P., Tutu, H. and Madala, N. (2016). The effect of temperature and methanol-water mixture on pressurized hot water extraction (PHWE) of anti-HIV analogoues from *Bidens pilosa*. *Chemistry Central Journal*, 10(1), 1–12.

Gori, A., Boucherle, B., Rey, A., Rome, M., Fuzzati, N. and Peuchmaur, M. (2021). Development of an innovative maceration technique to optimize extraction and phase partition of natural products. *Fitoterapia*, 148, 104798.

Grisales-Mejía, J. F., Álvarez-Rivera, G., Torres-Castañeda, H. G., Andrade-Mahecha, M. M., Martínez-Correa, H. A., Mendiola, J. A., … and Ibañez, E. (2024). Hass Avocado (*Persea americana* Mill.) residues as a new potential source of neuroprotective compounds using pressurized liquid extraction. *The Journal of Supercritical Fluids*, 204, 106117.

Guo, T., Hao, Q., Nan, Z., Wei, C., Liu, J., Huang, F. and Wan, C. (2022). Green extraction and separation of *Dendranthema indicum* essential oil by supercritical carbon dioxide extraction combined with molecular distillation. *Journal of Cleaner Production*, 376, 134208.

Gündüz, M. ve Çiçek, Ş. K. (2024). Fenolik bileşiklerin ekstraksiyon yöntemleri ve doğal içerik olarak kullanımı. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, 32, 37–47.

Häckl, K. and Kunz, W. (2018). Some aspects of green solvents. *Comptes Rendus Chimie*, 21(6), 572–580.

Hamany Djande, C. Y., Piater, L. A., Steenkamp, P. A., Madala, N. E. and Dubery, I. A. (2018). Differential extraction of phytochemicals from the multipurpose tree, *Moringa oleifera*, using green extraction solvents. *South African Journal of Botany*, 115, 81–89.

Hernández-Reyes, A., Guzmán-Albores, J. M., De León-Rodríguez, A., Ruíz-Valdiviezo, V. M., Rodríguez-Ortiz, L. R. and Barba-De la Rosa, A. P. (2024). Toxicological and Sedative Effects of Chipilin (*Crotalaria longirostrata*) Leaf Extracts Obtained by Maceration and Supercritical Fluid Extraction. *ACS Omega*, 9(17), 18862–18871.

Hong Geow, C., Ching Tan, M., Pin Yeap, S., Ling Chin, N., Geow, C. H., Tan, M. C., … and Chin, N. L. (2021). A Review on Extraction Techniques and Its Future Applications in Industry. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 123(4), 2000302.

Ingle, K. P., Deshmukh, A. G., Padole, D. A., Dudhare, M. S., Moharil, M. P. and Khelurkar, V. C. (2017). Phytochemicals: Extraction methods, identification and detection of bioactive compounds from plant extracts. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(1), 32–36.

Jabłonowska, M., Ciganović, P., Jablan, J., Marguí, E., Tomczyk, M. and Zovko Končić, M. (2021). *Silybum marianum* glycerol extraction for the preparation of high-value anti-ageing extracts. *Industrial Crops and Products*, 168, 113613.

Kamal, H., Ali, A., Manickam, S. and Le, C. F. (2023). Impact of cavitation on the structure and functional quality of extracted protein from food sources – An overview. *Food Chemistry*, 407, 135071.

Kasmi, S., Hamdi, A., Atmani-Kilani, D., Debbache-Benaida, N., Jaramillo-Carmona, S., Rodríguez-Arcos, R., … and Guillén-Bejarano, R. (2021). Characterization of phenolic compounds isolated from the *Fraxinus angustifolia* plant and several associated bioactivities. *Journal of Herbal Medicine*, 29, 100485.

Ketsuwan, N., Leelarungrayub, J., Kothan, S. and Singhatong, S. (2017). Antioxidant compounds and activities of the stem, flower, and leaf extracts of the anti-smoking Thai medicinal plant: *Vernonia cinerea* Less. *Drug Design, Development and Therapy*, 11, 383–391.

Kumar, A., Nirmal, P., Kumar, M., Jose, A., Tomer, V., Oz, E., … and Oz, F. (2023a). Major Phytochemicals: Recent Advances in Health Benefits and Extraction Method. *Molecules*, 28(2), 887.

Kumar, M., Barbhai, M. D., Puranik, S., Radha, Natta, S., Senapathy, M., … and Lorenzo, J. M. (2023b). Combination of green extraction techniques and smart solvents for bioactives recovery. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 169, 117286.

Kutlu, N., Yeşilören, G., İşci, A. ve Şakıyan, Ö. (2017). Konvansiyonel Ekstraksiyona Alternatif: Yeşil Teknolojiler. *Gıda*, 42(5), 514–526.

Lasrichan, S., Janssen, A. E. M. and Boom, R. (2024). Contribution of sequential pretreatments and enzyme-assisted extraction to rice bran protein yield improvement. *Journal of Cereal Science*, 118, 103970.

Li, W., Fan, Y., Zhang, S., Li, J., Zhang, L. and Wu, H. (2021). Extraction of rosmarinic acid from Perilla seeds using green protic ionic liquids. *Microchemical Journal*, 170, 106667.

Li, Y., Yang, Z., Jin, C., Liu, Y., Zhang, Y., Ma, X., … and Sheng, Q. (2024). Akebia fruit: A review on its extraction, phytochemicals, bioactivities and applications. *eFood*, 5(2), e142.

Lourenço, S. C., Moldão-Martins, M. and Alves, V. D. (2019). Antioxidants of Natural Plant Origins: From Sources to Food Industry Applications. *Molecules*, 24(22), 4132.

Lv, J., Yu, L., Lu, Y., Niu, Y., Liu, L., Costa, J. and Yu, L. (2012). Phytochemical compositions, and antioxidant properties, and antiproliferative activities of wheat flour. *Food Chemistry*, 135(2), 325–331.

Mabate, B. and Pletschke, B. I. (2024). Sequential and enzyme-assisted extraction of algal bioproducts from *Ecklonia maxima*. *Enzyme and Microbial Technology*, 173, 110364.

Machado, T. de O. X., Portugal, I., Kodel, H. de A. C., Fathi, A., Fathi, F., Oliveira, M. B. P. P., … and Souto, E. B. (2024). Pressurized liquid extraction as an innovative high-yield greener technique for phenolic compounds recovery from grape pomace. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 40, 101635.

Mehta, D., Kuksal, K., Yadav, K., Kumar Yadav, S., Zhang, Y. and Hariram Nile, S. (2024). Ultrasound-assisted extraction and encapsulation of betalain from prickly pear: Process optimization, in-vitro digestive stability, and development of functional gummies. *Ultrasonics Sonochemistry*, 108, 106975.

Mickky, B., Elsaka, H., Abbas, M., Gebreil, A. and Shams Eldeen, R. (2024). Orange peel-mediated synthesis of silver nanoparticles with antioxidant and antitumor activities. *BMC Biotechnology*, 24(1), 66.

Mišan, A., Nađpal, J., Stupar, A., Pojić, M., Mandić, A., Verpoorte, R. and Choi, Y. H. (2020). The perspectives of natural deep eutectic solvents in agri-food sector, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(15), 2564-2592. Retrieved from https://doi.org/ 10.1080/ 10408398.2019.1650717.

Mollik, M., Sadiqur Rahman, M., Ali Khan, A., Malik, A., Kumar Mondal, T., Rabiul Islam, M., … and Papadakis, M. (2024). Investigation of in-vitro hypoglycaemic activity of the different fractions of black pepper (*Piper nigrum*). *Results in Chemistry*, 11, 101780.

Morón-Ortiz, Á., Mapelli-Brahm, P., León-Vaz, A., Benitez-González, A. M., León, R. and Meléndez-Martínez, A. J. (2024). Ultrasound-assisted extraction of carotenoids from phytoene-accumulating *Chlorella sorokiniana* microalgae: Effect of milling and performance of the green biosolvents 2-methyltetrahydrofuran and ethyl lactate. *Food Chemistry*, 434, 137437.

Mota-Morales, J. D., Sánchez-Leija, R. J., Carranza, A., Pojman, J. A., del Monte, F. and Luna-Bárcenas, G. (2018). Free-radical polymerizations of and in deep eutectic solvents: Green synthesis of functional materials. *Progress in Polymer Science*, 78, 139–153.

Mungwari, C. P., King'ondu, C. K., Sigauke, P. and Obadele, B. A. (2025). Conventional and modern techniques for bioactive compounds recovery from plants: Review. *Scientific African*, 27, e02509.

Nguyen, T. L., Ora, A., Häkkinen, S. T., Ritala, A., Räisänen, R., Kallioinen-Mänttäri, M. and Melin, K. (2023). Innovative extraction technologies of bioactive compounds from plant by-products for textile colorants and antimicrobial agents. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 14(20), 24973–25002.

Nisar, A., Jagtap, S., Vyavahare, S., Deshpande, M., Harsulkar, A., Ranjekar, P. and Prakash, O. (2023). Phytochemicals in the treatment of inflammation-associated diseases: the journey from preclinical trials to clinical practice. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1177050.

O'Connell, K. C., Almeida, M. B., Nouwairi, R. L., Costen, E. T., Lawless, N. K., Charette, M. E., … and Landers, J. P. (2024). Microwave-assisted extraction, separation, and chromogenic detection of laced marijuana for presumptive point-of-interdiction testing. *Lab on a Chip*, 24(18), 4403–4421.

Olaniyan, M. F., Olaniyi, O. D., Olaniyan, T. B., Akpoyovwere, O. J., Tijani, A. W., and Odegbemi, O. B. (2024). Immunosuppressive phytochemicals and phytonutrients in plants in Nigeria: a systematic review. *Discover Immunity*, 1(1), 1–17.

Özdemir, M. and Torun, M. (2024). Ultrasound-Assisted Extraction of Natural Antioxidants From the Hazelnut Skin: Optimization and Comparision With Conventional Method. *Gıda*, 49(2), 326–341.

Özdemir, M., Ak, İ., Coşkun, S. and Ünverdi, N. (2025). Ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds from plants. *Gıda ve Yem Bilimi - Teknolojisi Dergisi*, 35, 1–12.

Özdere, B., Ata, Ö., Kul, Ş. M., Berk, B. B., Tavman, Ş. and Kumcuoğlu, S. (2025). Extraction of Phenolic Compounds from Pomegranate Peels by Ultrasound Assisted Extraction and Determination of Antioxidant Activities. *Akademik Gıda*, 23(1), 47–59.

Pagliari, S., Domínguez-Rodríguez, G., Cifuentes, A., Ibáñez, E., Labra, M. and Campone, L. (2024). Pressurized liquid extraction of glucosinolates from *Camelina sativa* L. Crantz by-products: Process optimization and biological activities of green extract. *Food Chemistry: X*, 22, 101324.

Patel, K., Kumar, V., Rahman, M., Verma, A. and Patel, D. K. (2018). New insights into the medicinal importance, physiological functions and bioanalytical aspects of an important bioactive compound of foods 'Hyperin': Health benefits of the past, the present, the future. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 7(1), 31–42.

Pereira-Filho, R. N., Gonçalves-Júnior, W. D., dos Santos-Neto, A. G., Cunha, J. L. S., de Almeida, O. P., Andrade, L. N., … and de Albuquerque-Júnior, R. L. C. (2024). *Himatanthus bracteatus* stem bark ethanolic extract obtained by sequential pressurized liquid extraction: Chromatographic characterization and profiling of cytotoxic, antitumoral and immunopharmacological properties. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 15(3), 319-329. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2024.06.004

Perna, F. M., Vitale, P. and Capriati, V. (2020). Deep eutectic solvents and their applications as green solvents. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 21, 27–33.

Pimentel-Moral, S., de la Luz Cádiz-Gurrea, M., Rodríguez-Pérez, C. and Segura-Carretero, A. (2020). Recent advances in extraction technologies of phytochemicals applied for the revaluation of agri-food by-products. *Functional and Preservative Properties of Phytochemicals*, 209–239. Retrieved from https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818593-3.00007-5

Płotka-Wasylka, J., de la Guardia, M., Andruch, V. and Vilková, M. (2020). Deep eutectic solvents vs ionic liquids: Similarities and differences. *Microchemical Journal*, 159, 105539.

Prasad, W., Wani, A. D., Khamrui, K., Hussain, S. A. and Khetra, Y. (2022). Green solvents, potential alternatives for petroleum based products in food processing industries. *Cleaner Chemical Engineering*, 3, 100052.

Putra, N. R., Aziz, A. H. A., Mamat, H., Rizkiyah, D. N., Yunus, M. A. C., Irianto, I. and Qomariyah, L. (2024). Green extraction of nutmeg (*Myristica fragrans*) phytochemicals: Prospective strategies and roadblocks. *Open Agriculture*, 9(1), 20220285. Retrieved from https://doi.org/10.1515/opag-2022-0285

Raghunath, S., Budaraju, S., Gharibzahedi, S. M. T., Koubaa, M., Roohinejad, S. and Mallikarjunan, K. (2023). Processing Technologies for the Extraction of Value-Added Bioactive Compounds from Tea. *Food Engineering Reviews*, 15(2), 276–308.

Ramadan M. F. (2023). Cardamom (*Elettaria cardamomum*): *Production, Processing and Properties*, Publisher Springer Cham. 219–226. Switzerland.

Ranasinghe, M., Sivapragasam, N., Mostafa, H., Airouyuwa, J. O., Manikas, I., Sundarakani, B., … and Stathopoulos, C. (2024). Valorizing date seeds in biscuits: A novel approach to incorporate bioactive components extracted from date seeds using microwave-assisted extraction. *Resources, Environment and Sustainability*, 15, 100147.

Roohinejad, S., Koubaa, M., Barba, F. J., Greiner, R., Orlien, V. and Lebovka, N. I. (2016). Negative pressure cavitation extraction: A novel method for extraction of food bioactive compounds from plant materials. *Trends in Food Science & Technology*, 52, 98–108.

Saeed, K., Jahangir Chughtai, M. F., Khaliq, A., Liaqat, A., Mehmood, T., Zubair Khalid, M. and Kasongo, E. L. M. (2024). Impact of extraction techniques and process optimization on antioxidant and antibacterial potential of *Kalanchoe pinnata* leaf extract. *International Journal of Food Properties*, 27(1), 909–926.

Şahin, S. (2019). Tailor-designed deep eutectic liquids as a sustainable extraction media: An alternative to ionic liquids. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 174, 324–329.

Şahin, N. (2024). Enhancement of oleaster (*Elaeagnus angustifolia* L.) flour properties via instant controlled pressure drop (DIC) technique. *International Journal of Food Science and Technology*, 59(10), 7629–7638.

Sai-Ut, S., Kingwascharapong, P., Mazumder, M. A. R. and Rawdkuen, S. (2024). Optimization of microwave-assisted extraction of phenolic compounds and antioxidants from *Careya sphaerica* Roxb. flowers using response surface methodology. *Applied Food Research*, 4(1), 100379.

Sanjai, C., Gaonkar, S. L. and Hakkimane, S. S. (2024). Harnessing Nature's Toolbox: Naturally Derived Bioactive Compounds in Nanotechnology Enhanced Formulations. *ACS Omega*, 9(43), 43302–43318.

Shirahigue, L. D. and Ceccato-Antonini, S. R. (2020). Agro-industrial wastes as sources of bioactive compounds for food and fermentation industries. *Ciência Rural*, 50(4), e20190857.

Sinan, K. I., Martinović, L. S., Peršurić, Ž., Pavelić, S. K., Etienne, O. K., Mahomoodally, M. F., … and Zengin, G. (2020). Novel insights into the biopharmaceutical potential, comparative phytochemical analysis and multivariate analysis of different extracts of shea butter tree -*Vitellaria*

paradoxa C. F. Gaertn. *Process Biochemistry*, 98, 65–75.

Sinthusamran, S., Chotphrethipong, L., Benjakul, S., Hutamekalin, P., Champoochana, N., Senphan, T. and Nalinanon, S. (2024). Pulsed electric field-assisted extraction of Djenkol (*Archidendron pauciflorum*) peel: Characterization, suppression of intracellular ROS generation and inflammatory cytokines in LPS-activated RAW264.7 macrophage cells. *Applied Food Research*, 4(1), 100428.

Spain, O., Hardouin, K., Bourgougnon, N. and Michalak, I. (2024). Enzyme-assisted extraction of red seaweed *Solieria chordalis* (C.Agardh) J. Agardh 1842—the starting point for the production of biostimulants of plant growth and biosorbents of metal ions. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 14(2), 1621–1635.

Thai, L. Q., Niwat, C., Qin, S. and Konsue, N. (2024). Supercritical carbon dioxide and ethanol-assisted extraction of bioactive compounds from Bourbon, Catimor, and Caturra coffee pulp for maximized antioxidant and therapeutic properties. *Future Foods*, 9, 100381.

Tian, B., Pei, Y., Huang, W., Ding, J. and Siemann, E. (2021). Increasing flavonoid concentrations in root exudates enhance associations between arbuscular mycorrhizal fungi and an invasive plant. *The ISME Journal*, 15(7), 1919–1930.

Tienda-Vazquez, M. A., Perez-Herrera, M., Carrasco-Morales, O., Tellez-Perez, C., Alonzo-Macias, M. and Cardador-Martínez, A. (2024). Techno-functional properties of *Camelina sativa* cake proteins treated with the instant controlled pressure drop (DIC) technology. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 95, 103741.

Torres-Ortiz, D., García-Alcocer, G., Berumen-Segura, L. C. and Estévez, M. (2024). Green extraction of secondary metabolites from plants: Obstacles, current status, and trends. *Sustainable Chemistry for the Environment*, 8, 100157.

Valisakkagari, H., Chaturvedi, C. and Rupasinghe, H. P. V. (2024). Green Extraction of Phytochemicals from Fresh Vegetable Waste and Their Potential Application as Cosmeceuticals for Skin Health. *Processes*, 12(4).

Vats, S. (2016). Effect of Initial Temperature Treatment on Phytochemicals and Antioxidant Activity of *Azadirachta indica* A. Juss. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 178(3), 504–512.

Vishwanath, R. and Negi, B. (2021). Conventional and green methods of synthesis of silver nanoparticles and their antimicrobial properties. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 4, 100205.

Yonekura-Sakakibara, K., Higashi, Y. and Nakabayashi, R. (2019). The Origin and Evolution of Plant Flavonoid Metabolism. *Frontiers in Plant Science*, 10, 468057.

Yu, M., Gouvinhas, I., Chen, J., Zhu, Y., Deng, J., Xiang, Z., … and Barros, A. (2024). Unlocking the therapeutic treasure of pomegranate leaf: A comprehensive review on phytochemical compounds, health benefits, and future prospects. *Food Chemistry: X*, 23, 101587.

Zaid, N. A. M., Sekar, M., Bonam, S. R., Gan, S. H., Lum, P. T., Begum, M. Y., … and Fuloria, S. (2022). Promising Natural Products in New Drug Design, Development, and Therapy for Skin Disorders: An Overview of Scientific Evidence and Understanding Their Mechanism of Action. *Drug Design, Development and Therapy*, 16, 23–66.

Zayed, A., M. El-Seadawy, H., Attia, E. Z., I. Rushdi, M. and Abdelmohsen, U. R. (2024). Adopting biorefinery and a circular bioeconomy for extracting and isolating natural products from marine algae. *Frontiers in Natural Products*, 3, 1425242.

Zhang, Q. W., Lin, L. G. and Ye, W. C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 13(1), 1–26.

Zhang, S., Xie, H., Huang, J., Chen, Q., Li, X., Chen, X., … and Wang, L. (2024). Ultrasound-assisted extraction of polyphenols from pine needles (*Pinus elliottii*): Comprehensive insights from RSM optimization, antioxidant activity, UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS/MS analysis and kinetic model. *Ultrasonics Sonochemistry*, 102, 106742.