

Biyoaktif Bileşenlerin Ekstrakte Edilmesinde Kullanılan Bazı Yenilikçi YöntemlerAyşe YILMAZ ^{1*}, Gökhan DURMAZ ¹¹ İnönü Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Malatya*Sorumlu yazar (Corresponding author): ayseyse.yilmaz@gmail.com**Geliş Tarihi (Received):** 15.08.2024**Kabul Tarihi (Accepted):** 30.09.2024**Özet**

Gıda, ilaç ve kozmetik dahil olmak üzere çeşitli endüstrilerde doğal ve fonksiyonel bileşenlere yönelik artan talep nedeniyle son yıllarda biyoaktif bileşenlerin doğal kaynaklardan ekstraksiyonu büyük ilgi görmektedir. Biyoaktif bileşenlerin insan sağlığı üzerinde antimikrobiyal, antikanser, anti-enflamatuar ve antioksidan gibi önemli etkileri bulunmaktadır. Bu derleme makalesi, doğal kaynaklardan biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunda son zamanlarda kullanılan enzim destekli ekstraksiyon, süperkritik akışkan ekstraksiyonu, mikrodalga destekli ekstraksiyon, sübkritik solvent ekstraksiyonu, ultrason destekli ekstraksiyon ve yüzey aktif madde destekli ekstraksiyon gibi çeşitli ekstraksiyon teknikleri incelenerek prensipleri, avantajları ve sınırlamaları vurgulanmaktadır. Derlemede ayrıca, biyoaktif bileşenler için farklı ekstraksiyon tekniklerinin uygulanmasına ilişkin araştırma makalelerinden deneysel sonuçlar sunulmaktadır. Genel olarak, bu derleme makale doğal kaynaklardan biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonu ile ilgilenen araştırmacılar, bilim insanları ve endüstri profesyonelleri için değerlidir. Farklı gelişmiş ekstraksiyon teknikleri ve potansiyel uygulamaları hakkındaki bilgileri bir araya getirerek, bu alanda daha fazla ilerleme kaydedilmesini ve doğal kaynaklardan biyoaktif bileşen ekstraksiyonu için yenilikçi ekstraksiyon yöntemlerinin geliştirilmesini kolaylaştırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ultrason, mikrodalga, enzim, yüzey aktif madde, sübkritik, süperkritik**Some Innovative Methods used to Extract Bioactive Compounds****Abstract**

The extraction of bioactive components from natural sources has attracted great interest in recent years due to the increasing demand for natural and functional ingredients in various industries including food, pharmaceuticals and cosmetics. Bioactive components have important effects on human health such as antimicrobial, anticancer, anti-inflammatory and antioxidant. In this review article, various extraction techniques recently used in the extraction of bioactive compounds from natural sources such as enzyme-assisted extraction, supercritical fluid extraction, microwave-assisted extraction, subcritical solvent extraction, ultrasound-assisted extraction and surfactant-assisted extraction are reviewed and their principles, advantages and limitations are highlighted. The review also presents experimental results from research papers on the application of different extraction techniques for bioactive components. Generally, this review article is valuable for researchers, scientists and industry professionals interested in the extraction of bioactive components from natural resources. By bringing together information on different advanced extraction techniques and their potential applications, it facilitates further progress in this field and the development of innovative extraction methods for the extraction of bioactive components from natural sources.

Keywords: Ultrasound, microwave, enzyme, surfactant, subcritical, supercritical

1. Giriş

Biyoaktif bileşenler, çeşitli bitki, hayvan ve mikroorganizmalarda bulunan, biyolojik aktiviteye sahip ve insan sağlığı üzerinde olumlu etkilere sahip doğal bileşiklerdir. Bu bileşenler tıp, beslenme ve farmakoloji açısından önemli olmakla birlikte hastalık önleme açısından da hayati öneme sahiptir (Hiranvarachat ve ark., 2013). Yapılan çalışmalar biyoaktif bileşenlerin antioksidan, anti-enflamatuar, antimikrobiyal, antikanser ve nöroprotektif özellikler gibi çeşitli biyolojik aktiviteler sergilediğini göstermiştir (Amini ve ark., 2020). Bu aktiviteler oksidatif stresle mücadeleyle, kronik enflamasyonu azaltmaya, kanser hücrelerinin büyümesini engellemeye, bağışıklık sistemini güçlendirmeye ve yaşa bağlı bilişsel gerilemeye karşı korumaya yardımcı olabilmektedir. Ayrıca, biyoaktif bileşenlerin kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, obezite ve nörodejeneratif bozukluklar da dahil olmak üzere çeşitli kronik hastalıkların önlenmesi ve yönetimi üzerinde de etkileri olduğu ifade edilmiştir (Bhadange ve ark., 2024; Xavier ve ark., 2024).

Biyoaktif bileşenler, hem doğal hem de işlenmiş gıdalarda bulunmaktadır. Bu bileşenler, belirli sağlık koşullarını hedefleyen veya yaşam kalitesini arttıran ürünlerin formülasyonunda kullanılmakta olup, insan sağlığını iyileştirme ve doğal temelli terapötik yaklaşımlar geliştirme potansiyelleri nedeniyle önem arz etmektedir. Bu bileşenlerin daha derinlemesine araştırılması, tam potansiyellerinin ortaya çıkarılması ve sağlıklı yaşam tarzlarının teşvik edilmesi açısından gereklidir (Amini ve ark., 2020).

Biyoaktif bileşenler, insan sağlığını iyileştirme potansiyeli taşıyan önemli maddelerdir. Bu bileşenler arasında beta-karoten, C vitamini, E vitamini, likopen, lutein, allisin, fisetin ve betain örnek olarak verilebilir. Havuç, mısır, kabak, yeşil yapraklı sebzelerde bulunan karotenoidlerin antioksidan özellikleri bulunmaktadır (Eggersdorfer ve Wyss, 2018). Yeşil biber,

dolmalık biber, brokoli, karnabahar, ıspanak domates, turunçgillerde bulunan C vitamininin antioksidan özelliği ve zararlı reaktif türlere karşı koruma etkileri bulunmaktadır (Pennington ve Fisher, 2009). Domates ve karpuzda bulunan likopen, beta karoten, lutein, zeaksantin anti-proliferatif ve antikanser özelliği göstermektedir (Przybylska, 2020). Probiyotiklerde bulunan kısa zincirli yağ asitleri pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar ve bağışıklık sistemini düzenleyici etkileri bulunmaktadır (Markowiak-Kopeć ve Ślizewska, 2020). Taze sebzelerde bulunan izoflavonoidler ve polifenoller antioksidan, immünomodülatör, antiosteoporotik ve antikanser özellik göstermektedir (Lima ve ark., 2014). Havuç, tatlı patates ve ıspanakta bulunan beta-karoten pro-vitamin A ve antioksidan etkisi bulunmaktadır (Hiranvarachat ve ark., 2013). Sarımsakta bulunan allisin antimikrobiyal, kardiyovasküler destek, bağışıklık sistemini güçlendirici etkileri göstermektedir (Nguyen ve ark., 2021). Çilek, elma ve soğanda bulunan fisetin antioksidan, antiinflamatuar ve antiaging etkisi bulunmaktadır (Vishwas ve ark., 2022). Pancar, ıspanak ve kepekli tahıllarda bulunan betain karaciğer sağlığı, kardiyovasküler destek, bilişsel işlev üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır (Escudero ve Ruiz, 2011). Biyoaktif bileşikler bakımından zengin olan menengiçin antioksidan, antimikrobiyal, anti-enflamatuar ve sitotoksik aktiviteye sahip olduğu ifade edilmektedir (Çakır ve Ergenekom, 2021). Bu gibi biyoaktif bileşenlerin daha fazla araştırılması, doğal temelli terapilerin geliştirilmesi ve sağlıklı bir yaşam tarzının teşvik edilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

İlaç, kozmetik ve gıda endüstrisi ürünleri için, ürünlerin bileşeni olarak ekstraktların kalitesi kritik öneme sahiptir ve ekstraktlardaki biyoaktif bileşenlerin miktarının artırılması zorlu bir görevdir. Ekstraksiyon, bitki materyalinden biyoaktif bileşenlerin izolasyonu ve saflaştırılmasında ilk ve önemli adımdır

(Khoddami ve ark., 2013; Ćujić ve ark., 2016).

Biyoaktif bileşenlerin doğal kaynaklardan ekstraksiyonu, istenen özelliklerin elde edilmesi ve potansiyel uygulamaların artırılması açısından kritik öneme sahiptir. Bu değerli bileşenleri verimli bir şekilde izole ve konsantre etmek amacıyla, geleneksel yöntemlere alternatif olarak çeşitli ileri ekstraksiyon teknikleri geliştirilmiştir (Nguyen ve ark., 2021). Geleneksel ekstraksiyon teknikleri arasında maserasyon, ısıtılmalı geri akış ekstraksiyonu ve Soxhlet ekstraksiyonu yer alırken; yenilikçi ekstraksiyon yöntemleri arasında enzim destekli ekstraksiyon, süperkritik akışkan ekstraksiyonu, mikrodalga destekli ekstraksiyon, sübkritik solvent ekstraksiyonu, ultrason destekli ekstraksiyon ve yüzey aktif madde destekli ekstraksiyon gibi yöntemler bulunmaktadır. Yenilikçi ekstraksiyon teknikleri, verimliliği artırma, ekstraksiyon süresini kısaltma ve solvent kullanımını minimize etme yetenekleri sayesinde biyoaktif bileşenlerden daha yüksek verim elde edilmesini sağlamaktadır. Ayrıca, bu yöntemler seçiciliği arttırarak hassas bileşiklerin korunmasına olanak tanımaktadır. Dolayısıyla bu yöntemler yüksek kaliteli biyoaktiflerin ekstraksiyonunu mümkün kılmaktadır (Zhang ark., 2020a; Nguyen ve ark., 2021; Bhadange ve ark., 2024).

Süperkritik sıvı ekstraksiyonu (SFE), biyoaktif bileşenleri çıkarmak için karbondioksit gibi süperkritik sıvıları kullanılan bir tekniktir. SFE, düşük toksisite, minimum kalıntı ve ayarlanabilir çözücü gücü gibi avantajlar sunmaktadır. Mikrodalga destekli ekstraksiyon (MAE) mikrodalga enerjisini kullanarak ekstraksiyon sürecini hızlandırırken, ultrason destekli ekstraksiyon (UAE) kütle transferini arttırmak ve hücre yapılarını bozmak için yüksek frekanslı ultrason dalgaları kullanılır ve bu durum ekstraksiyon verimliliğini arttırmaktadır (Bhadange ve ark., 2024). Bu yenilikçi ekstraksiyon teknikleri son yıllarda giderek

önem kazanmaktadır. Bu yöntemler arasında enzim destekli ekstraksiyon, yüzey aktif madde destekli ekstraksiyon ve subkritik solvent ekstraksiyonu da bulunmaktadır. Enzim destekli ekstraksiyonda (EDE) biyoaktif bileşiklerin gıdalardan ekstrakte edilmesinde enzimlerin kullanılırken, yüzey aktif madde destekli ekstraksiyonda (SDE) enzimler yerine yüzey aktif maddeler kullanılmaktadır (Dalkıran, 2014; Sevindik ve Selli, 2017). Subkritik solvent ekstraksiyonu (SSE), çözücüyü kritik noktasının altındaki sıcaklıklarda ve basınçlarda kullanır ve benzersiz çözünme özellikleri nedeniyle çeşitli malzemelerden biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonunu geliştiren bir tekniktir (Li ve ark., 2024).

Gıdalardan biyoaktif bileşenler ekstrakte edilirken kullanılacak ekstraksiyon tekniğinin seçiminde, hedef biyoaktif bileşenlerin doğası, gıda matrisinin bileşimi, hedef verim ve istenen uygulama gibi faktörlere bağlıdır. Ayrıca, çözücü seçimi, ekstraksiyon süresi, sıcaklık, ultrasonik genlik, basınç, güç, enzim ve yüzey aktif madde gibi ekstraksiyon parametrelerinin optimize edilmesi, elde edilen biyoaktif bileşenlerin verimliliği ve kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Bu nedenle, gıdalardan istenen biyoaktif bileşenlerin elde edilmesi için uygun bir ekstraksiyon tekniğinin seçilmesi çok önemlidir. Bu biyoaktif bileşenlerin ilaç, gıda ve kozmetik sektörlerinde geliştirilmesi ve kullanılması, ürün kalitesinin, işlevselliğinin ve içsel değerinin artırılmasına katkıda bulunur (Warmiński ve ark., 2021; Bhadange ve ark., 2024).

Bu çalışmanın temel amacı, biyoaktif bileşenlerin gıdalardan ekstrakte edilmesinde kullanılan bazı yenilikçi ekstraksiyon tekniklerine genel bir bakış sağlamaktır. Ayrıca tekniklerinin prensiplerini, avantajlarını ve sınırlamaları hakkında bilgi vermektir. Bazı biyoaktif bileşenler için farklı yenilikçi ve sürdürülebilir ekstraksiyon tekniklerinin etkinliğini sergilemek için yapılan

çalışmaları incelemektir. Bu çalışma, biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonu ve uygulamalarıyla ilgilenen araştırmacılar, bilim insanları ve endüstri profesyonelleri için değerli bir kaynak görevi görmektedir.

2. Enzim Destekli Ekstraksiyon (EAE)

EAE, enzimlerin doğru özgüllük, bölge seçiciliği ve biyoaktif bileşiklerin biyolojik potansiyellerini koruyarak hafif koşullar altında reaksiyonları yürütme yetenekleri ile reaksiyonları ilerletme özelliklerine bağlıdır (Puri ve ark., 2012). EAE'nin temel prensibi, hücre içi bileşenleri serbest bırakmak için optimum deneysel koşullar altında bir katalizör olarak enzim kullanılarak bitki hücre duvarının hidrolize edilerek parçalanmasıdır. Bitki hücre duvarı enzimin aktif bölgesine bağlanır. Bu, enzimin şeklini değiştirmesine neden olur, böylece substrat aktif bölgesine oturur ve böylece ikisi arasında maksimum etkileşime neden olur. Enzimin şeklindeki değişiklik, hücre duvarının bağlarının kırılmasına ve aktif bileşenlerin dışarı salınmasına yol açar (Sheldon ve van Pelt, 2013)

Bu ekstraksiyon yöntemi yalnızca tehlikeli çözücülere olan gereksinimi azaltmakla kalmaz, aynı zamanda ekstraksiyon süresini de kısaltmaktadır. Ayrıca, bu ekstraksiyon kontrollü sıcaklık koşullarında gerçekleştirildiğinden ısıya duyarlı biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonu için çok kullanışlı olmaktadır. EAE sırasında genellikle çok çeşitli karbonhidrat hidrolize edici enzimler kullanılmaktadır. Pankreatin, domatesten likopen elde etmek için (Dehghan-Shoar ve ark., 2011); glukoamilaz ise beyaz fasulyeden protein elde etmek için kullanılmıştır (Bildstein ve ark., 2008). Ksilanaz, amilaz, papain, pektinaz ve hemiselülaz gibi enzimler de ekstraksiyon verimini en üst düzeye çıkarmak için ekstraksiyondan önce bir ön işlem adımı olarak kullanılmıştır (Sowbhagya ve Chitra, 2010). Reaksiyon sıcaklığı, ekstraksiyon süresi, sistemin pH'ı, enzim konsantrasyonu ve substratın partikül boyutu gibi koşullar ekstraksiyon işlemi

için kritiktir (M'hiri ve ark., 2014). Ayrıca, EAE geleneksel yöntemlere kıyasla daha düşük enerji tüketimi, daha hızlı ekstraksiyon, daha yüksek ekstraksiyon verimi ve daha az solvent kullanımı ile daha basit geri kazanım sağladığı ifade edilmektedir (Puri ve ark., 2012)

Ekstraksiyonun verimliliği çözücü sistemine, sıcaklığa, enzimin etki şekline, ekstraksiyon süresine, enzim yüklemesine, substrat mevcudiyetine ve pH koşuluna bağlıdır. Enzimatik hidroliz için optimum pH her enzim için farklıdır. Birçok enzimin optimum pH'ı proteinlerin izoelektrik pH'ı aralığındadır (Talley ve Alexov, 2010). Proteinler bu pH aralığında yüksek oranda çözünmediğinden, biyomolekül salınımı engellenebilmektedir. Bu nedenle, pH sadece enzimlerin çalışmasını engellemeyecek şekilde değil, aynı zamanda proteinin izoelektrik noktası aralığında olmayacak şekilde seçilmesi gerekmektedir (Nadar ve ark., 2017). pH'ın yanı sıra sıcaklık da ekstraksiyon sırasında ihmal edilemeyecek bir parametredir. Yüksek sıcaklıklarda çalışma, proteinlerin ve diğer biyoaktiflerin inaktivasyonunun yanı sıra enzim aktivitesinde de kademeli bir kayba neden olmaktadır (Peterson ve ark., 2007). Ekstraksiyon reaksiyonunun daha düşük sıcaklıklarda yürütülmesi enzimlerin etkisini hızlandırmamakta ve biyomoleküllerin daha az ekstraksiyon verimliliğine yol açmaktadır. Enzimlerin ekstrakt ile ıslatılmasının uzatılması hücre duvarı bileşenlerinin çözünabilirliğini olumlu yönde etkileyebilmektedir. Bununla birlikte, büyük ölçekli bir ekstraksiyonda çok uzun inkübasyon süresi, düşük ürün kalitesine ve enerji verimsizliğine yol açmaktadır (Babbar ve ark., 2016).

Enzimler, özellikle geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinden önce bitki materyalinin işlenmesi için kullanılmaktadır. Selülazlar, pektinazlar ve hemiselülaz gibi çeşitli enzimler, bitki hücre duvarının yapısal bütünlüğünü bozmak ve böylece bitkilerden biyoaktif maddelerin ekstraksiyonunu arttırmak amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Bu enzimler hücre duvarı

bileşenlerini hidrolize ederek hücre duvarı geçirgenliğini arttırmakta ve bu durum daha yüksek biyoaktif madde ekstraksiyonu sağlamaktadır. Enzimler bakteri, mantar, hayvan organları veya sebze/meyve ekstraktlarından türetilmektedir. Enzimleri ekstraksiyon uygulamaları için en etkili şekilde kullanmak için, katalitik özelliklerini ve etki biçimlerini, optimum çalışma koşullarını ve seçilen bitki materyali için hangi enzim veya enzim kombinasyonunun uygun olduğunu anlamak önemlidir (Puri ve ark., 2012).

Yapılan bir çalışmada, CO₂ bazlı süperkritik ekstraksiyondan önce dondurularak kurutulmuş domates materyaline glikozidaz enziminin uygulanmasının likopen miktarını üç kat arttırdığı gözlemlenmiştir (Lenucci ve ark., 2015). Defne yapraklarından uçucu yağ ekstraksiyonunda selüloz, hemiselüloz, ksilanaz ve bunların üçlü karışımı kullanılması verimi artırılabilirliği belirtilmiştir (Boulila ve ark., 2015). Zerdeçaldan kurkumin ekstraksiyonunda α -amilaz ve amiloglukosidaz enzimlerinin kombinasyonunun ekstraksiyon verimini arttırdığı ifade edilmiştir (Sahne ve ark., 2017). Üzüm kabuklarından polisakkaritlerin ekstrakte edildiği çalışmada, çözücü (etanol) ekstraksiyonuna kıyasla selüloz, pektinaz ve β -glukozidaz karışımının kullanılmasının ekstraksiyon süresini kısalttığı ve antosiyanin gibi fenolik bileşiklerce zengin yüksek bir pektin verimi sağladığı bildirilmiştir (Xu ve ark., 2014). Çarkıfelek meyvesinin kabuklarından pektin ekstraksiyonunda proto-pektinaz enziminin kullanımı geleneksel kimyasal ekstraksiyona kıyasla daha yüksek verim sağladığı belirtilmiştir (Vasco-Correa ve Zapata, 2017). Ayrıca, selüloz, hemiselüloz ve pektinaz gibi enzimler, şeker üretiminde kullanılan ananas kabuklarından sirke elde etmek için kullanılabilirliği bildirilmiştir (Roda ve ark., 2016). Üzüm çekirdeğinden yağ ekstrakte etmek için selüloz, proteaz, ksilaz ve pektinaz enzimlerinin kullanılması verimde artış sağlamıştır (De Maria ve ark.,

2007). Domatesten likopen ekstrakte etmek için pankreatin, selüloz ve pektinaz enzimlerinin kullanılması verimi arttırmıştır (Dehghan-Shoar ve ark., 2011; Choudhari ve Ananthanarayan, 2007). Benzer şekilde, pirinç kepeğinden oligosakkarit ekstrakte etmek için selüloz (Patindol ve ark., 2007), havuç posasından karoten ekstrakte etmek için pectinex ultra SP-L (Stoll ve ark., 2003), çaydan kateşin ekstrakte etmek için pepsin (Ferruzzi ve Green, 2007), narenciye kabuğundan fenolikleri ekstrakte etmek için selülozim MX (Li ve ark., 2007), yer fıstığından yağ (Deng ve ark., 2018), ketenden lignanları ekstrakte etmek için selüloz ve glikozidaz (Renouard ve ark., 2010) enzimleri kullanılmıştır.

3. Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu (SFE)

Çözücü olarak süperkritik akışkanlar kullanılarak gıdalardan istenen bileşiklerin ekstrakte edilmesi için kullanılan bir tekniktir. Süperkritik akışkan, kritik noktasının üzerinde bir sıcaklık ve basınçta bulunan ve hem sıvı hem de gaz özellikleri gösteren bir maddeyi ifade etmektedir. SFE'de en yaygın kullanılan süperkritik akışkan, düşük toksisite, bulunabilirlik ve nispeten düşük kritik nokta gibi olumlu özellikleri nedeniyle karbondioksittir (CO₂). Ancak uygulamaya bağlı olarak etan, propan ve su gibi diğer süperkritik akışkanlar da kullanılabilir (Wrona ve ark., 2017; Tapia-Quirós ve ark., 2023). Bazı durumlarda, belirli bileşiklerin ekstraksiyonunu artırmak için bir yardımcı çözücü (co-solvent) kullanılabilir (Palaric ve ark., 2023).

SFE sisteminde basınç, sıcaklık, katı:çözücü oranı, ekstraksiyon süresi ve kullanılan çözücü verimliliği etkileyen temel faktörlerdir. Basınç, süperkritik sıvının çözme gücünü ve yoğunluğunu doğrudan etkilemektedir. Sıcaklık, sıvının yoğunluğunu, difüzyon hızını ve genel çözünme kapasitesini etkilediğinden SFE için önemli bir unsurdur. Katı:çözücü oranı, ekstraksiyon prosedürünün etkinliği ve

verimliliğini doğrudan etkilemektedir. Ekstraksiyon süresi, ekstraksiyon işleminin maliyetini ve uygulanabilirliğini belirlediği için son derece önemlidir. Kullanılan çözücü, ekstraksiyon işleminin verimliliğini ve seçiciliğini etkilemektedir (Bhadange ve ark., 2024).

Süperkritik sıvılar, basınç ve sıcaklığı ayarlayarak belirli bileşikler seçici bir şekilde çıkarmak için optimize edilebilmektedir, bu durum yüksek seçicilik sağlamaktadır. Süperkritik CO₂ çözücü olarak kullanıldığında, ürünlerde kalıntı bırakmaz ve gıda, ilaç gibi hassas uygulamalar için uygundur. SFE, diğer yöntemlere göre daha düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilerek ısıya duyarlı bileşiklerin termal bozunma riskini azaltmaktadır. Ayrıca, SFE hızlı sonuçlar vererek yüksek üretkenlik ve verimlilik sağlamaktadır. CO₂, toksik olmayan ve çevre dostu bir çözücü olarak tercih edilmekte ve ekstrakte edilen bileşenlerin saflığı genellikle yüksek olmaktadır. SFE, lipitler, uçucu yağlar, tatlar, kokular ve biyoaktif bileşikler gibi çeşitli bileşenlere uygulanabilmektedir (Hu ve ark., 2023; Rodrigues ve ark., 2023; Hasanov ve ark., 2023).

Tüm bu avantajlarının yanısıra SFE kullanımının bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Süperkritik sıvı ekstraksiyonu için gereken ekipman pahalıdır. SFE ekipmanının çalıştırılması, basınç ve sıcaklık koşullarının kontrol edilmesinin karmaşıklığı nedeniyle eğitimli personel gerektirmektedir. Süperkritik CO₂, polar bileşikler için sınırlı çözünürlüğe sahiptir ve bu da belirli bileşik türleri için daha düşük ekstraksiyon verimliliğine neden olabilir. Süperkritik CO₂, ekstraksiyon verimliliğini ve ürün kalitesini etkileyebilecek nemin varlığına duyarlı olabilmektedir. İşlemin kendisi daha düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilirken, CO₂'nin süperkritik koşullara sıkıştırılması önemli miktarda enerji gerektirebilmektedir. Optimum ekstraksiyon koşullarına ulaşmak zor olabilmekte ve parametrelerdeki küçük değişiklikler ekstraksiyon işleminin verimliliğini ve seçiciliğini

etkileyebilmektedir (Hasanov ve ark., 2023; Frohlich ve ark., 2023; Alwazer ve ark., 2023).

Süperkritik CO₂ kullanarak elma çekirdeğinden tokoferolce zengin yağ ekstrakte edilmeye çalışılan çalışmada, artan basıncın ekstraksiyon verimini artırdığını, yüksek sıcaklıkların ise tokoferol içeriğini azalttığını tespit edilmiştir (Montañés ve ark., 2018). Adaçayı bitkisel tozundan monoterpenlerin geri kazanımının araştırıldığı çalışmada, SFE'nin geleneksel tekniklere kıyasla monoterpen verimi ve seçiciliği açısından önemli avantajlar sağladığı ifade edilmiştir (Pavlić ve ark., 2018). Mürver suyu işleme yan ürünlerinden (pirina) değerli non-polar bileşenlerin geri kazanımının araştırıldığı çalışmada, SFE'nin geleneksel yöntemlere kıyasla daha yüksek ekstraksiyon verimi ve daha kısa ekstraksiyon süresi sağladığı bildirilmiştir (Kitrytė ve ark., 2020). Nar çekirdeklerinden yağın ekstraksiyonunda Soxhlet yöntemine kıyasla SFE ile elde edilen yağın punikik asit içeriğinin ve antioksidan aktivitesinin daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (Natolino ve Da Porto, 2019). Benzer şekilde, Brezilya kirazlarından terpen, γ -elemene, germacrene (e Santos ve ark., 2015), çilek tohumlarından ellagitanninler ve flavanoller (Grzelak-Błaszczyk ve ark., 2017), devedikeni tohumundan trigliseritler ve flavonolignanlar (Palaric ve ark., 2023), mantardan ergosterol (Almeida ve ark., 2024), *Dendrobium chrysotoxum* çiçeklerinden kuersetin ve epigallokateşin (Hu ve ark., 2023), keten tohumundan yağ (Hasanov ve ark., 2023), *Acacia dealbata* Link. kabuğundan lupan-triterpenoidler (Rodrigues ve ark., 2023), karanfil yaprağından öjonele (Frohlich ve ark., 2023), kinoa tohumlarından tokoferolce zenginleştirilmiş yağ (Przygoda ve Wejnerowska, 2015), *Moringa oleifera* tohumundan yağ (Ruttarattanamongkol ve ark., 2014) ve *Gynostemma pentaphyllum* tohumundan yağ (Wang ve ark., 2016) gibi çeşitli biyoaktif bileşenler SFE kullanılarak etkili bir şekilde ekstrakte edilmiştir.

4. Sübkritik Solvent Ekstraksiyonu (SSE)

Sübkritik solvent ekstraksiyonu (SSE), bir çözücü (genellikle su) kritik noktasının altındaki sıcaklıklarda ve kritik basıncının altındaki basınçlarda kullanan yenilikçi bir tekniktir (Li ve ark., 2024). Diğer bir deyişle, SSE seçilen bir ekstraksiyon çözücüsünü kaynama noktasını aşan ancak kritik sıcaklığının altındaki bir sıcaklıkta kullanan ve çözücü işlem sırasında sıvı halde tutmak için basıncı dikkatlice ayarlayan yenilikçi bir yöntemdir (Liu ve ark., 2014). Bu yöntem, çözücünün kritik altı koşullar altındaki benzersiz özelliklerinden yararlanarak doğal kaynaklardan çeşitli biyoaktif bileşikler çözündürme kabiliyetini arttırmaktadır (Li ve ark., 2024). SSE, SFE'ye göre daha düşük bir sıcaklık ve basınçta gerçekleştirilmektedir, bu da bu tekniği gıda maddelerinin ısıya duyarlı bileşenlerini bozmadan güvenli ve etkili hale getirmektedir (Liu ve ark., 2014).

Ekstraksiyon işlemi uygulanacak gıda maddesi ekstraksiyon kabına alınır ve çözücü eklendikten sonra sistem kritik altı koşullara kadar basınçlandırılarak çözücünün sıvı halde kalması sağlanmaktadır. Bu durum çözücünün katı matrisle etkili bir şekilde nüfuz etmesini sağlamaktadır. Sübkritik sıvı ekstraksiyon sırasında bir çözücü görevi görerek doğal kaynaklardan biyoaktif bileşikler çözünür hale getirmektedir (Bhadange ve ark., 2024). SSE'nin başlıca çözücüleri sıvı amonyak, sıvılaştırılmış bütan, dimetil eter, tetrafloroetan (R134a) ve sıvılaştırılmış propandır (Wang ve ark., 2021). Belirli basınç altında, sübkritik çözücüler organik çözücülere benzer özellikler göstermekte ve ayrıca düşük ve orta polar bileşenleri çözebilmektedirler (Hrnčić ve ark., 2018).

SSE'deki ekstraksiyon verimliliği, birkaç faktörden etkilenmektedir. Bu faktörler arasında sıcaklık, basınç, ekstraksiyon süresi ve katı-çözücü oranı bulunmaktadır. Sıcaklık, çözücünün özelliklerini değiştirmektedir. Yüksek sıcaklıklar çözücünün çözünürlüğünü ve difüzyon hızını

artırarak etkili bileşik ekstraksiyonunu teşvik etmektedir. Ancak, aşırı sıcaklıklar ısıya duyarlı bileşenlerin bozulmasına neden olabilmektedir. Basınç, çözücünün yoğunluğunu değiştirerek ekstraksiyon arttırmaktadır. Ekstraksiyon süresi, çözücü ile hedef bileşikler arasındaki temas süresini belirlemektedir. Yeterli süre, bileşiklerin çözücü içinde çözünmesine olanak tanıyarak optimum ekstraksiyon verimliliği sağlamaktadır. Uygun bir katı: çözücü oranı, katı matris ile çözücü arasında yeterli temas sağlayarak hedef bileşiklerin optimum şekilde çözünmesine olanak sağlamaktadır (Bhadange ve ark., 2024; Li ve ark., 2024; Zhang ve ark., 2020a).

SSE'nin doğal kaynaklardan biyoaktif bileşikler elde etmek için çevre dostu, verimli ve seçici bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Önemli bir avantajı, termal olarak hassas biyoaktifleri bozmadan belirli bileşikler hedefleyen seçiciliğidir. Genellikle çözücü olarak su kullanılmakta ve çevreye zararlı olabilecek organik çözücülere olan ihtiyacı ortadan kaldırmaktadır. Dolayısıyla tehlikeli atık oluşumunu azaltmakla birlikte süreci daha sürdürülebilir hale getirmektedir. Nispeten düşük maliyetli ve kolayca temin edilebilir çözücüler (su, etanol, bütan, aseton, vb.) kullanılmaktadır. SSE, daha yüksek sıcaklık ve basınç nedeniyle gelişmiş çözücü özelliklerine sahiptir ve geleneksel yöntemlere kıyasla ekstraksiyon süresini kısaltmaktadır. SSE'nin seçiciliği, sıcaklık ve basınç koşulları ayarlanarak değiştirilebilmektedir. Bu, belirli bileşiklerin hedeflenen şekilde ekstraksiyonuna olanak sağlamaktadır. Su ekstraksiyon çözücüsü olarak kullanıldığından, ekstrakte edilen malzemede genellikle daha düşük bir kalıntı çözücü riski bulunmaktadır. Bu durum nihai ürünü güvenli hale getirmekle birlikte gıda ve ilaç endüstrilerindeki uygulamalar için daha uygun hale getirmektedir (Bhadange ve ark., 2024).

SSE'de kullanılan çözücüler iyi çözme özelliklerine sahip olmalarına rağmen

sınırlı çözünürlüğe sahip belirli bileşik türlerinin ekstraksiyonu için etkili olmayabilmektedir. Bu durum ekstraksiyon sürecinin verimliliğini etkileyebilmektedir. SSE tipik olarak daha yüksek sıcaklıklar ve basınçlar gerektirdiğinden bu durum ekstraksiyon ekipmanları için daha yüksek maliyetlere ve potansiyel güvenlik sorunlarına yol açabilmektedir. SSE'de kullanılan yüksek sıcaklıklar termal olarak hassas olan bileşiklerin ekstraksiyon sırasında bozulmasına neden olabilmektedir. Bu durum hedef bileşiklerin kaybına veya istenmeyen bazı yan ürünlerin oluşmasına neden olabilmektedir. Yüksek sıcaklık ve basınçlarla başa çıkabilen ekipmanların tasarımı ve yapımı karmaşık ve pahalı olabilir. Bu durum, özellikle küçük ölçekli uygulamalar veya sınırlı kaynaklara sahip laboratuvarlar için zorluk teşkil edebilmektedir (Bhadange ve ark., 2024). Gıda ürünlerinden ekonomik açıdan önemli fenolik bileşiklerin organik çözücüler yerine su kullanılarak ekstrakte edilmesi çok daha avantajlı olmaktadır (Zaky ve ark., 2024). Buğday samanından biyoaktif fenolik bileşiklerin ekstraksiyonu için su bazlı subkritik ekstraksiyon kullanılmış ve hidroliz için en uygun koşulların 190 °C'de 30 dakikalık hidroliz süresi, 180-355 µm partikül boyutu ve 6:1 su:saman oranı olduğu bildirilmiştir (Abdelmoez ve ark., 2014). Soğan kabuğundan biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunda geleneksel solvent ekstraksiyonuna kıyasla subkritik su ekstraksiyonunun daha verimli olduğu bildirilmiştir (Munir ve ark., 2018). Papaya tohumundan subkritik su ekstraksiyonu (150 °C'de 5 dk) kullanılarak elde edilen ekstraktın, Soxhlet ekstraksiyonu (40 °C'de 6 saat) ile elde edilen ekstrakta kıyasla fenolik madde (ferulik, mandelik ve vanilik asitler) içeriğinin daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (Rodrigues ve ark., 2019). Çarkıfelek meyvesi tohumundan yağ elde edilmesinde kritik altı propan ekstraksiyonu (60 °C ve 6 MPa basınçta) ile elde edilen yağın tokoferol içeriğinin n-hekzan çözücüsü kullanılarak uygulanan Soxhlet

yöntemine (65 °C'de 4 saat) kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Pereira ve ark., 2017). Yarı sürekli modda subkritik su kullanılarak üzüm kabuklarından ve yağı alınmış üzüm çekirdeklerinden polifenollerin ekstrakte edildiği çalışmada hem kabuklar hem de yağı alınmış çekirdeklerde toplam polifenol veriminin sıcaklık arttıkça önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir. Sıcaklık 80°C'den 120 °C'ye yükseltildiğinde toplam polifenol miktarının, kabuklar için 44.3 ± 0.4 'ten 77 ± 3 mg/g'a, yağı alınmış tohumlar için ise 44 ± 2 'den 124 ± 1 mg/g'a yükseldiği tespit edilmiştir (Duba ve ark., 2015). Nar çekirdeği atıklarından fenolik bileşiklerin subkritik su ekstrakte edildiği çalışmada, optimum ekstraksiyon süresinin 30 dk, katı:su oranının 1:40 olduğunu ve en yüksek toplam fenolik maddenin 220 °C'de elde edildiğini bildirilmiştir (He ve ark., 2012). Subkritik su ekstraksiyonu kullanılarak patates kabuklarından gallik asit, klorojenik asit, kafeik asit, protokateşuik asit, şiringik asit, p-hidroksil benzoik asit, ferulik asit ve kumarik asitin ekstrakte edilmiştir (Singh ve Saldaña, 2011). Üzüm posasından fenolik bileşiklerin subkritik su ekstraksiyonu ile elde edilen ekstraktın geleneksel yöntemler ile elde edilene kıyasla daha yüksek polifenol, flavonoid ve antioksidan aktiviteye sahip olduğu ifade edilmiştir (Aliakbarian ve ark., 2012). Subkritik bütan ekstraksiyonu ile sinek larvasından yağ (Chen ve ark., 2023) ve Acer truncatum tohumundan yağ (Wang ve ark., 2023) ekstrakte edilmiştir. Benzer şekilde, *Flaveria bidentis* bitkisinden subkritik su ekstraksiyonu elde edilen ekstraktının geleneksel yöntemle kıyasla iki kat daha yüksek verim sağladığı bildirilmiştir (Falletti ve ark., 2023). Benzer şekilde, subkritik su ekstraksiyonu ham palm yağı ekstraksiyonunda β-karoten bakımında zenginleştirmede (Sarip ve ark., 2023), elma posasından polifenollerin ve pektinlerin ekstraksiyonunda (Yılmaz-Turan ve ark., 2023), çarkıfelek meyvesi kabuklarından (*Passiflora edulis* sp.) pektin (Pereira ve ark., 2024) ve arpa tanesinden

(*Hordeum vulgare L.*) β -glukan bileşikleri (Machmudah ve ark., 2023) elde etmek için kullanıldığı bildirilmiştir.

5. Ultrason Destekli Ekstraksiyon (UAE)

Ultrason destekli ekstraksiyon (UAE), hedef bileşenlerin çeşitli numunelerden ekstraksiyon sürecini geliştirmek için yüksek frekanslı ses dalgaları kullanan bir tekniktir. UAE, ultrason dalgaları tarafından üretilen mekanik titreşimler, kavitasyon ve mikroakışlarla kütle transferini artırarak hücre yapılarını bozmakta ve istenen bileşenlerin serbest kalmasını kolaylaştırmaktadır (Nie ve ark., 2021; Sharma ve ark., 2023). Ultrason dalgaları, 20 kHz ila 100 MHz frekans aralığında, herhangi bir ortamdan geçebilme, genişleme ve sıkışmaya neden olma ve kavitasyon veya kabarcık oluşumunu indüklemeye yetenekleri nedeniyle gıdaların işlenmesini iyileştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Zaky ve ark., 2024).

UAE'deki ekstraksiyon verimliliği, birkaç faktörden etkilenmektedir. Bu faktörler arasında ultrason dalgalarının frekansı ve şiddeti, ekstraksiyon çözgeninin seçimi, ekstraksiyon süresi, sıcaklık gibi unsurlar bulunmaktadır. Bu faktörlerin, hedef bileşenlerde bozulma veya termal hasar meydana gelmeden maksimum ekstraksiyon verimliliğini sağlamak için dikkatlice ayarlanması gerekmektedir (Kousar ve ark., 2023). Ultrasonik güç genliği, biyoaktif bileşiklerin UAE'sinde çok önemli bir rol oynar. Genlik, ultrasonik dalgaların yoğunluğunu belirler, hücre duvarlarını kırmak ve kütle transferini artırmak için çok önemli bir olay olan kavitasyonu etkiler. Ekstraksiyon süresi, biyoaktif bileşenlerin geri kazanım verimliliğini etkileyen kritik bir parametredir. Ultrason dalgalarına maruz kalma süresi, bitki hücrelerinin parçalanmasını ve biyoaktif bileşenlerin serbest kalmasını doğrudan etkilemektedir. Sıcaklık, çeşitli kaynaklardan biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyon verimliliğini etkilemektedir. Katı:çözücü oranı, UAE'de kritik bir öneme sahiptir çünkü bu oran, katı

materyallerden ekstrakte edilen biyoaktif bileşenlerin konsantrasyonunu belirlemektedir. Optimal bir oran, materyal ile çözücü arasında etkili bir temas sağlarken, kütle transferini ve bileşenlerin çözünürlüğünü artırmaktadır (Bhadange ve ark., 2024).

UAE, hücre duvarlarını ve membranları parçalayarak kütle transferini ve çeşitli materyallerden biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyon verimliliğini arttırmaktadır. Geleneksel yöntemlere kıyasla ekstraksiyon süresini önemli ölçüde azaltmaktadır (Nie ve ark., 2021). Ayrıca oluşturduğu kavitasyon etkisi, hücre içi bileşenlerin hücre dışına salınmasını teşvik ederek hedef bileşiklerden daha yüksek verim elde edilmesini sağlamaktadır. Ultrason belirli frekanslara ayarlanabildiğinden dolayı belirli bileşiklerin seçici ekstraksiyonuna izin vermekle birlikte diğer bileşikleri korumakta, bu durum onu çeşitli uygulamalar için çok yönlü bir yöntem haline getirmektedir (Singh ve Kumar, 2023). Genellikle daha düşük çözücü hacimlerinin kullanılmasına olanak sağladığından sürdürülebilir ve ekonomik bir tekniktir. Geleneksel yöntemlere kıyasla daha düşük sıcaklıklarda çalışabilmekte, bu durum ekstraksiyon sırasında ısıya duyarlı bileşiklerin termal bozulmasını en aza indirmektedir (Christou ve ark., 2021).

UAE'nin tüm bu avantajlarının yanında bazı dezavantajları da bulunmaktadır. UAE'nin ekipmanlarının satın alınması ve bakımı, özellikle büyük ölçeklerde nispeten pahalı olabilmekte ve bu durum bazı laboratuvarlar veya küçük ölçekli işletmeler için bir engel teşkil edebilmektedir. UAE, yüksek frekanslı dalgalar üretmek için enerji gerektirmekte ve bu enerji tüketimi büyük ölçekli uygulamalar için ekonomik olmayabilmektedir (Ayyıldız ve ark., 2018). Ultrason dalgalarının homojen dağılımını sağlamak için ekstraksiyon ekipmanının uygun tasarımı kritik öneme sahiptir ve bu durum belirli malzemeler veya numune türleri için zor olabilmektedir (Bhadange ve ark., 2024). Aşırı yoğun ultrason koşulları, özellikle hassas veya ısıya duyarlı bileşikler

için numunenin bozulmasına neden olabilmekte ve parametrelerin dikkatli bir şekilde kontrol edilmesini gerektirmektedir (Zhang ve ark., 2019). UAE sırasında gürültü olmakta ve bu durum endüstriyel ortamlarda gürültü kirliliğine neden olabilmektedir (Zhou ve ark., 2021).

Sonuç olarak, UAE verimlilik, seçicilik ve işlem süresinin kısalığı açısından çok sayıda avantaj sağlamaktadır, ancak başarılı bir şekilde uygulanması için ekipman maliyetlerinin, optimizasyon zorluklarının ve potansiyel numune bozulmasının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir (Bhadange ve ark., 2024).

Enginar yapraklarından (*Cynara scolymus L.*) % 80 metanol ile oda sıcaklığında 15 dakika ekstraksiyon süresinde klorojenik asit ekstrakte etmek için UAE'nin kullanılması, maserasyon ile karşılaştırıldığında verimde % 50'ye varan önemli bir artış sağladığı bildirilmiştir (Saleh ve ark., 2016). Bu işlemin hücre dokusunun parçalanmasını hızlandırdığı ve lutein ve β -karotenin ıspanaktan çıkarılma oranını artırdığı ifade edilmiştir (Altemimi ve ark., 2015). Kabak çekirdeğinden yağ ekstrakte edilen bir çalışmada UAE'nin yağın verimi, skualen ve toplam fenolik madde içeriği üzerinde etkili olduğu ifade edilmiştir (Singh ve Kumar, 2023). UAE ile mor patlıcan kabuğundan fenolik bileşikleri ekstrakte edildiği çalışmada maksimum karotenoid verimi için ideal koşulların pH 2.0'da 60 dakika boyunca 60 °C olduğunu bildirilmiştir (Ferarsa ve ark., 2018). Keçiboynuzu posasından polifenollerin ekstraksiyonunda, geleneksel yöntemlere kıyasla UAE'nin antioksidan verimini arttırdığı ve ekstraksiyon süresini kısalttığı ifade edilmiştir (Christou ve ark., 2021). *Spirulina platensis* algdan β -karoten ekstraksiyonunda UAE'nin ekstraksiyon verimini arttırdığı bildirilmiştir (Dey ve Rathod, 2013). Güçlü antibakteriyel özelliklere sahip olan goji berry kabuklarından UAE ile gallik asit ekstraksiyonu için optimum koşulların 220 W/cm²'de 25 dakika boyunca 55 °C olduğu ifade edilmiştir (Skenderidis ve ark., 2019).

Palmiye preslenmiş lifinden yağ asitleri, β -sitosterol, α - tokoferol, skualen, toplam fenolikler ve karoten gibi bileşiklerin ekstraksiyonunda UAE'nin etkili olduğu bildirilmiştir (Dal Prá ve ark., 2017). Turunçgil kabuğundan flavonoidlerin (neohesperidin, tangeritin, hesperidin ve diosmin) geri kazanımında UAE'nin etkili olduğu tespit edilmiştir (Londoño-Londoño ve ark., 2010). Benzer şekilde, başka bir çalışmada UAE işlemi uygulanan hünnap kabuklarından başta flavonoidler (rutin, kuersetin 3- β -D-glukozit ve kaempferol-3-O-rutinosid) olmak üzere polifenol ekstraksiyonunda büyük bir artış olduğu bildirilmiştir (Zhu ve ark., 2022). Yeşil çaydan epigallokateşin, epikateşin gallat ve epikateşin ekstraksiyonunda geleneksel yöntemlere kıyasla UAE'nin daha etkili olduğu bildirilmiştir (Ayyildiz ve ark., 2018). Havuç posasından toplam fenol, antioksidan kapasite, klorojenik asit, kafeik asit, kateşin ve epikateşin ekstraksiyonu üzerinde UAE'nin verimli bir proses olduğunu bildirilmiştir (Jabbar ve ark., 2015). Yapılan benzer bir araştırmaya göre, UAE'nin ejder meyvesi kabuğundan flavonoid (betasiyanin) ekstraksiyonu için etkili olduğu ifade edilmiştir (Raj ve Dash, 2020). Benzer şekilde, domatesten likopen (Kumcuoglu ve ark., 2014), *Camellia oleifera*'nın meyve kabuklarından antioksidan (Zhou ve ark., 2021), soğan atıklarından kuersetin (Jang ve ark., 2013), kuşkonmaz köklerinden fenolik madde (Zhang ve ark., 2019), nar atıklarından karotenoidler (Goula ve ark., 2017) ve erik ve üzüm kabuklarından antosiyaninler (Medina-Meza ve Barbosa-Cánovas, 2015) gibi çeşitli biyoaktif bileşenler UAE kullanılarak etkili bir şekilde ekstrakte edilmiştir. Bu çalışmalara göre, UAE'nin biyoaktif bileşen ekstraksiyonunu artırmak için uygun maliyetli bir alternatif olabileceği ifade edilebilir.

6. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon (MAE)

Mikrodalga destekli ekstraksiyon (MAE), karmaşık formülasyonlardan

biyoaktif bileşenlerin çıkarılmasında ana yöntemlerden biri haline gelen etkili bir yöntemdir. Ekstraksiyon sürecini iyileştirmek amacıyla mikrodalga enerjisinden yararlanan yenilikçi bir tekniktir. İlaç, gıda ve doğal ürünlerin ekstraksiyonu gibi çeşitli endüstrilerde yaygın bir şekilde uygulanmaktadır. Mikrodalgalar, 300 MHz ila 300 GHz arasında değişen bir frekansa sahip elektromanyetik dalgalar olarak, iyonik iletim ve dipol hareketinin kombinasyonu yoluyla maddelerin ısıtılmasından sorumludur. MAE işleminde, numune malzemesi bir ekstraksiyon kabında uygun bir çözücü ile karıştırılmaktadır. Ardından, karışımı hızlı bir şekilde ısıtarak çözücünün kaynamasına neden olan ve numune içinde iç basınç oluşturan mikrodalga enerjisi uygulanmaktadır. Bu basınç, hücre duvarlarının parçalanmasına yardımcı olmakta ve hedef bileşiklerin ekstraksiyonunu kolaylaştırmaktadır (Turan ve ark., 2024; Zaky ve ark., 2024). Çözücü seçimi, hedef bileşiklerin doğasına ve çözünürlüklerine bağlı farklılık göstermektedir (Zhang ve ark., 2023).

Mikrodalga güç seviyeleri özel uygulamaya ve numunenin özelliklerine bağlı olarak değişebilmektedir. Mikrodalga enerjisi uygulandığında, çözücü enerjiyi emmekte ve hızla ısınmaktadır. Isı, çözücünün kaynamasına neden olmakta ve numune içinde iç basınç oluşturarak hücre duvarlarının yırtılmasına ve hedef bileşiklerin salınmasına yol açmaktadır. Mikrodalga radyasyonu tehlikeli olabileceğinden, MAE gerçekleştirilirken güvenlik önlemlerine uyulması gerekmektedir (Zhang ve ark., 2023).

MAE sisteminde sıcaklık, ekstraksiyon süresi, katı:çözücü oranı ve mikrodalga gücü verimliliği etkileyen temel faktörlerdir. Yüksek sıcaklıklar hücre duvarlarının parçalanmasını kolaylaştırarak hedef bileşiklerin salınımını teşvik etmektedir. Ekstraksiyon süresi, mikrodalga enerjisine maruz kalma derecesi, hücre yapılarının parçalanmasını doğrudan etkileyerek biyoaktif bileşenlerin bitki

matrislerinden salınmasını kolaylaştırmaktadır. Katı:çözücü oranı için optimal bir oran, bileşenlerin çözünürlüğünü artırarak matristen etkin bir şekilde salınmasını sağlamaktadır (Bhadange ve ark., 2024).

MAE, geleneksel yöntemlere kıyasla ekstraksiyon sürelerini önemli ölçüde azaltma potansiyeline sahiptir. Mikrodalgaların uygulanması, hem çözücünün hem de numunenin hızlı bir şekilde ısıtılmasını sağlayarak daha hızlı bir ekstraksiyon kinetiği ortaya çıkarmaktadır. Bu durum, MAE'nin geleneksel ekstraksiyon tekniklerine göre daha yüksek biyoaktif bileşik verimi elde edilmesine olanak tanınmasını sağlamaktadır (Nde ve ark., 2015; Gunalan ve ark., 2023).

Mikrodalgaların kullanımı, genellikle daha düşük sıcaklıklarda ekstraksiyon yapılmasına imkân tanıyarak büyük miktarlarda çözücü ihtiyacını azaltmaktadır. Bu özellik, yöntemin çevre dostu olmasına katkıda bulunurken, aynı zamanda ekstraksiyon işleminin genel maliyetini de düşürmektedir. Mikrodalgalar, polaritelerine ve dielektrik özelliklerine bağlı olarak belirli bileşikleri seçici bir şekilde hedefleyebilme kapasitesine sahiptir. Bu seçicilik, istenmeyen bileşiklerin ekstraksiyonunu en aza indirirken, hedef biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonu açısından avantajlar sunmaktadır (Chew ve ark., 2023).

MAE'nin ekstraksiyon sürecinde sıcaklığı kontrol etme ve sınırlama yeteneği, yüksek sıcaklıklarda bozunma riski taşıyan termal olarak hassas biyoaktif bileşiklerin korunmasına yardımcı olmaktadır. Ayrıca, MAE, nispeten basit ve anlaşılır bir ekstraksiyon tekniğidir. Karmaşık kurulum gereksinimlerini ve uzun ekstraksiyon sürelerini ortadan kaldırarak, laboratuvar ve endüstriyel uygulamalar için uygun bir seçenek sunmaktadır (Chew ve ark., 2023; Zhang ve ark., 2023)

Genellikle daha düşük sıcaklıklar ve daha kısa ekstraksiyon süreleri gerektiren MAE, enerji tüketimini azaltabilir ve

ekstraksiyon sürecinin genel çevresel etkisini olumlu yönde etkileyebilir. Bununla birlikte, MAE, bitki materyalleri, gıdalar ve doğal ürünler gibi çok çeşitli numune türlerine uygulanabilmektedir. Bu çok yönlülük, MAE'yi çeşitli araştırma ve endüstriyel uygulamalar için uygun hale getirmektedir (Afoakwah ve ark., 2023).

MAE'nin tüm bu avantajlarının yanında bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Mikroalga enerjisinin numuneye penetrasyon derinliği sınırlıdır. Bu durum, özellikle karmaşık matrislerde eşit olmayan ısınmaya yol açarak biyoaktif bileşiklerin eksik ekstraksiyonuna neden olabilmektedir. Dikkatli bir kontrol sağlanmadığında, mikroalgaların kullanımı numunedeki belirli alanların lokal olarak aşırı ısınmasına yol açabilmekte ve bu da ısıya duyarlı bileşiklerin bozulmasına veya değişmesine sebep olabilmektedir (Parappa ve ark., 2023). MAE, bileşiklerin dielektrik özelliklerine dayalı seçici ekstraksiyon imkânı sunarken, farklı kimyasal bileşimlere sahip karmaşık numuneler için yüksek seçicilik elde etmek zor olabilmektedir. Ayrıca, mikroalga ekstraksiyon ekipmanı genellikle pahalıdır ve bakım maliyetleri, bazı geleneksel ekstraksiyon yöntemlerine göre daha yüksek olabilmektedir (Parappa ve ark., 2023; Afoakwah ve ark., 2023). Mikroalgaların kullanımı, elektromanyetik radyasyona maruz kalma potansiyeli nedeniyle güvenlik endişelerini gündeme getirmektedir. Bu nedenle, operatörleri ve araştırmacıları korumak için gerekli güvenlik önlemleri sağlanmalıdır. Ek olarak, mikroalgaların matris bileşenleri ile etkileşimi, bazen girişim yapan maddelerin salınmasına yol açarak ekstrakte edilen biyoaktif bileşiklerin saflığını etkileyebilmektedir (Azhar ve ark., 2023). Bu sınırlamalara rağmen MAE, özellikle ısıya dayanıklı bileşikler için ve zaman verimliliğinin kritik olduğu durumlarda değerli bir ekstraksiyon tekniği olarak varlığını sürdürmektedir (Tapia-Quirós ve ark., 2023). Genel olarak, MAE, ekstraksiyon sürecini hızlandırma, verimi

artırma ve termal olarak hassas bileşiklerin ekstraksiyonunu geliştirme yeteneği sayesinde popülerlik kazanan güçlü ve etkili bir tekniktir (Bhadange ve ark., 2024).

MAE'nin yüksek biyoaktif bileşen ekstraksiyonu sağladığı ve ekstraksiyon verimi arttırdığı bildirilmiştir (Ivanović ve ark., 2018). Geleneksel ekstraksiyona kıyasla MAE'nin vişne posasından fenolik asit konsantrasyonunu ve antiradikal etkinliğini arttırdığı ve ekstraksiyon süresini önemli ölçüde kısalttığı ifade edilmiştir (Simsek ve ark., 2012). Tıbbi Asya bitkilerinden tanen ve sinnamaldehit ekstraksiyonunda MAE'nin verimli olduğu bildirilmiştir (Asghari ve ark., 2011). Üzüm atıklarından yoğunlaştırılmış tanenler ve polifenoller, MAE koşulları optimize edilerek etkili bir şekilde ekstrakte edilmiştir (Brahim ve ark., 2014). *Opuntia ficus-indica* meyvesinin kabuklarından MAE (70°C'de 1 saat) ile betalain ekstraksiyonu başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir (Ciriminna ve ark., 2019). Üzüm kabuklarından antosiyanin pigmenti ekstraksiyonu amacıyla MAE uygulanan çalışmada, antosiyanin ekstraktının 100 °C sıcaklıkta daha fazla stabilite sergilediği ifade edilmiştir. Bununla birlikte, bu sıcaklığın üzerinde, ekstrakt verimi ve stabilitesi azalmış, bu da molekülün parçalanmış olabileceğini düşündürmüştür. Ancak bu sıcaklığın üzerinde ekstrakt verimi ve stabilitesi düşerek molekülün parçalandığını düşündürmüştür (Liazid ve ark., 2011). Benzer şekilde mango tohumlarından MAE'nin 1:60 (g ml⁻¹) katı:çözücü oranı optimum koşullarında yüksek konsantrasyonda biyoaktif madde ekstrakte edildiği bildirilmiştir. Çalışmada ayrıca mango tohumlarında bulunan temel antioksidanların etil gallat, pent-O-galloil-glukozit (PGG) ve hamnetin-3-[6-2-butenoil-hexoside] olduğu belirtilmiştir (Torres-León ve ark., 2017). Avokado tohumlarından optimum biyoaktif madde ekstraksiyonunda MAE koşullarının çözücü olarak aseton için 72.18 °C'de 19.01 dk ve etanol için ise 71.64 °C'de 14.69 dk olduğu

tespit edilmiştir (Araújo ve ark., 2020). Bununla birlikte, bitki materyalinin bileşiminde bulunan su kullanılarak solventsiz MAE da gerçekleştirilebilir, böylece ek hidroliz reaksiyonları en aza indirilmektedir (Zaky ve ark., 2024). Kakule uçucu yağının (*Elletaria cardamomum L.*) solventsiz MAE ile elde edildiği çalışmada geleneksel yöntemlere kıyasla daha değerli ve yüksek kokulu aromatik bileşiklerden oluşan oksijenli fraksiyonun daha fazla ekstrakte edildiği ifade edilmiştir (Lucchesi ve ark., 2007). Literatürde bazı çalışmalarda MAE diğer ekstraksiyon yöntemleri ile kombine edilerek de kullanılmıştır. MAE ile kombine edilmiş ters misel ekstraksiyonu *Sophora flavescens* Ait'ten alkaloidlerin ekstraksiyonu ve saflaştırılmasında kullanılmıştır (Zhang ve ark., 2016). Benzer şekilde, *Lippia citriodora*'dan iridoidler, fenilpropanoidler ve flavonoidler gibi değerli biyoaktif bileşiklerin izolasyonu için MAE ile kombine edilmiş farklı doğal derin ötektik çözücüler kullanılmıştır. Ayrıca, neem meyvesinden yağ (Nde ve ark., 2015), *Carica papaya* Linn yaprağından rutin (Chew ve ark., 2023), *Moringa (Moringa oleifera Lam.)* bitkisinin yapraklarından biyomolekül (Gunalan ve ark., 2023), siyah fasulye atıklarından antioksidan (Mali ve Kumar, 2023), propolisten krisin (Parappa ve ark., 2023), Kudüs enginarından fenoliklerin (Afoakwah ve ark., 2023) ve portakal kabuklarından pektin (Turan ve ark., 2023) gibi çeşitli biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunda MAE kullanılarak ifade edilen bileşenler etkili bir şekilde ekstrakte edilmiştir. Yapılan çalışmalara göre MAE, gıdalardan biyoaktif bileşik ekstraksiyonu için geleneksel yöntemlere değerli bir alternatif olarak kabul edilmiştir.

7. Yüzey Aktif Madde Destekli Ekstraksiyon (SAE)

Yüzey aktif maddeler gıda örneklerinden çeşitli analitlerin izolasyonu, ekstraksiyonu ve ön konsantrasyonu için yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Analitlerin izolasyonu için farklı özelliklere sahip kendiliğinden

bir araya gelen yapılar oluşturma yeteneklerinden dolayı yüzey aktif maddeler giderek daha fazla ilgi görmektedir. Yüzey aktif maddeler, polar veya iyonik bir grup ve uzun bir hidrokarbon zinciri olmak üzere hem hidrofobik hem de hidrofilik bileşenler içeren amfifilik moleküllerdir. Yüzey aktif maddeler ekstraksiyon sırasında analitlerle hidrofobik etkileşimler, dipolar etkileşimler ve hidrojen bağları gibi çeşitli etkileşimlere neden olabilmektedir. Ayrıca polar veya non-polar çözücülerle farklı morfolojilere de (normal faz, ters faz, çubuk şekilli miseller, veziküller, mikroemülsiyonlar ve sıvı kristaller) neden olabilmektedirler (Lombardo ve ark., 2015; Perinelli ve ark., 2020). Yüzey aktif madde konsantrasyonu kritik misel konsantrasyonuna (CMC) ulaştığında, amfifilik monomerlerin daha büyük agregatlar (miseller) halinde kendiliğinden birleşmesi meydana gelmekte ve bunlar çözeltideki monomerlerle dinamik denge halindedir (Perinelli ve ark., 2020).

Yüzey aktif maddeler organik çözücülerin yerini etkili bir şekilde alabilmektedir. Bu durum analitlerin hafif koşullar altında verimli bir şekilde ayrılmasını sağlamaktadır. Yüzey aktif maddeler hem sıvı-sıvı ekstraksiyonunda hem de katı-faz ekstraksiyonunda kullanılmaktadır. Bir yandan, istenen özelliklere sahip ekstraksiyon çözücülerini tasarlamak için öncü olarak uygulanırken öte yandan ekstraksiyon işlemini desteklemek için emülgatör veya dağıtıcı çözücüler olarak kullanılabilirler. Ayrıca, yüzey aktif maddeler katı faz ekstraksiyonunda sorbent partiküllerinin yığın çözeltideki dağılımını iyileştirmek veya sorbentin ekstraksiyon özelliklerini iyileştirmek için katı malzemenin yüzeyini değiştirmek için kullanılmaktadır. Genel olarak, ekstraksiyon süreçlerindeki yüzey aktif maddeler, prosedürlerin verimliliğini ve seçiciliğini ve ayrıca bileşiklerin çözünürlüğünü önemli ölçüde artırarak analitlerin daha yüksek ekstraksiyon geri kazanımı ve uygun maliyetli numune

hazırlama ile sonuçlanmaktadır (Vakh ve Koronkiewicz, 2023). SAE biyoaktif bileşen ekstraksiyonunda tek başına kullanılabilirdiği gibi diğer ekstraksiyon yöntemleri (MAE, UAE ve SFE gibi) ile kombine edilerek de kullanılabilir. Yüze aktif maddeler farklı polaritelere ve karmaşık kimyasal yapılara sahip moleküllerin ekstraksiyonunu sağlamaktadır (Muhammad ve ark., 2024).

Yüze aktif maddeler, düşük konsantrasyonlarda kullanıldığında bile yüze gerilimini azaltıp mikroemülsiyonlar oluşturarak biyoaktif bileşenlerin geri kazanımını artırmaktadırlar. Ayrıca düşük maliyetli, güvenli bir ekstraksiyon prosedürünü mümkün kılmaktadırlar (Amiri-Rigi ve Abbasi, 2016).

Yüze aktif maddeler toksik maddeler değildirler. Yüksek ekstraksiyon verimliliği sağlamaktadırlar. Geniş aralıklı polarite ve yüke sahip analit ekstrakte etme potansiyeline sahip olduklarından dolayı birkaç örneğin aynı anda ekstraksiyonunu mümkün kılmaktadır. Bununla birlikte ılımlı koşullar altında ekstraksiyon gerçekleştirme ve düşük enerji tüketimi gibi avantajlara sahiptirler (García-Prieto ve ark., 2008).

Tekniğin bu avantajlarına rağmen uygulamasını sınırlandıran bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Koaservatif faz, uygun bir pH değerinde oluşmaktadır (López-Jiménez ve ark., 2008). (Koaservasyon, başlangıçtaki homojen kolloidal çözeltinin iki karışmaz sıvı faza ayrıldığı fiziksel bir olgudur. Bu fazlar kolloid bakımından zengin (koaservatif) bir faz ve koaservatif faz ile dengede olan kolloid bakımından fakir bir faz olarak ifade edilmektedir.) (Vakh ve Koronkiewicz, 2023). Bu durum düşük pH koşullarında çalışmayı gerektirdiğinde analitin ayrılmasına sebep olabilmektedir (Cantero ve ark., 2004). Koaservatif fazın sıvı fazdan ayrılması kolay olmayabilmektedir. Ayrıca bu fazın ayrılması bekleme süresi, sıcaklık, sonikasyon, santrifüj gibi deney prosedürlerine ve ekstrakte edilecek

bileşimin moleküler yapısına bağlı olmaktadır (Yazdi, 2011). Tekniğin sıcaklık gereksinimi, sıcaklığa duyarlı bileşiklerin yapısında kararsızlığına neden olabilmektedir. Yüze aktif maddeler yüksek viskozite ve düşük uçuculuk özelliklerine sahip olmalarından dolayı ekstrakte edilen analitin GC yöntemiyle tespiti sınırlı olabilmektedir (Takagai ve Hinze, 2009).

UAE ile kombine edilen SAE ile domates kabuğundan likopen ekstrakte edilmeye çalışılan çalışmada, yüze aktif madde kullanımının ekstraksiyon süresini kısalttığı ve likopenin antioksidan aktivitesini koruduğu bildirilmiştir (Yadav ve ark., 2023). Tween 20 ve Span 20 gıda sınıfı yüze aktif maddelerini birleştirerek çarkıfelek meyvesinin tohumundan oda sıcaklığında (25°C) yağ çıkarmak için EAE'nin sulu ekstraksiyonun uygulandığı çalışmada %1 yüze aktif madde kullanımının yağ verimini arttırdığı ve ekstraksiyon süresini kısalttığı bildirilmiştir (Surlahan ve ark., 2019). Çay ağacı yağı olarak da bilinen *Melaleuca alternifolia* yapraklarından uçucu yağ ekstraksiyonunda hidrodistilasyon ile birlikte yenilenebilir noniyonik Triton CG-110 yüze aktif maddesinin kullanılması ekstraksiyon verimini arttırdığı bildirilmiştir. Çalışmada kullanılan yüze aktif maddenin nispeten daha yüksek kaynama noktası ve daha düşük uçuculuğu nedeniyle üretilen uçucu yağda yüze aktif madde izine rastlanmadığı da ifade edilmiştir (Vo ve ark., 2022). *Costus speciosus* çiçeklerindeki flavonoidlerin ekstraksiyonu için yüze aktif madde destekli basınçlı sıvı ekstraksiyonun kullanıldığı çalışmada, % 0.2 w/w sodyum dodesil sülfat (SDS) ve % 0.1 v/v Triton X-100 içeren sulu çözeltinin en yüksek ekstraksiyon verimliliğine sahip olduğunu bildirilmiştir (Chang ve ark., 2011). MAE ile birlikte yüze aktif madde (PEG8000) kullanılarak incir (*Ficus carica L.*) yapraklarından kafeoilmalik asit (9.72 mg g⁻¹), psoralik asit-glukozit (5.95 mg g⁻¹), rutin (4.77 mg g⁻¹), psoralen (15.65 mg g⁻¹) ve bergapten (3.49 mg g⁻¹) fenolik

bileşikleri ekstrakte edilmiştir. Ayrıca ekstraksiyon verimlerinin geleneksel yöntemlerle elde edilenlerden çok daha yüksek olduğunu ifade edilmiştir (Yu ve ark., 2020). Karanfil çiçeği tomurcuklarından (*Syzygium aromaticum*) antioksidanların ekstraksiyonunda Tween 80 ve Span 80 kullanımının antioksidan aktiviteyi arttırdığı bildirilmiştir (Cortés-Rojas ve ark., 2015). EAE'nin *Lycium barbarum* meyve ve yapraklarındaki fenollerin ekstraksiyon verimini arttırdığı ve sırasıyla 2.459 ± 0.006 mg GAE g⁻¹ ve 3.16 ± 0.010 mg CatE g⁻¹ değerlerine ulaştığı bildirilmiştir (Ni ve ark., 2024). Tween-80 kullanımının *Capsicum annuum* L. Meyvesinden kapsasin ekstraksiyonunu arttırdığı ifade edilmiştir (Waqas ve ark., 2022). *Zanthoxylum bungeanum*'dan aroma bileşiklerinin ekstraksiyonunda yüzey aktif madde (kalsiyum stearil laktilat) ve enzim (selülaz, nötr proteaz) kullanımının, limonen, linalool ve alkilamid verimini arttırdığı bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2020b).

8. Sonuç

Biyoaktif bileşenler, antioksidan, antimikrobiyal, antiviral, antidiyabetik ve anti-enflamatuvar özellikleri bulunmaktadır. Bu maddeler insan sağlığı üzerindeki faydalı etkileri nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Bu derleme, doğal kaynaklardan biyoaktif bileşenlerin elde edilmesine yönelik yenilikçi ekstraksiyon yöntemleri hakkında bilgi vermektedir. Süperkritik çözücü ekstraksiyonu, subkritik çözücü ekstraksiyonu, mikrodalga destekli ekstraksiyon, ultrason destekli ekstraksiyon, enzim destekli ekstraksiyon ve yüzey aktif madde destekli ekstraksiyon gibi çeşitli tekniklerin prensipleri, avantajları ve dezavantajlarından bahsetmektedir. Süperkritik çözücü ekstraksiyonu, minimum çevresel etki ile verimli ekstraksiyon elde etmek için süperkritik sıvıları kullanan güçlü ve çevre dostu bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır. Mikrodalga destekli ekstraksiyon, hızlı ve seçici ekstraksiyon sunarak hem zamanı

hem de kaynak kullanımını optimize etmektedir. Ultrason destekli ekstraksiyon, mekanik ve termal etkiler yoluyla etkili olduğunu kanıtlayarak kütle transferini ve ekstraksiyon verimini arttırmaktadır. Hafif koşullar altında çalışan subkritik çözücü ekstraksiyonu, sıcaklığa duyarlı bileşiklerin korunması için umut vaat etmektedir. Enzim destekli ekstraksiyon seçiciliği ile istenen bileşiklerin ekstraksiyonunu mümkün kılmaktadır. Yüzey aktif madde destekli ekstraksiyon seçici, çevre dostu olması ve istenen bileşenlerin ekstraksiyon verimini arttırmaktadır. Bu yenilikçi teknikler, çeşitli biyoaktif bileşikler için özel çözümler sunan ekstraksiyon yöntemlerinin gelişmesine toplu olarak katkıda bulunmaktadır. Ekstraksiyon prosedürünün seçimi, takip eden analitik görevlerin güvenilirliğini ve kalibresini etkilediği için çok önemlidir. Ekstraksiyonun temel hedefi, biyoaktif bileşenleri korumakla birlikte bu maddelerin verimini en üst düzeye çıkarmaktır. Ayrıca uygun maliyetli, çevre dostu olma ve daha kısa ekstraksiyon süresi sağlamaktır. Geleneksel ekstraksiyon yöntemleri, ekstraksiyon sürelerinin uzunluğu, çözücü gereksiniminin fazla olması, ekstrakte edilen biyoaktif maddelerin zarar görmesi ve düşük verim gibi çeşitli dezavantajları bulunmaktadır. Buna karşılık, yenilikçi ekstraksiyon yöntemleri daha kısa ekstraksiyon süreleri, daha düşük solvent gereksinimi, ekstrakte edilen biyoaktif maddelerin korunması, daha yüksek verim ve daha düşük enerji kullanımı gibi çeşitli avantajlara sahiptir. Bu yöntemlerin araştırma ve endüstriyel uygulamalara entegrasyonu daha fazla verimlilik, daha az çevresel ayak izi ve daha fazla seçicilik vaat etmektedir. Sonuç olarak, bu derleme makalesi araştırma ve endüstriyel uygulamalarda gelişmiş ekstraksiyon tekniklerinin benimsenmesini desteklemektedir. Araştırmacılar ve uygulayıcılar, doğal ürün ekstraksiyonunun geleceği olarak bu ileri teknikleri benimsemeye teşvik edilmektedir.

Yazarların Katkı Beyanı

Yazarlar makaleye eşit katkıda bulduklarını, makalenin yayına hazır son halini gördüklerini/okuduklarını ve onayladıklarını beyan ederler.

Çıkar Çatışması Beyanı

Tüm yazarlar, bu çalışma için herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Kaynaklar

- Abdelmoez, W., Nage, S.M., Bastawess, A., Ihab, A., Yoshida, H., 2014. Subcritical water technology for wheat straw hydrolysis to produce value added products. *Journal of Cleaner Production*, 70: 68-77.
- Afoakwah, N.A., Zhao, Y., Tchabo, W., Dong, Y., Owusu, J., Mahunu, G.K., 2023. Studies on the extraction of Jerusalem artichoke tuber phenolics using microwave-assisted extraction optimized conditions. *Food Chemistry Advances*, 3: 100507.
- Almeida, C.F., Manrique, Y.A., Lopes, J.C. B., Martins, F.G., Dias, M.M., 2024. Recovery of ergosterol from *Agaricus bisporus* mushrooms via supercritical fluid extraction: A response surface methodology optimisation. *Heliyon*, 10(2).
- Alwazeer, D., Elnasanelkasim, M.A., Çiçek, S., Engin, T., Çiğdem, A., Karaoğul, E., 2023. Comparative study of phytochemical extraction using hydrogen-rich water and supercritical fluid extraction methods. *Process Biochemistry*, 128: 218-226.
- Aliakbarian, B., Fathi, A., Perego, P., Dehghani, F., 2012. Extraction of antioxidants from winery wastes using subcritical water. *The Journal of Supercritical Fluids*, 65: 18-24.
- Altemimi, A., Lightfoot, D.A., Kinsel, M., Watson, D.G., 2015. Employing response surface methodology for the optimization of ultrasound assisted extraction of lutein and β -carotene from spinach. *Molecules*, 20(4): 6611-6625.
- Amini, M.R., Sheikhhossein, F., Naghshi, S., Djafari, F., Askari, M., Shahinfar, H., Shab-Bidar, S., 2020. Effects of berberine and barberry on anthropometric measures: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 49: 102337.
- Amiri-Rigi, A., Abbasi, S., 2016. Microemulsion-based lycopene extraction: Effect of surfactants, co-surfactants and pretreatments. *Food Chemistry*, 197: 1002-1007.
- Araújo, R.G., Rodriguez-Jasso, R.M., Ruiz, H.A., Govea-Salas, M., Pintado, M.E., Aguilar, C.N., 2020. Process optimization of microwave-assisted extraction of bioactive molecules from avocado seeds. *Industrial Crops and Products*, 154: 112623.
- Asghari, J., Ondruschka, B., Mazaheritehrani, M., 2011. Extraction of bioactive chemical compounds from the medicinal Asian plants by microwave irradiation. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(4): 495-506.
- Ayyildiz, S.S., Karadeniz, B., Sagcan, N., Bahar, B., Us, A.A., Alasalvar, C., 2018. Optimizing the extraction parameters of epigallocatechin gallate using conventional hot water and ultrasound assisted methods from green tea. *Food and Bioprocess Technology*, 111: 37-44.
- Azhar, B., Gunawan, S., Setyadi, E.R.F., Majidah, L., Taufany, F., Atmaja, L., Aparamarta, H.W., 2023. Purification and separation of glucomannan from porang tuber flour (*Amorphophallus muelleri*) using microwave assisted extraction as an innovative gelatine substituent. *Heliyon*, 9(11).
- Babbar, N., Roy, S.V., Wijnants, M., Dejonghe, W., Caligiani, A., Sforza, S., Elst, K., 2016. Effect of extraction conditions on the saccharide (neutral and acidic) composition of the crude pectic extract from various agro-industrial residues. *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(1): 268-276.

- Bhadange, Y. A., Carpenter, J., Saharan, V. K., 2024. A Comprehensive review on advanced extraction techniques for retrieving bioactive components from natural sources. *ACS Omega*, 9(29): 31274-31297.
- Bildstein, M., Lohmann, M., Hennigs, C., Krause, A., Hilz, H., 2008. An enzyme-based extraction process for the purification and enrichment of vegetable proteins to be applied in bakery products. *European Food Research and Technology*, 228(2): 177-186.
- Boulila, A., Hassen, I., Haouari, L., Mejri, F., Amor, I. B., Casabianca, H., Hosni, K., 2015. Enzyme-assisted extraction of bioactive compounds from bay leaves (*Laurus nobilis* L.). *Industrial Crops and Products*, 74: 485-493.
- Brahim, M., Gambier, F., Brosse, N., 2014. Optimization of polyphenols extraction from grape residues in water medium. *Industrial Crops and Products*, 52: 18-22.
- Cantero, M., Rubio, S., Pérez-Bendito, D., 2004. Determination of non-ionic polyethoxylated surfactants in sewage sludge by coacervative extraction and ion trap liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1046(1-2): 147-153.
- Chang, Y.Q., Tan, S.N., Yong, J.W., Ge, L., 2011. Surfactant-assisted pressurized liquid extraction for determination of flavonoids from *Costus speciosus* by micellar electrokinetic chromatography. *Journal of separation science*, 34(4): 462-468.
- Chen, Y., Wang, Z., Liu, J., Guo, Y., Chen, A., Chen, B., Niu, J., 2023. Subkritik bütan ekstraksiyonu yoluyla kara asker sineği larvası yağının ekstraksiyon faktörünün optimizasyonu ve besinsel karakterizasyonu. *LWT*, 186: 115221.
- Chew, S.K., Teoh, W.H., Hong, S.L., Yusoff, R., 2023. Rutin extraction from female *Carica papaya* Linn. using ultrasound and microwave-assisted extractive methods: Optimization and extraction efficiencies. *Heliyon*, 9(10).
- Choudhari, S.M., Ananthanarayan, L., 2007. Enzyme aided extraction of lycopene from tomato tissues. *Food Chemistry*, 102(1): 77-81.
- Christou, A., Stavrou, I.J., Kapnissi-Christodoulou, C.P., 2021. Continuous and pulsed ultrasound-assisted extraction of carob's antioxidants: Processing parameters optimization and identification of polyphenolic composition. *Ultrasonics Sonochemistry*, 76: 105630.
- Ciriminna, R., Fidalgo, A., Avellone, G., Danzi, C., Timpanaro, G., Locatelli, M., ..., Pagliaro, M., 2019. Integral extraction of *Opuntia ficus-indica* peel bioproducts via microwave-assisted hydrodiffusion and hydrodistillation. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 7(8): 7884-7891.
- Cortés-Rojas, D.F., Souza, C.R.F., Oliveira, W.P.D., 2015. Surfactant mediated extraction of antioxidants from *Syzygium aromaticum*. *Separation Science and Technology*, 50(2): 207-213.
- Ćujić, N., Šavikin, K., Janković, T., Pljevljakušić, D., Zdunić, G., Ibrić, S., 2016. Optimization of polyphenols extraction from dried chokeberry using maceration as traditional technique. *Food Chemistry*, 194: 135-142.
- Çakır, Ç.A., Ergenekom, M., 2021. Farklı oranlarda menengiç ilavesinin dondurmanın fiziksel, kimyasal, duyuşal özellikleri ve antioksidan aktivitesi üzerine etkisi. *ISPEC Journal of Agricultural Sciences*, 5(3): 704-713.
- Dalkiran, G.N., 2014. Kabak çekirdeğinden enzimatik sulu ekstraksiyon ile yağ eldesi ve yüzey aktif madde kullanımının yağ verimine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- Dal Prá, V., Lunelli, F.C., Vendruscolo, R.G., Martins, R., Wagner, R., Lazzaretti Jr, A.P., Rosa, M.B., 2017. Ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds from palm pressed fiber with high antioxidant and photoprotective activities. *Ultrasonics Sonochemistry*, 36: 362-366.
- Dey, S., Rathod, V.K., 2013. Ultrasound assisted extraction of β -carotene from *Spirulina platensis*. *Ultrasonics Sonochemistry*, 20(1): 271-276.
- Dehghan-Shoar, Z., Hardacre, A.K., Meerdink, G., Brennan, C.S., 2011. Lycopene extraction from extruded products containing tomato skin. *International Journal of Food Science and Technology*, 46(2): 365-371.
- De Maria, L., Vind, J., Oxenbøll, K.M., Svendsen, A., Patkar, S., 2007. Phospholipases and their industrial applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 74: 290-300.
- Deng, B.X., Li, B., Li, X.D., Zaaboul, F., Jiang, J., Li, J.W., Liu, Y.F., 2018. Using short-wave infrared radiation to improve aqueous enzymatic extraction of peanut oil: evaluation of peanut cotyledon microstructure and oil quality. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 120(2): 1700285.
- Duba, K.S., Casazza, A.A., Mohamed, H.B., Perego, P., Fiori, L., 2015. Extraction of polyphenols from grape skins and defatted grape seeds using subcritical water: Experiments and modeling. *Food and Bioprocess Processing*, 94: 29-38.
- Eggersdorfer, M., Wyss, A., 2018. Carotenoids in human nutrition and health. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 652: 18-26.
- Escudero, I., Ruiz, M.O., 2011. Extraction of betaine from beet molasses using membrane contactors. *Journal of Membrane Science*, 372(1-2): 258-268.
- E Santos, D.N., de Souza, L.L., Ferreira, N.J., de Oliveira, A.L., 2015. Study of supercritical extraction from Brazilian cherry seeds (*Eugenia uniflora* L.) with bioactive compounds. *Food and Bioprocess Processing*, 94: 365-374.
- Falletti, P., Vázquez, M.F.B., Rodrigues, L.G.G., Santos, P.H., Lanza, M., Cabrera, J.L., Comini, L.R., 2023. Optimization of the subcritical water extraction of sulfated flavonoids from *Flaveria bidentis*. *The Journal of Supercritical Fluids*, 199: 105958.
- Ferarsa, S., Zhang, W., Moulai-Mostefa, N., Ding, L., Jaffrin, M.Y., Grimi, N., 2018. Recovery of anthocyanins and other phenolic compounds from purple eggplant peels and pulps using ultrasonic-assisted extraction. *Food and Bioprocess Processing*, 109: 19-28.
- Ferreira, V.J., Arnal, Á.J., Royo, P., García-Armingol, T., López-Sabirón, A.M., Ferreira, G., 2019. Energy and resource efficiency of electroporation-assisted extraction as an emerging technology towards a sustainable bio-economy in the agri-food sector. *Journal of Cleaner Production*, 233: 1123-1132.
- Ferruzzi, M.G., Green, R.J., 2006. Analysis of catechins from milk-tea beverages by enzyme assisted extraction followed by high performance liquid chromatography. *Food Chemistry*, 99(3): 484-491.
- Frohlich, P.C., Santos, K.A., Ascari, J., dos Santos Refati, J.R., Palú, F., Cardozo-Filho, L., da Silva, E.A., 2023. Antioxidant compounds and eugenol quantification of clove (*Syzygium aromaticum*) leaves extracts obtained by pressurized liquid extraction and supercritical fluid extraction. *The Journal of Supercritical Fluids*, 196: 105865.
- García-Prieto, A., Lunar, L., Rubio, S., Pérez-Bendito, D., 2008. Decanoic acid reverse micelle-based coacervates for the microextraction of bisphenol A from canned vegetables and fruits. *Analytica Chimica Acta*, 617(1-2): 51-58.

- Goula, A.M., Ververi, M., Adamopoulou, A., Kaderides, K., 2017. Green ultrasound-assisted extraction of carotenoids from pomegranate wastes using vegetable oils. *Ultrasonics Sonochemistry*, 34: 821-830.
- Grzelak-Błaszczak, K., Karlińska, E., Grzęda, K., Rój, E., Kołodziejczyk, K., 2017. Defatted strawberry seeds as a source of phenolics, dietary fiber and minerals. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*, 84: 18-22.
- Gunalan, S., Thangaiah, A., Rathnasamy, V. K., Janaki, J.G., Thiyagarajan, A., Kuppusamy, S., Arunachalam, L., 2023. Microwave-assisted extraction of biomolecules from moringa (*Moringa oleifera* Lam.) leaves var. PKM 1: A optimization study by response surface methodology (RSM). *Kuwait Journal of Science*, 50(3): 339-344.
- Hasanov, J., Salikhov, S., Oshchepkova, Y., 2023. Techno-economic evaluation of supercritical fluid extraction of flaxseed oil. *The Journal of Supercritical Fluids*, 194: 105839.
- He, L., Zhang, X., Xu, H., Xu, C., Yuan, F., Knez, Ž., Gao, Y., 2012. Subcritical water extraction of phenolic compounds from pomegranate (*Punica granatum* L.) seed residues and investigation into their antioxidant activities with HPLC–ABTS+ assay. *Food and Bioprocess Technology*, 90(2): 215-223.
- Hiranvarachat, B., Devahastin, S., Chiewchan, N., Raghavan, G.V., 2013. Structural modification by different pretreatment methods to enhance microwave-assisted extraction of β -carotene from carrots. *Journal of Food Engineering*, 115(2): 190-197.
- Hrnčič, M.K., Cör, D., Knez, Ž., 2018. Subcritical extraction of oil from black and white chia seeds with n-propane and comparison with conventional techniques. *The Journal of Supercritical Fluids*, 140: 182-187.
- Hu, Y., Yang, L., Liang, Z., Chen, J., Zhao, M., Tang, Q., 2023. Comparative analysis of flavonoids extracted from *Dendrobium chrysotoxum* flowers by supercritical fluid extraction and ultrasonic cold extraction. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 36: 101267.
- Ivanović, M., Alañón, M.E., Arráez-Román, D., Segura-Carretero, A., 2018. Enhanced and green extraction of bioactive compounds from *Lippia citriodora* by tailor-made natural deep eutectic solvents. *Food Research International*, 111: 67-76.
- Jabbar, S., Abid, M., Wu, T., Hashim, M. M., Saeeduddin, M., Hu, B., ..., Zeng, X., 2015. Ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds and antioxidants from carrot pomace: A response surface approach. *Journal of Food Processing and Preservation*, 39(6): 1878-1888.
- Jang, M., Asnin, L., Nile, S.H., Keum, Y. S., Kim, H.Y., Park, S.W., 2013. Ultrasound-assisted extraction of quercetin from onion solid wastes. *International Journal of Food Science and Technology*, 48(2): 246-252.
- Khoddami, A., Wilkes, M.A., Roberts, T.H., 2013. Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*, 18(2): 2328-2375.
- Kousar, M.U., Jabeen, A., Fatima, T., Hussain, S.Z., Zargar, I.A., Amin, T., Yaseen, M., 2023. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of eugenol-rich fraction from basil leaves: Characterization of extract for phenols, flavonoids and antioxidant activity. *Food Chemistry Advances*, 3: 100374.
- Kitrytė, V., Laurinavičienė, A., Syrpas, M., Pukalskas, A., Venskutonis, P.R., 2020. Modeling and optimization of supercritical carbon dioxide extraction for isolation of valuable lipophilic constituents from elderberry (*Sambucus nigra* L.) pomace. *Journal of CO₂ Utilization*, 35: 225-235.
- Kumcuoglu, S., Yılmaz, T., Tavman, S., 2014. Ultrasound assisted extraction of lycopene from tomato processing wastes. *Journal of Food Science and Technology*, 51: 4102-4107.

- Lenucci, M.S., De Caroli, M., Marrese, P., P., Iurlaro, A., Rescio, L., Böhm, V., Piro, G., 2015. Enzyme-aided extraction of lycopene from high-pigment tomato cultivars by supercritical carbon dioxide. *Food Chemistry*, 170: 193-202.
- Li, F., Muhmood, A., Tavakoli, S., Park, S., Kong, L., Zhu, H., Wei, Y., 2024. Subcritical low temperature extraction of bioactive ingredients from foods and food by-products and its applications in the agro-food industry. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(23): 8218-8230.
- Liaqid, A., Guerrero, R.F., Cantos, E., Palma, M., Barroso, C.G., 2011. Microwave assisted extraction of anthocyanins from grape skins. *Food Chemistry*, 124(3): 1238-1243.
- Lima, G.P.P., Vianello, F., Corrêa, C.R., Campos, R.A.D.S., Borguini, M.G., 2014. Polyphenols in fruits and vegetables and its effect on human health. *Food and Nutrition sciences*, 1065-1082.
- Liu, J., Chen, P., He, J., Deng, L., Wang, L., Lei, J., Rong, L., 2014. Extraction of oil from *Jatropha curcas* seeds by subcritical fluid extraction. *Industrial Crops and Products*, 62: 235-241.
- Lombardo, D., Kiselev, M. A., Magazù, S., Calandra, P., 2015. Amphiphiles self-assembly: basic concepts and future perspectives of supramolecular approaches. *Advances in Condensed Matter Physics*, (1): 151683.
- Londoño-Londoño, J., de Lima, V.R., Lara, O., Gil, A., Pasa, T.B.C., Arango, G.J., Pineda, J.R.R., 2010. Clean recovery of antioxidant flavonoids from citrus peel: Optimizing an aqueous ultrasound-assisted extraction method. *Food Chemistry*, 119(1): 81-87.
- López-Jiménez, F.J., Rubio, S., Pérez-Bendito, D., 2008. Single-drop coacervative microextraction of organic compounds prior to liquid chromatography: theoretical and practical considerations. *Journal of Chromatography A*, 1195(1-2): 25-33.
- Lucchesi, M.E., Smadja, J., Bradshaw, S., Louw, W., Chemat, F., 2007. Solvent free microwave extraction of *Elletaria cardamomum* L.: A multivariate study of a new technique for the extraction of essential oil. *Journal of Food Engineering*, 79(3): 1079-1086.
- Machmudah, S., Wahyudiono, W., Adschiri, T., Goto, M., 2023. Hydrothermal extraction and micronization in a one-step process for enhancement of β -glucan concentrate at subcritical water conditions. *South African Journal of Chemical Engineering*, 46(1): 72-87.
- Markowiak-Kopeć, P., Śliżewska, K., 2020. The effect of probiotics on the production of short-chain fatty acids by human intestinal microbiome. *Nutrients*, 12(4): 1107.
- Mali, P.S., Kumar, P., 2023. Optimization of microwave assisted extraction of bioactive compounds from black bean waste and evaluation of its antioxidant and antidiabetic potential in vitro. *Food Chemistry Advances*, 3: 100543.
- Medina-Meza, I.G., Barbosa-Cánovas, G. V., 2015. Assisted extraction of bioactive compounds from plum and grape peels by ultrasonics and pulsed electric fields. *Journal of Food Engineering*, 166: 268-275.
- M'hiri, N., Ioannou, I., Ghou, M., Boudhrioua, N.M., 2014. Extraction methods of citrus peel phenolic compounds. *Food Reviews International*, 30(4): 265-290.
- Montañés, F., Catchpole, O.J., Tallon, S., Mitchell, K.A., Scott, D., Webby, R.F., 2018. Extraction of apple seed oil by supercritical carbon dioxide at pressures up to 1300 bar. *The Journal of Supercritical Fluids*, 141: 128-136.
- Muhammad, D.R.A., Ayouaz, S., Rachmawati, A.N., Madani, K., Fibri, D. L.N., Rafi, M., Fahmy, K., 2024. Advanced and Potential Methods for Extraction of Bioactive Compounds from Avocado Peel—A Review. *Applied Sciences*, 14(14): 6018.

- Munir, M.T., Kheirkhah, H., Baroutian, S., Quek, S.Y., Young, B.R., 2018. Subcritical water extraction of bioactive compounds from waste onion skin. *Journal of Cleaner Production*, 183: 487-494.
- Nadar, S.S., Pawar, R.G., Rathod, V.K., 2017. Recent advances in enzyme extraction strategies: A comprehensive review. *International journal of biological macromolecules*, 101: 931-957.
- Natolino, A., Da Porto, C., 2019. Supercritical carbon dioxide extraction of pomegranate (*Punica granatum* L.) seed oil: Kinetic modelling and solubility evaluation. *The Journal of Supercritical Fluids*, 151: 30-39.
- Nde, D.B., Boldor, D., Astete, C., 2015. Optimization of microwave assisted extraction parameters of neem (*Azadirachta indica* A. Juss) oil using the Doehlert's experimental design. *Industrial Crops and Products*, 65: 233-240.
- Nguyen, B.T., Hong, H.T., O'Hare, T.J., Wehr, J.B., Menzies, N.W., Harper, S. M., 2021. A rapid and simplified methodology for the extraction and quantification of allicin in garlic. *Journal of Food Composition and Analysis*, 104: 104114.
- Nie, J., Chen, D., Ye, J., Lu, Y., Dai, Z., 2021. Optimization and kinetic modeling of ultrasonic-assisted extraction of fucoxanthin from edible brown algae *Sargassum fusiforme* using green solvents. *Ultrasonics Sonochemistry*, 77: 105671.
- Ni, Z.J., Ma, R.H., Wang, W., Thakur, K., Ma, Y.L., Khan, M.R., Wei, Z.J., 2024. Potential biosurfactant and methanol extraction for phenolic active substances from *Lycium barbarum* fruits and leaves. *Industrial Crops and Products*, 212: 118333.
- Palaric, C., Atwi-Ghaddar, S., Gros, Q., Hano, C., Lesellier, E., 2023. Sequential selective supercritical fluid extraction (S3FE) of triglycerides and flavonolignans from milk thistle (*Silybum marianum* L, Gaertn). *Journal of CO2 Utilization*, 77: 102609.
- Parappa, K., Krishnapura, P.R., Iyyaswami, R., Belur, P.D., 2023. Microwave-assisted extraction of chrysin from propolis and its encapsulation feasibility analysis in casein micelles. *Materials Today: Proceedings*.
- Patindol, J., Wang, L., Wang, Y.J., 2007. Cellulase-assisted extraction of oligosaccharides from defatted rice bran. *Journal of food science*, 72(9): C516-C521.
- Pavlič, B., Bera, O., Teslić, N., Vidović, S., Parpinello, G., Zeković, Z., 2018. Chemical profile and antioxidant activity of sage herbal dust extracts obtained by supercritical fluid extraction. *Industrial Crops and Products*, 120: 305-312.
- Pennington, J.A., Fisher, R.A., 2009. Classification of fruits and vegetables. *Journal of Food Composition and Analysis*, 22: S23-S31.
- Perinelli, D.R., Cespi, M., Lorusso, N., Palmieri, G.F., Bonacucina, G., Blasi, P., 2020. Surfactant self-assembling and critical micelle concentration: one approach fits all?. *Langmuir*, 36(21): 5745-5753.
- Pereira, M.G., Hamerski, F., Andrade, E.F., Scheer, A.D.P., Corazza, M.L., 2017. Assessment of subcritical propane, ultrasound-assisted and Soxhlet extraction of oil from sweet passion fruit (*Passiflora alata* Curtis) seeds. *The Journal of Supercritical Fluids*, 128: 338-348.
- Pereira, D.T.V., Méndez-Albiñana, P., Mendiola, J.A., Villamiel, M., Cifuentes, A., Martínez, J., Ibáñez, E., 2024. An eco-friendly extraction method to obtain pectin from passion fruit rinds (*Passiflora edulis* sp.) using subcritical water and pressurized natural deep eutectic solvents. *Carbohydrate Polymers*, 326: 121578.

- Peterson, M.E., Daniel, R.M., Danson, M.J., Eysenhard, R., 2007. The dependence of enzyme activity on temperature: determination and validation of parameters. *Biochemical Journal*, 402(2): 331-337.
- Przybylska, S., 2020. Lycopene—a bioactive carotenoid offering multiple health benefits: a review. *International Journal of Food Science and Technology*, 55(1): 11-32.
- Przygoda, K., Wejnerowska, G., 2015. Extraction of tocopherol-enriched oils from Quinoa seeds by supercritical fluid extraction. *Industrial Crops and Products*, 63: 41-47.
- Puri, M., Sharma, D., Barrow, C.J., 2012. Enzyme-assisted extraction of bioactives from plants. *Trends in Biotechnology*, 30(1): 37-44.
- Raj, G.B., Dash, K.K., 2020. Ultrasound-assisted extraction of phytochemicals from dragon fruit peel: Optimization, kinetics and thermodynamic studies. *Ultrasonics Sonochemistry*, 68: 105180.
- Renouard, S., Hano, C., Corbin, C., Fliniaux, O., Lopez, T., Montguillon, J., Lainé, E., 2010. Cellulase-assisted release of secoisolariciresinol from extracts of flax (*Linum usitatissimum*) hulls and whole seeds. *Food chemistry*, 122(3): 679-687.
- Roda, A., De Faveri, D.M., Giacosa, S., Dordoni, R., Lambri, M., 2016. Effect of pre-treatments on the saccharification of pineapple waste as a potential source for vinegar production. *Journal of Cleaner Production*, 112: 4477-4484.
- Rodrigues, V. H., Portugal, I., Silva, C.M., 2023. Economic analysis of the supercritical fluid extraction of lupane-triterpenoids from *Acacia dealbata* Link bark. *Industrial Crops and Products*, 200: 116838.
- Rodrigues, L.G.G., Mazzutti, S., Vitali, L., Mücke, G.A., Ferreira, S.R.S., 2019. Recovery of bioactive phenolic compounds from papaya seeds agroindustrial residue using subcritical water extraction. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 22: 101367.
- Ruttarattanamongkol, K., Siebenhandl-Ehn, S., Schreiner, M., Petrasch, A.M., 2014. Pilot-scale supercritical carbon dioxide extraction, physico-chemical properties and profile characterization of *Moringa oleifera* seed oil in comparison with conventional extraction methods. *Industrial Crops and Products*, 58: 68-77.
- Sahne, F., Mohammadi, M., Najafpour, G. D., Moghadamnia, A.A., 2017. Enzyme-assisted ionic liquid extraction of bioactive compound from turmeric (*Curcuma longa* L.): Isolation, purification and analysis of curcumin. *Industrial crops and products*, 95, 686-694.
- Saleh, I.A., Vinatoru, M., Mason, T.J., Abdel-Azim, N.S., Aboutabl, E.A., Hammouda, F.M., 2016. A possible general mechanism for ultrasound-assisted extraction (UAE) suggested from the results of UAE of chlorogenic acid from *Cynara scolymus* L.(artichoke) leaves. *Ultrasonics Sonochemistry*, 31: 330-336.
- Sarip, M.S.M., Morad, N.A., Nawi, M.A. H.M., Aziz, M.K.T.A., Jaapar, S.Z.I.S., 2023. β -carotene enrichment in crude palm oil using subcritical water extraction and its relationship with the solubility. *Food Chemistry Advances*, 2: 100245.
- Sevindik, O., Selli, S., 2017. Üzüm çekirdek yağı eldesinde kullanılan ekstraksiyon yöntemleri. *Gıda*, 42(1): 95-103.
- Sharma, D., Lecoutre, C., Palencia, F., Nguyen, O., Erriguible, A., Marre, S., 2023. Assessment of machine learning algorithms for predicting autoignition and ignition delay time in microscale supercritical water oxidation process. *Fuel*, 352: 129098.
- Sheldon, R.A., van Pelt, S., 2013. Enzyme immobilisation in biocatalysis: why, what and how. *Chemical Society Reviews*, 42(15): 6223-6235.

- Simsek, M., Sumnu, G., Sahin, S., 2012. Microwave assisted extraction of phenolic compounds from sour cherry pomace. *Separation Science and Technology*, 47(8): 1248-1254.
- Singh, A., Kumar, V., 2023. RSM and ANN approach for optimization of ultrasonic assisted extraction of pumpkin seed oil and their quality assessment. *Food Chemistry Advances*, 3: 100552.
- Singh, P.P., Saldaña, M.D., 2011. Subcritical water extraction of phenolic compounds from potato peel. *Food Research International*, 44(8): 2452-2458.
- Skenderidis, P., Mitsagga, C., Giavasis, I., Petrotos, K., Lampakis, D., Leontopoulos, S., Tsakalof, A., 2019. The in vitro antimicrobial activity assessment of ultrasound assisted Lycium barbarum fruit extracts and pomegranate fruit peels. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 13: 2017-2031.
- Sowbhagya, H.B., Chitra, V.N., 2010. Enzyme-assisted extraction of flavorings and colorants from plant materials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50(2): 146-161.
- Stoll, T., Schweiggert, U., Schieber, A., Carle, R., 2003. Process for the recovery of a carotene-rich functional food ingredient from carrot pomace by enzymatic liquefaction. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 4(4): 415-423.
- Surlehan, H.F., Noor Azman, N.A., Zakaria, R., Mohd Amin, N.A., 2019. Extraction of oil from passion fruit seeds using surfactant-assisted aqueous extraction. *Food Research*, 3(4): 348-356.
- Talley, K., Alexov, E., 2010. On the pH-optimum of activity and stability of proteins. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 78(12): 2699-2706.
- Takagai, Y., Hinze, W. L., 2009. Cloud point extraction with surfactant derivatization as an enrichment step prior to gas chromatographic or gas chromatography– mass spectrometric analysis. *Analytical chemistry*, 81(16): 7113-7122.
- Tapia-Quirós, P., Granados, M., Sentellas, S., Saurina, J., 2023. Microwave-assisted extraction with natural deep eutectic solvents for polyphenol recovery from agrifood waste: Mature for scaling-up?. *Science of the Total Environment*, 168716.
- Torres-León, C., Rojas, R., Serna-Cock, L., Belmares-Cerda, R., Aguilar, C.N., 2017. Extraction of antioxidants from mango seed kernel: Optimization assisted by microwave. *Food and Bioproducts Processing*, 105: 188-196.
- Turan, O., Isci, A., Yılmaz, M.S., Tolun, A., Sakiyan, O., 2024. Microwave-assisted extraction of pectin from orange peel using deep eutectic solvents. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 37: 101352.
- Vakh, C., Koronkiewicz, S., 2023. Surfactants application in sample preparation techniques: Insights, trends, and perspectives. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 165: 117143.
- Vasco-Correa, J., Zapata, A.D.Z., 2017. Enzymatic extraction of pectin from passion fruit peel (*Passiflora edulis* f. *flavicarpa*) at laboratory and bench scale. *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*, 80: 280-285.
- Vishwas, S., Singh, S.K., Gulati, M., Awasthi, A., Khursheed, R., Corrie, L., Kumar, R., Collet, T., Loebenberg, R., Porwal, O., Gupta, S., Jha, N.K., Gupta, P.K., Devkota, H.P., Chellappan, D.K., Gupta, G., Adams, J., Dua, K., 2022. Harnessing the therapeutic potential of fisetin and its nanoparticles: Journey so far and road ahead. *Chemico-Biological Interactions*, 356: 109869.
- Vo, T.V., Truong, T.H., Chen, B.H., 2022. Surfactant-assisted extraction of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil by hydrodistillation and its application in microemulsion. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 97(12): 3419-3429.

- Xavier, J.R., Sameer, B., Gupta, D., Mehta, S., Chauhan, O.P., 2024. Bioactive compounds of foods: Phytochemicals and peptides. *Food and Humanity*, 100354.
- Xu, C., Yagiz, Y., Borejsza-Wysocki, W., Lu, J., Gu, L., Ramírez-Rodrigues, M. M., Marshall, M.R., 2014. Enzyme release of phenolics from muscadine grape (*Vitis rotundifolia* Michx.) skins and seeds. *Food Chemistry*, 157: 20-29.
- Wang, W.Y., Yan, Y.Y., Liu, H. M., Qi, K., Zhu, X.L., Wang, X.D., Qin, G.Y., 2021. Subcritical low temperature extraction technology and its application in extracting seed oils. *Journal of Food Process Engineering*, 44(10): e13805.
- Wang, L., Wang, X., Wang, P., Xiao, Y., Liu, Q., 2016. Optimization of supercritical carbon dioxide extraction, physicochemical and cytotoxicity properties of *Gynostemma pentaphyllum* seed oil: A potential source of conjugated linolenic acids. *Separation and Purification Technology*, 159: 147-156.
- Wang, J., Gao, Y., Shi, J., Tian, S., Zhou, Z., Du, C., Ren, Z., 2023. Subcritical butane extraction of acer truncatum seed oil: Kinetics, thermodynamics, and optimization. *The Journal of Supercritical Fluids*, 203: 106083.
- Waqas, M., Ahmed, D., Qamar, M.T., 2022. Surfactant-mediated extraction of capsaicin from *Capsicum annum* L. fruit in various solvents. *Heliyon*, 8(8).
- Warمیński, K., Stolarski, M. J., Gil, Ł., Krzyżaniak, M., 2021. Willow bark and wood as a source of bioactive compounds and bioenergy feedstock. *Industrial Crops and Products*, 171: 113976.
- Wrona, O., Rafińska, K., Możeński, C., Buszewski, B., 2017. Supercritical fluid extraction of bioactive compounds from plant materials. *Journal of AOAC International*, 100(6): 1624-1635.
- Yadav, R.D., Khanpit, V.V., Dhamole, P.B., Mandavgane, S. A., 2023. Integrated ultrasound-surfactant assisted extraction of lycopene from tomato peels. *Chemical Engineering and Processing-Process Intensification*, 191: 109474.
- Yazdi, A.S., 2011. Surfactant-based extraction methods. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 30(6): 918-929.
- Yılmaz-Turan, S., Gál, T., Lopez-Sanchez, P., Martinez, M.M., Menzel, C., Vilaplana, F., 2023. Modulating temperature and pH during subcritical water extraction tunes the molecular properties of apple pomace pectin as food gels and emulsifiers. *Food Hydrocolloids*, 145: 109148.
- Yu, L., Meng, Y., Wang, Z.L., Cao, L., Liu, C., Gao, M.Z., Fu, Y.J., 2020. Sustainable and efficient surfactant-based microwave-assisted extraction of target polyphenols and furanocoumarins from fig (*Ficus carica* L.) leaves. *Journal of Molecular Liquids*, 318: 114196.
- Zaky, A.A., Akram, M.U., Rybak, K., Witrowa-Rajchert, D., Nowacka, M., 2024. Bioactive compounds from plants and by-products: Novel extraction methods, applications, and limitations. *AIMS Molecular Science*, 11(2): 150-188.
- Zhang, S.B., Wang, Z., Xu, S.Y., 2007. Optimization of the aqueous enzymatic extraction of rapeseed oil and protein hydrolysates. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 84(1): 97-105.
- Zhang, W., Liu, X., Fan, H., Zhu, D., Wu, X., Huang, X., Tang, J., 2016. Separation and purification of alkaloids from *Sophora flavescens* Ait. by focused microwave-assisted aqueous two-phase extraction coupled with reversed micellar extraction. *Industrial Crops and Products*, 86: 231-238.
- Zhang, H., Birch, J., Xie, C., Yang, H., Bekhit, A.E.D., 2019. Optimization of ultrasound assisted extraction method for phytochemical compounds and in-vitro antioxidant activity of New Zealand and China Asparagus cultivars (*Officinalis* L.) roots extracts. *Food Chemistry*, 294: 276-284.

- Zhang, J., Wen, C., Zhang, H., Duan, Y., Ma, H., 2020a. Recent advances in the extraction of bioactive compounds with subcritical water: A review. *Trends in Food Science and Technology*, 95: 183-195.
- Zhang, X., Zhou, X., Xi, Z., Yan, J., Liu, H., Xu, B., 2020b. Surfactant-assisted enzymatic extraction of the flavor compounds from *Zanthoxylum bungeanum*. *Separation Science and Technology*, 55(9): 1667-1676.
- Zhang, Y., Lei, Y., Qi, S., Fan, M., Zheng, S., Huang, Q., Lu, X., 2023. Ultrasonic-microwave-assisted extraction for enhancing antioxidant activity of *Dictyophora indusiata* polysaccharides: The difference mechanisms between single and combined assisted extraction. *Ultrasonics Sonochemistry*, 95: 106356.
- Zhou, L., Luo, S., Li, J., Zhou, Y., Wang, X., Kong, Q., Ding, C., 2021. Optimization of the extraction of polysaccharides from the shells of *Camellia oleifera* and evaluation on the antioxidant potential in vitro and in vivo. *Journal of Functional Foods*, 86: 104678.
- Zhu, J., Kou, X., Wu, C., Fan, G., Li, T., Dou, J., Shen, D., 2022. Enhanced extraction of bioactive natural products using ultrasound-assisted aqueous two-phase system: Application to flavonoids extraction from jujube peels. *Food Chemistry*, 395: 133530.

Atf Şekli: Yılmaz, A., Durmaz, G., 2024. Biyoaktif Bileşenlerin Ekstrakte Edilmesinde Kullanılan Bazı Yenilikçi Yöntemler. *MAS Uygulamalı Bilimler Dergisi*, 9(4): 1095–1119.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14355780>.

To Cite: Yılmaz, A., Durmaz, G., 2024. Some Innovative Methods used to Extract Bioactive Compounds. *MAS Journal of Applied Sciences*, 9(4): 1095–1119.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14355780>.
