



## PROPOLİSİN BİYOAKTİF BİLEŞENLERİ ÜZERİNE EKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİNİN VE EKSTRAKSİYON DEĞİŞKENLERİNİN ETKİLERİ

Harun Reşit Özdal<sup>1\*</sup>, Emine Nakilcioğlu<sup>2</sup>, Semih Ötleş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü İzmir/ Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, İzmir/ Türkiye

Geliş /Received 22.06.2023; Kabul /Accepted: 03.10.2023; Online baskı /Published online: 11.10.2023

Özdal, H.R., Nakilcioğlu, E., Ötleş, S. (2023). Propolisin biyoaktif bileşenleri üzerine ekstraksiyon yöntemlerinin ve ekstraksiyon değişkenlerinin etkileri. GIDA (2023) 48 (6) 1123-1131 doi: 10.15237/gida.GD23074

Özdal, H.R., Nakilcioğlu, E., Ötleş, S. (2023). Effects of extraction methods and extraction variables on bioactive compounds of propolis. GIDA (2023) 48 (6) 1123-1131 doi: 10.15237/gida.GD23074

### ÖZ

Propolis içeriğinde bulundurduğu biyoaktif bileşenler sayesinde antik çağlardan beri geleneksel tıpta kullanılan, günümüzde ise zengin içeriği sayesinde çok sayıda çalışmaya konu olmuş ve olacak bir arı ürünüdür. Doğal antioksidan ve antimikrobiyal maddelere olan ilgi tüketicinin bilinçlenmesi ile artmaktadır. Bilimin bir şeyi etkili ve en verimli yapma çabası biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunu konu alan birçok çalışmaya yol açmıştır. Propolisten biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunu inceleyen, geleneksel metotlardan modern tekniklere kadar birçok yöntemin kullanıldığı araştırmalar bu çalışmada incelenmiş olup, yöntemlerin birbirine karşı etkinliği vurgulanmıştır. Farklı çözücü tiplerinin, farklı ekstraksiyon süresi ve sıcaklıklarının araştırdığı çalışmalar literatürde mevcuttur. Ekstraksiyon işlemine etki eden birçok değişkenin mevcut olması nedeniyle propolis ekstraksiyonunda ekstraksiyon değişkenlerinin optimizasyonu konu alan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Propolis, ekstraksiyon, biyoaktif bileşen

## EFFECTS OF EXTRACTION METHODS AND EXTRACTION VARIABLES ON BIOACTIVE COMPOUNDS OF PROPOLIS

### ABSTRACT

Propolis is a bee product that has been used in traditional medicine since ancient times due to its bioactive components, and has been and will be the subject of many studies today because of its rich content. The interest in natural antioxidant and antimicrobial substances is increasing with the awareness of the consumer. The effort of science to make something effective and most efficient has led to many studies on the extraction of bioactive components. Studies investigating the extraction of bioactive components from propolis, using many methods from traditional methods to modern techniques, were examined in this study, and the effectiveness of this methods against each others were emphasized. There are lots of studies in the literature investigating different solvent types, extraction times and temperatures. Since there are many variables affecting the extraction process, studies on optimization of extraction variables in propolis extraction are needed.

**Keywords:** Propolis, extraction, bioactive compounds

\* Yazışmalardan sorumlu yazar / Corresponding author

✉:harunresit.ozdal@tarimorman.gov.tr

☎: (+90) 232 846 1331

☎: (+90) 232 846 1107

Harun Reşit Özdal; ORCID no: 0009-0005-5844-7221

Emine Nakilcioğlu; ORCID no: 0000-0003-4334-2900

Semih Ötleş; ORCID no: 0000-0003-4571-8764

## GİRİŞ

Propolis antioksidan, anti-inflamatuar, anti-kanser ve antimikrobiyal etkileri bilinen; antik zamanlardan günümüze sağlık etkilerinden dolayı geleneksel tıpta sıklıkla kullanılan bir arı ürünüdür (Sforcin, 2016; Mele, 2023). Biyoaktif bileşenler bakımından zengin olan bu arı ürününün içeriği botanik ve coğrafi orijinine, hasat zamanına bağlı olarak değişmektedir (Simões-Ambrosio vd., 2010; Kasote vd., 2022; Bobiş vd., 2023). Ham propolis bal arıları tarafından çiçeklerden ve çeşitli bitki türlerinin yaprak tomurcuklarından toplanan tutkal benzeri bir materyaldir (Ahangari vd., 2018). Kompozisyonu toplandığı botanik ve coğrafi orijine göre değişiklik gösterse de genel olarak reçine ve balsam (%45-55), vaks (%8-35), uçucu yağlar ve aromatik bileşenler (%5-10), yağ asitleri (%5), polen (%5), diğer organik ve mineral maddeler (%5) şeklindedir (Anjum vd., 2019; Rivera-Yañez vd., 2021).

Arılar, reçineleri tomurcuklardan, salgılardan ve bitkilerin diğer kısımlarından topladıktan sonra bunları kendi tükürük enzimleri ve propolisi oluşturan balmumu ile karıştırırlar. Bu karışımı kovadaki çatlakları kapatmak, kovanda termal izolasyon sağlamak, kovan bağışıklığını güçlendirmek vb. için kullanırlar (Tilahun vd., 2016; Ribeiro vd., 2023). Propolisin rengi orijinine ve yaşına bağlı olarak sarı-yeşil renkten kahve rengi rengine kadar çeşitlilik göstermektedir (Kuropatnicki vd., 2013). Botanik orijinine ve ana bileşenlerine göre yedi tür üzerinden çeşitlenmektedir: Kavak, huş, yeşil (alecrim), kırmızı (Clusia), Pasifik ve Akdeniz (El-Guendouz vd., 2019; Šturm ve Ulrich, 2020). Avrupa ve Kuzey Amerika'nın ılıman bölgeleri ile Çin ve Yeni Zelanda'nın tropik olmayan bölgelerinde bulunan kavak propolis flavonlar, flavononlar, sinamik asit ve esterleri bakımından zengindir. Ana bileşenleri flavonlar ve flavonollar olan huş propolis Rusya'da bulunmaktadır. Yeşil propolis Brezilya'da bulunur ve prenile fenilpropanoidler, kafeoilkinik asitler ve diterpenler bakımından zengindir. Brezilya, Küba ve Meksika'da bulunan kırmızı propolis ise izoflavonoidler, neoflavonoidler, pterokarpanlar ve lignanlarca zengindir. Antrakınon ve diterpenlerin ana bileşen olarak bulunduğu

Akdeniz propolis ise Akdenize kıyısı olan ülkelerde bulunmaktadır. Pasifik bölgesinde bulunan Pasifik propolis ise c-fenil flavononlarca zengindir (De Groot, 2013).

## PROPOLİSTEKİ BİYOAKTİF BİLEŞENLER

Propolisin kimyasal kompozisyonu arılar tarafından toplanan reçine ve balsamın bitki kaynağına göre çeşitlilik göstermektedir (AlDreini vd., 2023). Yürütülen çalışmalarla 300'den fazla bileşen tanımlanmıştır (Al-Hariri, 2011; Huang vd., 2014; Anjum vd., 2019; Widelski vd., 2023). Bu bileşenler arasında baskın olan reçine ve balsam dışında, polifenoller ve terpenoidlerdir. Polifenoller ve terpenoidler en aktif bileşenler olarak düşünülmektedir (Rocha vd., 2023). Flavonoid grubu içinde krisin, pinosembrin, apigenin, galangin, kemferol, kuersetin, tektokrisin, pinostrobin vd. bulunmaktadır (El-Guendouz vd. 2019). Propolisteki flavonoid içeriği %6.2 ila %18.8 arasında değişmektedir. Flavonoidler arasındaki en yüksek konsantrasyonu pinosembrin (~%4.7), pinobençin (~%3.1), galangin (~%2.2), krisin (~%2.1) oluşturur. Tanımlanan biyoaktif bileşenler arasındaki diğer önemli grup fenolik asitlerdir ki bunlar aromatik özellikler de gösteren, ferulik, sinamik, kafeik, benzoik, salisilik ve p-kumarik asittir (do Nascimento Araújo vd., 2020). Propolisteki fenolik madde miktarı 65.49 mg Gallik Asit Eşdeğeri (GAE)/g ve 228.40 mg GAE/g arasında değişmektedir (Osés vd., 2020). Ayrıca propolise karakteristik kokusunu veren artemillin C gibi fenolik asitler ve terpenler (terpineol, camphor, geraniol, nerol, farnesol) de tanımlanmıştır. Propoliste mikro ve makro elementler (Mn, Fe, Si, Mg, Zn, Se, Ca, K, Na, Cu) ile B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, C ve E vitaminleri bulunmaktadır (Przybyłek ve Karpiński, 2019; Karageçili vd., 2023). Kimyasal kompozisyonundaki bu zenginlik antimikrobiyal, antioksidan, antidiyabetik, antikanser, antiülser etkilerinden sorumludur (D.Wagh, 2013; Kasiotis vd., 2017; Pina vd., 2017; Carlos vd., 2023).

### PROPOLİSTEN BİYOAKTİF BİLEŞENLERİN EKSTRAKSİYONUNDA KULLANILAN YÖNTEMLER

Maserasyon propolisteki aktif bileşenleri ekstrakte etmek için en sık kullanılan geleneksel yöntemlerden biridir (Bayram ve Gercek, 2020). Çözücü tipi, katı/sıvı oranı, ekstraksiyon süresi, sıcaklık gibi parametrelerin optimize edildiği birçok çalışma vardır (Margheretha vd., 2012). Soxhlet ekstraksiyonu da yine sıklıkla kullanılan ekstraksiyon yöntemlerinden biridir. Çözücü tipi ekstraksiyon süresi gibi şartlar ekstraksiyon etkinliğini etkilemektedir. Geleneksel metotlara alternatif olarak modern ekstraksiyon tekniklerini konu alan çalışmalar da vardır. Ses dalgalarının belirli bir frekansta gönderilmesi ile biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunu hedefleyen ultra ses destekli ekstraksiyon, mikrodalga enerjisini kullanarak çözücünün ısıtılması ile bileşenlerin ekstrakte edildiği mikrodalga destekli ekstraksiyon yöntemleri bunlardan bir kaçıdır (Bankova vd., 2021). Çevre dostu ve yeşil çözücülerin kullanıldığı, sanayi uygulamalarında tercih edilen süper kritik CO<sub>2</sub> ekstraksiyonu da propolis ekstraksiyonunda kullanılan diğer bir yöntemdir. Süper kritik çözücü olarak güvenli, düşük maliyetli olması nedeniyle CO<sub>2</sub> kullanılmaktadır (Farooq vd., 2023). Son yıllarda çevre kirliliğini azaltmak ve ekstraksiyon verimini artırmak amacıyla yüksek hidrostatik basınç ekstraksiyonu ile çevreci “yeşil” derin ötektik çözücülerin (NADES) ekstraksiyonda kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır (Contieri vd., 2022). Bu çalışmalar ekstraksiyonun etkinliğini; ekstrakte edilen madde miktarını, toplam fenolik ve flavonoid miktarını ölçerek değerlendirmektedir.

### PROPOLİSTEKİ BİYOAKTİF BİLEŞENLERİN ELDESİ

Şuran vd. (2021) yaptıkları çalışmada çözücü olarak polietilen glikol 400 ve etanol (%96) kullanarak oda sıcaklığında 72 saat maserasyon yöntemi ile ekstraksiyon yapmışlardır. Katı/sıvı oranını 3:7 (ağırlık/ağırlık) olarak ayarladıkları ekstraksiyonda en yüksek ekstraksiyon verimini %25.2 ile etanolik ekstraktlar gösterirken, polietilen glikol 400 ile yapılan ekstraksiyonların verimi %21.5 olmuştur. Toplam fenolik madde miktarı polietilen glikol 400 ile yapılan

ekstraksiyonlarda 16.78 GAE mg/mL, etanol ile yapılan ekstraksiyonlarda 15.92 GAE mg/mL olarak bulunmuştur.

Propolis ekstraksiyonunda çözücü ve katı/sıvı oranının etkisini araştırmak için Mokhtar vd. (2019) su ve etanol ile maserasyon yöntemini kullanarak ekstraksiyon yapmışlardır. Oda sıcaklığında 7 gün yaptıkları ekstraksiyonda her iki çözücü için en yüksek ekstraksiyon verimini katı/sıvı oranı bakımından 1:10'luk orana sahip ekstraksiyonlar göstermiştir. Etanol ile yapılan ekstraksiyonlar su ile yapılanlara kıyasla daha yüksek fenolik ve flavonoid içeriği göstermiştir. En yüksek toplam fenolik içeriği (IPC) ve toplam flavonoid içeriği (TFC) (sırasıyla 29.09 ve 7.75 GAE/g) 1:5 katı/sıvı oranına sahip etanolik propolis ekstraktlarda görülmüştür.

Bayram ve Gercek (2020) çözücü olarak etanol kullandıkları çalışmada maserasyon süresinin (1, 2, 5, 10, 15, 20, 30 gün) belirli flavonoidler (pinosembirin, krisin, tektokrisin, pinostrobin kalkan, genkvanin, naringenin ve galangin) üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmada flavonoidlerden pinosembirin, krisin, tektokrisin, ve naringenin en yüksek seviyeye 15. günde ulaştığını ve bu periyottan sonra konsantrasyonlarının düşüş gösterdiğini tespit etmişlerdir. Diğer flavonoidlerin konsantrasyonlarında maserasyon süresine bağlı düşüş ve yükseliş gözlemlenmemiştir.

Propolisten biyoaktif bileşenleri ekstrakte etmek için üç farklı ekstraksiyon metodunun uygulandığı bir çalışmada (Başyirah vd., 2018) çözücü olarak %70 ve %95 (hacim/hacim) etanol kullanılmıştır. Ekstraksiyonun etkinliği ekstraksiyon verimi, toplam fenolik ve toplam flavonoid madde miktarına bakılarak ölçülmüştür. Maserasyon, soxhlet ve ultra ses destekli ekstraksiyon metodlarının kullanıldığı çalışmada 5 günlük maserasyon yöntemiyle elde edilen ekstraktlar 46.68 mg GAE/g toplam fenolik madde içeriği ile en yüksek sonucu sergilemiştir. Ekstraksiyon verimi bakımından en yüksek sonucu (%49.29) 4 saat %95 etanol ile yapılan soxhlet ekstraksiyonu vermiştir. Toplam flavonoid madde miktarı %95 etanol ile ultra ses destekli ekstraksiyon işlemi ile

elde edilen ekstraktlarda 107.27 mg Kuersetin Eşdeğeri (QE)/g olarak bulunmuştur.

Maserasyon (24 saat oda sıcaklığı), ultra ses destekli (15 dakika 20 kHz) ve mikrodalga destekli (1 dakika 140 W) ekstraksiyon tekniklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, çözücü olarak %70 (hacim/hacim) etanol kullanılmış 1:50 katı/sıvı oranı ile ekstraksiyon yapılmıştır (Oroian vd., 2020). Ekstraksiyon etkinliğinin ekstraksiyon verimi, toplam fenolik, flavon ve flavonol içeriği ile flavonon ve dihidroflavonol içeriğine bakarak değerlendirildiği bu çalışmada, en yüksek ekstraksiyon verimini 96.7 g/100 g propolis ile ultra ses destekli ekstraksiyon göstermiştir. Tanımlanan fenolik asitlerden en yüksek konsantrasyonda bulunanı 271.65 mg/g propolis ile p- kumarik asit olmuştur.

Ekstraksiyon metodu ve süresinin ekstraksiyon etkinliğine etkisi üzerine yapılan bir çalışmada katı/sıvı oranı 1:10 olarak ayarlanmış, çözücü olarak %70 ve %80 (hacim/hacim) etanol kullanılmıştır. Maserasyon (8, 16, 24 saat), ultra ses destekli ekstraksiyon (30, 45, 60 dakika) ve maserasyon-ultra ses destekli ekstraksiyon(M-UAE) (24 saat maserasyon sonrası 30, 45, 60 dakika UAE) yöntemleri ile oda sıcaklığında ekstraksiyon yapılmıştır. Çalışmada toplam fenolik madde miktarı bakımından en yüksek sonucu 113.37 mg GAE/mL ile M-UAE metodu vermiştir. En yüksek toplam flavonoid madde içeriği 667.89 µg QE/mL ile maserasyon işlemine tabi tutulan ekstraktlarda bulunmuştur (Zainal vd., 2022).

Çevre ile dost yeni yeşil çözücülerin kullanıldığı bir çalışmada (Trusheva vd., 2019), kavak propolisin farklı derin ötektik çözücülerin farklı molar oranlarda karıştırılması ile ekstraksiyonu yapılmış, ekstraksiyon etkinliği %70 etanol ile yapılan ekstraksiyonla karşılaştırılmıştır. Çalışmada çözücü olarak sitrik asit – 1,2-propanediol (1:4 molar oran) kullanılan ekstraksiyonlar fenolik madde miktarı yönünden %36.7'lik oran ile en yüksek sonucu vermiştir. Farklı derin ötektik çözücülerin kullanıldığı diğer bir çalışmada, propolis-çözücü oranı (1:25), çözücü-su oranı 80:20 olarak ayarlanmış, 160 W

güç ile 20 dakika ultra ses destekli ekstraksiyona propolis örnekleri tabi tutulmuştur (T'zani vd., 2022). Betain/levulinik asit (1:2) ile yapılan ekstraksiyonlar 66.37 mg GAE/g propolis ile en yüksek toplam fenolik madde miktarını göstermiştir.

Pratami vd. (2023) farklı derin ötektik çözücülerin farklı molar oranlar ile karıştırılmasının ekstraksiyon etkinliği üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada, ekstraksiyon etkinliğini toplam fenolik madde miktarını ölçerek test etmişlerdir. Çözücü olarak; kolin klorür, gliserol, propilen glikol, sitrik asit, propanediol ve su kullanılmış, sonuçlar etanol ile yapılan ekstraksiyonlarla karşılaştırılmıştır. Etanolik ekstraktlar toplam fenolik madde miktarı yönünden 352.52 mg GAE/g ile sonuçlanmıştır. Kolin klorür ve gliserol (1:2 molar oran) ile yapılan ekstraksiyon 365.8 mg GAE/g ile en yüksek toplam fenolik madde miktarını sergilemiştir.

Atmosferik basınç altında geleneksel yöntem (Soxhlet ekstraksiyonu) ile süper kritik CO<sub>2</sub> ekstraksiyon (SCE) yönteminin karşılaştırıldığı bir çalışmada (Monroy vd., 2017), çözücü olarak karbondioksit, etanol, su ve bunların karışımları kullanılmıştır. SCE ile yapılan ekstraksiyonlar üç adımda gerçekleştirilmiş, uygulanan işlemlerin ekstraksiyon verimine etkisi her adım sonrası incelenmiştir. Toplam fenolik (222 mg GAE/g) ve flavonoid (67.0 mg Kateşin Eşdeğeri (CE)/g) madde miktarı yönünden en yüksek sonucu çözücü olarak %80 etanol ve CO<sub>2</sub>'in kullanıldığı 2 adımlı yüksek basınçlı SCE göstermiştir. Soxhlet ekstraksiyonu sonucunda elde edilen ekstraktlarda toplam fenolik madde miktarı 159 mg GAE/g olarak bulunmuştur.

Teixeira vd. (2023) düşük basınç altında geleneksel yöntem ile yüksek basınçlı SCE metodlarını kullanarak propolisten biyoaktif bileşenleri ekstrakte ettikleri çalışmada, toplam flavonoid madde miktarı 18.82-50.47 mg QE/g arasında, toplam fenolik madde miktarı ise 194.12-439.05 mg GAE/g arasında değişmiştir.

Süper kritik ve kritik altı akışkan ekstraksiyon yöntemi ile ultra ses destekli ekstraksiyon

## Propolisin biyoaktif bileşenlerinin ekstraksiyonu

yöntemlerinin kullanıldığı başka bir çalışmada ise (Sun vd., 2022) ekstraksiyon etkinliği; ekstraksiyon verimi ve toplam flavonoid madde miktarı bakımından incelenmiştir. Toplam flavonoid madde miktarı bakımından en yüksek sonuçlar (178.32 mg/g ham propolis) %75 (hacim/hacim) etanol ile ultra ses destekli ekstraksiyona tabi tutulan ekstraktlarda görülürken, ekstraksiyon verimi açısından en yüksek sonuç (%81.57) çözücü olarak 1:1 oranında dimetil eter ile propanın kullanıldığı kritik altı akışkan ekstraksiyonunda görülmüştür.

Xi ve Shouqin (2007) 10 g propolisi 350 mL etanol (%75 v/v) içinde çözmüş, yüksek hidrostatik basınç ekstraksiyonu ile biyoaktif

bileşenlerin ekstraksiyonunu hedeflemişlerdir. Sonuçları 10 g propolis, 30 mL etanol (%70 v/v) ile geleneksel yöntem kullanılarak yapılan ekstraksiyonla karşılaştırmışlardır. Toplam fenolik madde miktarı bakımından 296 mg/g ekstrakt ile en yüksek sonuç 7 gün maserasyon yöntemi kullanılarak ekstraksiyona tabi tutulan ekstraktlarda bulunmuştur. 1 dakika yüksek hidrostatik basınç ekstraksiyona tabi tutulan ekstraktların toplam fenolik madde miktarı 290.4 mg GAE /g ekstrakt olarak tespit edilmiştir.

Propolisin biyoaktif bileşenlerinin ekstrakte edildiği bazı çalışmalara Çizelge 1'de yer verilmiştir.

Çizelge 1. Propolis ekstraksiyonunda kullanılan çeşitli ekstraksiyon teknikleri ve ekstraksiyon koşulları

Propolis Orijini	Ekstraksiyon Metodu	Çözücü (Katı/sıvı oranı)	Ekstraksiyon Süresi	Sıcaklık (°C)	Ekstraksiyon Etkinliği	Referans
Fas	UAE	%40 etanol (1:30)	15	35	EV: %15.39 TPC: 192 mg GAE: 45.15 mg QE/g	(Aboulghazi vd., 2022)
İran	MUAE	%80 metanol (1:10)	15 dakika MAE 10 dakika UAE	40	TFC: 44.53 mg QE/g	(Heidari vd., 2019)
Malezya	UAE	%96 etanol (1:10)	15 dakika	70	EV: %42.6	(Chong ve Chua, 2020)
Türkiye	UAE	%70 etanol (1:10) Dimetil sülfoksit (1:10) Polietilen glikol (1:10) Distile su (1:10)	3 dakika	60	TPC:140.58 mg GAE /100 g TPC:125.60 mg GAE /100 g TPC:35.92 mg GAE /100 g TPC:3.30 mg GAE /100 g	(Bakkaloglu vd., 2021)
Filipinler	MAE	%70 etanol (1:10)	10 saniye	Maksimum 125	EV: %15.5	(Wyan vd., 2021)
Malezya	MAE	%70 etanol (1:5)	15 dakika	Maksimum 115	TFC: 140 mg QE/g	(Hamzah ve Leo, 2015)

UAE: Ultra ses destekli ekstraksiyon, MUAE: Mikrodalga ve Ultra ses destekli ekstraksiyon, MAE: Mikrodalga destekli ekstraksiyon, EV: Ekstraksiyon verimi, TPC: Toplam fenolik madde miktarı, TFC: Toplam flavonoid madde miktarı

## SONUÇ

Ekstraksiyon metotlarını, çözücü tiplerini, ekstraksiyon süresi ve sıcaklığını konu alan birçok çalışma literatürde yer almaktadır. Bu çalışmalardan bazıları ekstraksiyon verimini, bazıları TPC ve/veya TFC üzerinden ekstraksiyon etkinliğini değerlendirmiştir. Bazı çalışmalarda spesifik bileşenlerin ekstraksiyonu üzerine değerlendirmeler bulunmaktadır. Geleneksel yöntemlerden biri olan maserasyonun halen propolis ekstraksiyonunda kullanılan etkin bir yöntem olduğu görülmektedir. Ancak uzun ekstraksiyon süresi geleneksel bu yöntem alternatif modern tekniklere yönelme sebep olmuştur. Süper kritik CO<sub>2</sub> ekstraksiyonu, yüksek hidrostatik basınç ekstraksiyonu, yeşil ekstraksiyon, UAE ve MAE yöntemlerinin ve bunların kombinasyonlarının kullanıldığı çalışmalarda, ekstraksiyon etkinliğinin geleneksel yöntemlere göre daha üstün sonuçlar verdiği görülmüştür. Apolar özellikteki çözücüler apolar, polar özellikli çözücüler ise polar maddeleri çözmekte iyidir. Organik çözücülerle hem apolar hem de polar maddelerin ekstraksiyonu mümkündür. Daha çevreci çözücülere ve enerjiyi verimli kullanan ekstraksiyon metotlarına yönelmek faydalı olacaktır. Farklı çözücüler, sıcaklıklar, süre ve ekstraksiyon yöntemi ve bunların kombinasyonlarının optimize edildiği çalışmaların sayılarının artırılması, bu alandaki eksikliklerin giderilmesinde faydalı olacaktır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

## YAZAR KATKILARI

Makalenin derlenmesinde, yazılmasında ve yayınlanmasında tüm yazarlar katkı sağlamışlardır

## KAYNAKLAR

Aboulghazi, A., Bakour, M., Fadil, M., Lyoussi, B. (2022). Simultaneous Optimization of Extraction Yield, Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Moroccan Propolis Extracts: Improvement of Ultrasound-Assisted Technique Using Response Surface Methodology. *Processes*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/pr10020297>

Ahangari, Z., Naseri, M., Vatandoost, F. (2018). Propolis: Chemical composition and its applications in endodontics. *Iranian Endodontic Journal*, 13(3), 285–292. <https://doi.org/10.22037/iej.v13i3.20994>

Al-Hariri, M. (2011). Propolis and its direct and indirect hypoglycemic effect. *Journal of Family and Community Medicine*, 18(3), 152–154. <https://doi.org/10.4103/2230-8229.90015>

AIDreini, S., Fatfat, Z., Abou Ibrahim, N., Fatfat, M., Gali-Muhtasib, H., Khalife, H. (2023). Thymoquinone enhances the antioxidant and anticancer activity of Lebanese propolis. *World Journal of Clinical Oncology*, 14(5), 203–214. <https://doi.org/10.5306/wjco.v14.i5.203>

Anjum, S. I., Ullah, A., Khan, K. A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., Dash, C. K. (2019). Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(7), 1695–1703. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.08.013>

Bakkaloglu, Z., Arici, M., Karasu, S. (2021). Optimization of ultrasound-assisted extraction of turkish propolis and characterization of phenolic profile, antioxidant and antimicrobial activity. *Food Science and Technology (Brazil)*, 41(3), 687–695. <https://doi.org/10.1590/fst.14520>

Bankova, V., Trusheva, B., Popova, M. (2021). Propolis extraction methods: a review. *Journal of Apicultural Research*, 0(0), 1–10. <https://doi.org/10.1080/00218839.2021.1901426>

Basyirah, N., Zin, M., Azemin, A., Muslim, M., Rodi, M., Mohd, S. (2018). Chemical Composition and Antioxidant Activity of Stingless Bee Propolis from Different Extraction Methods. *International Journal of Engineering & Technology*, (July 2019), 90–95. Tarihinde adresinden erişildi [www.sciencepubco.com/index.php/IJET](http://www.sciencepubco.com/index.php/IJET)

Bayram, N. E., Gercek, Y. C. (2020). *Appropriate Maceration Duration for.* (October).

Bobiş, O., Berretta, A. A., Vilas-Boas, M., De Jong, D. (2023). Editorial: Therapeutic potential of propolis—from in vitro studies to clinical trials.

- Frontiers in Pharmacology*, 14(May), 2022–2024. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1192045>
- Carlos, J., Ruiz, R., Aracely, N., Pacheco, L., Guadalupe, E. (2023). *Phenolic Content and Bioactivity as Geographical Classifiers of*.
- Chong, F. C., Chua, L. S. (2020). Effects of Solvent and pH on Stingless Bee Propolis in Ultrasound-Assisted Extraction. *AgriEngineering*, 2(2), 308–316. <https://doi.org/10.3390/agriengineering2020020>
- Contieri, L. S., Souza, L. M. De, Sanches, V. L., Chaves, J., Pizani, R. S., Laíse, C., Sim, R. L. (2022). *Recent progress on the recovery of bioactive compounds obtained from propolis as a natural resource: Processes, and applications*. 298(June). <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2022.121640>
- D.Wagh, V. (2013). Propolis: A wonder bees product and its pharmacological potentials. *Advances in Pharmacological Sciences*.
- De Groot, A. C. (2013). Propolis: A review of properties, applications, chemical composition, contact allergy, and other adverse effects. *Dermatitis*, 24(6), 263–282. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000011>
- do Nascimento Araújo, C., Mayworm, M. A. S., Yatsuda, R., Negri, G., Salatino, M. L. F., Salatino, A., Campos, G. B. (2020). Chemical composition and antimycoplasma activity of a brown propolis from southern Brazil. *Journal of Food Science and Technology*, 57(11), 4228–4235. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04461-y>
- El-Guendouz, S., Lyoussi, B., Miguel, M. G. (2019). Insight on Propolis from Mediterranean Countries: Chemical Composition, Biological Activities and Application Fields. *Chemistry and Biodiversity*, 16(7). <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900094>
- Farooq, S., Farooq, S., Rather, S. A., Ganaie, T. A. (2023). Supercritical CO<sub>2</sub> extraction of natural products. İçinde *Extraction of Natural Products from Agro-Industrial Wastes* (ss. 79–90). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823349-8.00011-3>
- Hamzah, N., Leo, C. P. (2015). Microwave-Assisted extraction of trigona propolis: The effects of processing parameters. *International Journal of Food Engineering*, 11(6), 861–870. <https://doi.org/10.1515/ijfe-2015-0106>
- Heidari, G., Najafpour, G. D., Mohammadi, M., Moghadamnia, A. A. (2019). Microwave ultrasound assisted extraction: Determination of quercetin for antibacterial and antioxidant activities of Iranian propolis. *International Journal of Engineering, Transactions B: Applications*, 32(8), 1057–1064. <https://doi.org/10.5829/ije.2019.32.08b.01>
- Huang, S., Zhang, C. P., Wang, K., Li, G. Q., Hu, F. L. (2014). Recent advances in the chemical composition of propolis. *Molecules*, 19(12), 19610–19632. <https://doi.org/10.3390/molecules191219610>
- Karageçili, H., Yılmaz, M. A., Ertürk, A., Kiziltas, H., Güven, L., Alwasel, S. H., Gulcin, İ. (2023). Comprehensive Metabolite Profiling of Berdav Propolis Using LC-MS/MS: Determination of Antioxidant, Anticholinergic, Antiglaucoma, and Antidiabetic Effects. *Molecules*, 28(4), 1739. <https://doi.org/10.3390/molecules28041739>
- Kasiotis, K. M., Anastasiadou, P., Papadopoulou, A., Macheri, K. (2017). Revisiting Greek propolis: Chromatographic analysis and antioxidant activity study. *PLoS ONE*, 12(1), 1–27. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170077>
- Kasote, D., Bankova, V., Viljoen, A. M. (2022). Propolis: chemical diversity and challenges in quality control. *Phytochemistry Reviews*, 21(6), 1887–1911. <https://doi.org/10.1007/s11101-022-09816-1>
- Kuropatnicki, A. K., Szliszka, E., Krol, W. (2013). Historical aspects of propolis research in modern times. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/964149>
- Margeretha, I., Fatma Suniarti, D., Herda, E., Mas'ud, Z. A. (2012). Optimization and comparative study of different extraction methods of biologically active components of Indonesian propolis Trigona spp. *Journal of Natural Products*, 5, 233–242. Tarihinde adresinden erişildi [www.JournalofNaturalProducts.Com](http://www.JournalofNaturalProducts.Com)

- Mele, E. (2023). Electrospinning of honey and propolis for wound care. *Biotechnology and Bioengineering*, 120(5), 1229–1240. <https://doi.org/10.1002/bit.28341>
- Mokhtar, S. U. (2019). Comparison of total phenolic and flavonoids contents in Malaysian propolis extract with two different extraction solvents. *International Journal of Engineering Technology and Sciences*, 6(2), 1–11. <https://doi.org/10.15282/ijets.v6i2.2577>
- Monroy, Y. M., Rodrigues, R. A. F., Rodrigues, M. V. N., Sant'Ana, A. S., Silva, B. S., Cabral, F. A. (2017). Brazilian green propolis extracts obtained by conventional processes and by processes at high pressure with supercritical carbon dioxide, ethanol and water. *Journal of Supercritical Fluids*, 130(August), 189–197. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2017.08.006>
- Oroian, M., Dranca, F., Ursachi, F. (2020). Comparative evaluation of maceration, microwave and ultrasonic-assisted extraction of phenolic compounds from propolis. *Journal of Food Science and Technology*, 57(1), 70–78. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-04031-x>
- Osés, S. M., Marcos, P., Azofra, P., de Pablo, A., Fernández-Muñio, M. Á., Sancho, M. T. (2020). Phenolic Profile, Antioxidant Capacities and Enzymatic Inhibitory Activities of Propolis from Different Geographical Areas: Needs for Analytical Harmonization. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(1). <https://doi.org/10.3390/antiox9010075>
- Pina, R., Silva, D., Aparecida, B., Machado, S., De, G., Barreto, A., Umsza-guez, M. A. (2017). cytotoxic properties of various Brazilian propolis extracts. *PLoS ONE*, 12(3), 1–18.
- Pratami, D. K., Eksadita, N. U. R. E., Sahlan, M., Im, A. M. U. N. (2023). *Comparison of Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Indonesian Propolis Extracted with Various Solvents ( Perbandingan Kandungan Fenolik Total dan Aktivitas Antioksidan Propolis Indonesia yang Diekstraksi dengan Berbagai Pelarut )*. 21(1), 121–129.
- Przybyłek, I., Karpiński, T. M. (2019). Antibacterial properties of propolis. *Molecules*, 24(11), 11–13. <https://doi.org/10.3390/molecules24112047>
- Ribeiro, V. P., Mejia, J. A. A., Rodrigues, D. M., Alves, G. R., de Freitas Pinheiro, A. M., Tanimoto, M. H., Ambrósio, S. R. (2023). Brazilian Brown Propolis: an Overview About Its Chemical Composition, Botanical Sources, Quality Control, and Pharmacological Properties. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 33(2), 288–299. <https://doi.org/10.1007/s43450-023-00374-x>
- Rivera-Yañez, N., Rivera-Yañez, C. R., Pozo-Molina, G., Méndez-Catalá, C. F., Méndez-Cruz, A. R., Nieto-Yañez, O. (2021). Biomedical properties of propolis on diverse chronic diseases and its potential applications and health benefits. *Nutrients*, 13(1), 1–31. <https://doi.org/10.3390/nu13010078>
- Rocha, V. M., Portela, R. D., dos Anjos, J. P., de Souza, C. O., Umsza-Guez, M. A. (2023). Stingless bee propolis: composition, biological activities and its applications in the food industry. *Food Production, Processing and Nutrition*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/s43014-023-00146-z>
- Sforcin, J. M. (2016). Biological Properties and Therapeutic Applications of Propolis. *Phytotherapy Research*, 30(6), 894–905. <https://doi.org/10.1002/ptr.5605>
- Simões-Ambrosio, L. M. C., Gregório, L. E., Sousa, J. P. B., Figueiredo-Rinhel, A. S. G., Azzolini, A. E. C. S., Bastos, J. K., Lucisano-Valim, Y. M. (2010). The role of seasonality on the inhibitory effect of Brazilian green propolis on the oxidative metabolism of neutrophils. *Fitoterapia*, 81(8), 1102–1108. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.07.008>
- Šturm, L., Ulrih, N. P. (2020). Advances in the Propolis Chemical Composition between 2013 and 2018: A Review. *eFood*, 1(1), 24–37. <https://doi.org/10.2991/efood.k.191029.001>
- Sun, J., Mu, Y., Shi, J., Zhao, Y., Xu, B. (2022). Super/subcritical fluid extraction combined with ultrasound-assisted ethanol extraction in propolis development. *Journal of Apicultural Research*, 61(2), 255–263. <https://doi.org/10.1080/00218839.2020.1772529>



- Šuran, J., Capanec, I., Mašek, T., Starčević, K., Gajger, I. T., Vranješ, M., Vlanić, J. (2021). Nonaqueous polyethylene glycol as a safer alternative to ethanolic propolis extracts with comparable antioxidant and antimicrobial activity. *Antioxidants*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/antiox10060978>
- Teixeira, T. D., Aparecida, B., Machado, S., Barreto, G. D. A., Pereira, J., Leal, I. L., Andr, M. (2023). *Extraction of Antioxidant Compounds from Brazilian Green*.
- Tilahun, A., Basa, B., Belay, W., Teshale, A. (2016). Review on Medicinal Value of Honeybee Products: Apitherapy. *Advances in Biological Research*, 10(4), 236–247. <https://doi.org/10.5829/idosi.abr.2016.10.4.10529>
- Trusheva, B., Petkov, H., Popova, M., Dimitrova, L., Zaharieva, M., Tsvetkova, I., Bankova, V. (2019). “Green” approach to propolis extraction: natural deep eutectic solvents. *Comptes Rendus de L’Academie Bulgare des Sciences*, 72(7), 897–905. <https://doi.org/10.7546/CRABS.2019.07.06>
- Tzani, A., Pitterou, I., Divani, F., Tsiaka, T., Sotiroidis, G., Zoumpoulakis, P., Detsi, A. (2022). Green Extraction of Greek Propolis Using Natural Deep Eutectic Solvents (NADES) and Incorporation of the NADES-Extracts in Cosmetic Formulation. *Sustainable Chemistry*, 4(1), 8–25. <https://doi.org/10.3390/suschem4010002>
- Widelski, J., Okińczyc, P., Suśniak, K., Malm, A., Bozhadze, A., Jokhadze, M., Korona-Głowniak, I. (2023). Correlation between Chemical Profile of Georgian Propolis Extracts and Their Activity against *Helicobacter pylori*. *Molecules*, 28(3), 1–14. <https://doi.org/10.3390/molecules28031374>
- Wyan, L. O., Charland, J. M., Mojica, E.-R. E. (2021). Comparative Study of the Extraction Methods for the Instrumental Analysis of Bee Propolis. *Louisiana State University of Alexandria undergraduate journal of teaching research*, 1(January 2021), 51–62.
- Xi, J., Shouqin, Z. (2007). Antioxidant activity of ethanolic extracts of propolis by high hydrostatic pressure extraction. *International Journal of Food Science and Technology*, 42(11), 1350–1356. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2006.01339.x>
- Zainal, W. N. H. W., Azian, N. A. A. M., Albar, S. S., Rusli, A. S. (2022). Effects of extraction method, solvent and time on the bioactive compounds and antioxidant activity of *Tetrigona apicalis* Malaysian propolis. *Journal of Apicultural Research*, 61(2), 264–270. <https://doi.org/10.1080/00218839.2021.1930958>