



Derleme Makale / Review Article, 4(4): 45 - 62, 2023

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/batd/article/1309452>

DOI: 10.53445/batd.1309452

Geliş Tarihi: 03 Haziran 2023,

Kabul Tarihi: 07 Kasım 2023,



Yayın Tarihi: 15 Aralık 2023

Received: 03 June 2023,

Accepted: 07 November 2023,

Published: 15 December 2023

Zerdeçal (*Curcuma longa*) Bitkisindeki Aktif Maddeler ve Ekstraksiyon Yöntemleri

Ruken ÇELİKER * , Zafer Ömer ÖZDEMİR 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: rukenceliker@icloud.com

ÖZET

Zerdeçal yüzyıllardır geleneksel tıp uygulamalarında kullanılan bir tıbbi aromatik bir bitkidir. Bunun yanı sıra yemeklerde baharat olarak, renk verici bir ajan olarak birçok sektörde kullanılmaktadır. Zerdeçaldan elde edilen birçok biyoaktif madde olmakla birlikte çalışmalar genellikle kurkuminoidler ve uçucu yağlar üzerinde yoğunlaşmıştır. Kurkuminoidlerde kurkumin, demetoksi kurkumin (DMC), bisdemetoksi kurkumin (BDMC) öne çıkmaktadır. Uçucu yağlarda dikkat çeken madde ise aromatik turmerondur (ar-turmeron). Bu maddelerin antiinflamatuvar, antikanser, antifungal, antihipertansif, nöroprotektif ve antidiyabetik gibi çok önemli farmakolojik yararları ve potansiyelleri bulunmaktadır ancak çalışmalar henüz yeterli düzeye ulaşmamıştır. Zerdeçaldan aktif maddeleri elde etmek için en çok kullanılan yöntem ekstraksiyon teknikleridir. Geleneksel ekstraksiyon yöntemleri uzun işlem süreleri ve birçok dezavantaj barındırır. Bu yüzden bu teknikler yerini mikrodalga destekli ekstraksiyon, ultrason destekli ekstraksiyon, süper kritik karbon dioksit ekstraksiyonu gibi daha gelişmiş yöntemlere bırakmıştır. Bu yöntemlerde de ekstraksiyon prensibi korunmakla birlikte dezavantajlarını avantaja dönüştürecek yardımcı sistemler eklenmiştir. Elde edilen biyoaktif bileşiklerin saflaştırılması ve belirlenmesi, kalite ve güvenliği sağlamak için önemlidir. Bu amaçla Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC), İnce Tabaka Kromatografisi (TLC), Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (HPTLC), Matris Destekli Lazer Desorpsiyonu / İyonizasyon Kütle Spektrometresi (MALDI-MS) ve Sıvı Kromatografi-Mass Spektrometresi (LC-MS) gibi teknikler kullanılır. Her tekniğin kendi avantajları vardır ve en uygun yöntemin seçimi, analizin nicel veya nitel olup olmadığı gibi faktörleri dikkate alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Zerdeçal, Kurkumin, Biyoaktif Madde, Uçucu Yağlar, Ekstraksiyon, Kromatografi



Active Compounds and Extraction Methods in Turmeric (*Curcuma longa*) Plant

ABSTRACT

Turmeric is a medicinal aromatic plant which has been used in traditional medical applications for centuries. In addition to being used as a spice in cooking, it is widely utilized in various industries as a coloring agent. Turmeric contains numerous bioactive compounds, although studies have mainly focused on curcuminoids and essential oils. The prominent curcuminoids include curcumin, demethoxy curcumin (DMC), bisdemethoxy curcumin (BDMC), while the notable compound in essential oils is aromatic turmerone (ar-turmerone). These compounds possess significant pharmacological benefits and potentials such as anti-inflammatory, anticancer, antifungal, antihypertensive, neuroprotective, and antidiabetic properties. However, research in these areas is still not sufficient, and further clinical studies are required.

The most commonly used methods to extract active substances from turmeric are extraction techniques. Traditional extraction methods have several disadvantages and lengthy processing times, leading to the adoption of more advanced methods like MAE, UAE, and SCO2E. These modern techniques maintain the extraction principle while incorporating auxiliary systems to transform disadvantages into advantages.

The purification and determination of the obtained bioactive compounds are crucial for ensuring quality and safety. Techniques such as High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), Thin-Layer Chromatography (TLC), High-Performance Thin-Layer Chromatography (HPTLC), Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry (MALDI-MS) and Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS) are employed for this purpose. Each technique has its own advantages, and the selection of the most appropriate method should consider factors such as whether the analysis will be quantitative or qualitative.

Key words: Turmeric, Curcumin, Bioactive Ingredient, Essential Oils, Extraction, Chromatography

GİRİŞ ve AMAÇ

Tıbbi aromatik bitkiler insanlık tarihinin çok eski zamanlarından beri günlük yaşamın ve geleneksel tıp literatürlerinin vazgeçilmez bir bileşeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bitkiler kozmetikte, yemeklerde, eczacılıkta ve son yıllarda gıda takviyelerinde karşımıza çıkmaktadır (Varlı vd., 2020).

Tıbbi aromatik bitkiler, biyoaktif madde olarak sekonder metabolitler bulundurmaktadırlar. Bu moleküller flavonoidler, saponinler, terpenler, alkoloitler, fenolik bileşikler ve steroidler olmak üzere birçok farmakolojik aktiviteye sahiptirler. Bu biyoaktif maddeler; antidiyabetik, antikanser,

antioksidan, antiinflamatuvar, antialerjik, antifungal, antimaleryal, antihistaminik, antihypertansif gibi özellikler sergileyebilmektedirler (Varlı vd., 2020).

Son yıllarda bitkisel ürün pazarında ciddi bir artış yaşanmıştır. Bitkisel ürünlerin sayısız yararının yanı sıra zararsız olduğu düşüncesi bu durumun yaşanmasında etkili olmuştur. Ancak bitkilerden biyoaktif maddelerin nasıl üretildiği dikkat çeken bir husustur. Bu durum hem sağlığa zarar vermeme hem de kalite ve verimlilik açısından son derece önemlidir. Bu noktada karşımıza “yeşil üretim süreçleri” çıkmaktadır. Bu süreçler endüstriyel biyoteknoloji aracılığıyla bitkilerden ve



atıklarından sürdürülebilir fitofarmasötikler üretmek olarak tanımlanabilmektedir. Bu kapsamda çevreci ekstraksiyon yöntemleri geliştirilmiştir. Geleneksel yöntemlere ek bazı destekleyici unsurlar kullanılarak ve daha çevreci ve zararsız çözücüler yardımıyla daha güvenli ve kaliteli aynı zamanda yüksek verimli ekstraksiyon koşulları sağlanmaktadır (Fierascu vd., 2020).

Zerdeçal da bu tıbbi ve aromatik bitkilerden biridir. İçeriğindeki biyoaktif maddelerin birçok yararı bulunmaktadır. Yüzyıllardır şifa bulmak amacıyla insanlık tarafından kullanılmaktadır. Bu çalışmada bu bitkide bulunan biyoaktif maddeler ve yararlarından bahsedilmektedir. Çalışmanın asıl amacı ise bu biyoaktif maddelerin analitik kimya yöntemleri ile elde edilmesi süreçlerinin kalite, verim ve güvenilirlik açısından değerlendirilmesidir.

Zerdeçala Genel Bir Bakış:

Zerdeçöp, safran kökü, sarıboya, zerdeçav, hint safranı ve turmerik olarak da adlandırılan zerdeçal *Curcuma longa* bitkisinden elde edilmektedir (Çöteli & Karataş, 2017) (Erkul vd., 2021). Bu bitki zingiberaceae familyasının bir üyesidir (Erkul vd., 2021). Bitki uzun saplı ve basit yapraklardan oluşmaktadır. Aynı zamanda sarı çiçeklere sahip çok yıllık yumrulu otsu bir bitkidir. Bitkinin kalitesi ve besin

bileşimi, yetiştiği toprağın özellikleri ve yetiştiği bölgenin coğrafi özelliklerine bağlı olarak değişim gösterebilir (Çöteli et al., 2017).

Zerdeçal geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında antioksidan, antiviral, antiinflamatuvar ve antifungal özellikleri nedeniyle yüzyıllardır kullanılmaktadır (Albuz, 2019). Sindirim sistemi rahatsızlıklarında tedavi amaçlı kullanılmaktadır (Kukula-Koch et al., 2018). Özellikle öksürük, nezle, sinüzit, romatizma hastalıkları, deri hastalıklarında kullanıldığı için Hindistan tıbbında zerdeçalın önemli bir yeri vardır. Aynı zamanda zerdeçalın tonik ve kan temizleyicisi olarak da kullanıldığı bilinmektedir. Deriyi yumuşatıcı özelliği sayesinde, deri hastalıklarını tedavi etmede kullanılan krem ve banyo sabunlarının üretiminde, kesik ve yaraların iyileştirilmesinde evlerde ilaç olarak kullanılmaktadır (Çöteli et al., 2017).

Son yıllarda zerdeçalın genel sağlık üzerine etkileri ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan birçok in vitro çalışmada ise zerdeçalın antiinflamatuvar özellikleri saptanmıştır (Ghiamati Yazdi et al., 2019).

Zerdeçal bitkisinden elde edilen ekstraktlar kanserli hücrelerin proliferasyonunu ve metastazını önleyebilmektedir (Durak, 2013).

Zerdeçalın Bileşiminde Hangi Maddeler Bulunur?

Zerdeçalın 100 g'ı 390 kcal enerji, 10 g toplam yağ, 3 g doymuş yağ, 0 mg kolesterol, 0,2 g kalsiyum (Ca), 0,26 g fosfor (P), 10 mg sodyum (Na), 2500 mg potasyum (K), 47,5 mg demir (Fe), 0,9 mg tiamin (B1 vitamini), 0,19 mg riboflavin (B2 vitamini), 4,8 mg niasin (B3 vitamini, nikotinik asit), 50 mg askorbik asit (C vitamini), 69,9 g toplam karbonhidrat, 21 g diyet lifi, 3 g şeker ve 8 g protein içermektedir (Erkul vd., 2021).

Zerdeçalın içeriğinde bulunan vitaminler A vitamini, E vitamini, β -karoten, C vitamini, tiamin klorür, riboflavin, nikotinik asit, pridoksin klorür (B6 vitamini) ve folik asit (B9 vitamini) vitaminleridir (Çöteli et al., 2017).

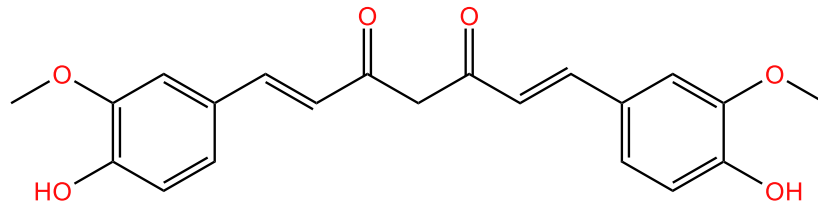
Zerdeçalın biyoaktif maddelerinin %6'sı terpen ailesi türevlerinden oluşmaktadır. Bu terpenlerin başta gelenleri ar-turmeron, β -sesquiphellandrene ve α -zingiberenedir. Polifenol ailesi de zerdeçalın bir diğer

önemli bileşenidir. Bir ferulik asit türevi olan kurkuminodilerse bu polifenol ailesinin en önemli molekülleridir (Kukula-Koch et al., 2018). Zerdeçal tozunun ağırlık olarak %12-14 kadarını kurkuminoidler oluşturur (Kongpol et al., 2022a). Kurkuminoidler arasında en dikkat çekenleri ise kurkumin, demetoksi kurkumin ve bisdemetoksi kurkumin olarak görülmektedir. Fenolik kompleksteki yüksek içeriğinden dolayı kurkumin üstünde en çok çalışma yapılan kurkuminoid olmuştur (Kukula-Koch et al., 2018). Kurkumin zerdeçalın toz formunun % 2-5'ini oluşturur (Kocaadam & Şanlıer, 2017).

İndirgenmiş glutatyon (GSH) ve yükseltgenmiş glutatyon (GSSG) zerdeçalda bulunan maddelerdir (Çöteli et al., 2017).

Kurkumenol, kurdione, isokurkumenol, kurkumol, stigmasterol, zingiberene, β -elemene ve kurkumene zerdeçalda bulunan diğer aktif maddelerdir (Chen et al., 2018).

Kurkumin:



Şekil 1. Kurkuminin Kimyasal Yapısı

Bir ferulik asit türevi olan kurkumin zerdeçalın başlıca farmakolojik etkilerinden sorumlu

olduğu düşünülen bileşenidir. Zerdeçal ile ilgili bilimsel yayınların ve çalışmaların çoğu ana



aktif fenolik metaboliti olan kurkuminin özelliklerine eğilmiştir (Czernicka vd., 2019). Lipofilik ve polifenol bir madde olan kurkumin sarı-turuncu renge sahiptir. Zerdeçala rengini veren madde de kurkumindir (Kocaadam & Şanlier, 2017).

Kurkumin çok sayıda moleküler hedeflerle etkileşir ve bunları düzenler. Bu nedenle biyokimyasal ve moleküler olarak birçok olayda rol alabilmektedir (Toptaş et al., 2016). Kurkumin çok eski zamanlardan beri Hindistan'da Ayurveda olarak bilinen geleneksel tıpta akne, yaralanma, cilt hastalıkları, göz enfeksiyonları ve yanıkların tedavisinde kullanılmıştır. Aynı zamanda Çin'de Jiawei-Xiaoyao adı verilen tedavi yöntemlerinde de hazımsızlık, stres ve depresyon gibi hastalıklarda kullanılmışlardır (Kocaadam & Şanlier, 2017).

Kurkuminin hastalıkların patogeneğinde yer alan moleküllerde yaptığı modülasyonların hastalıkları tedavi edici ve önleyici etkisini ortaya çıkarmasında etkili olduğu düşünülmektedir. Örneğin kanser hücresi sinyal yolunu baskılayarak tümör gelişimini baskılayabileceği kanıtlanmıştır (Kocaadam & Şanlier, 2017).

Kurkuminin birçok hastalığın gelişiminin neredeyse tüm evrelerinde sitokinleri, kinazları, enzimleri, transkripsiyon faktörlerini, büyüme faktörlerini, reseptörleri, metastatik ve apoptotik molekülleri düzenleyen önemli bir rol

oynadığı belirlenmişti (Kocaadam & Şanlier, 2017).

Kurkumin temel olarak antiinflamatuvar ve antioksidan özelliklere sahiptir (Erkul vd., 2021). Kurkuminin anti-inflamatuvar aktivitesinin, bilimsel çalışmalarla nükleer faktör kappa B ve pro-inflamatuvar sinyal yollarında yer alan diğer sitokinlerin aşağı regülasyonu yoluyla siklooksijenaz-2 (COX2), lipoksijenaz ve indüklenebilir nitrik oksit sentazı baskılayarak meydana geldiği gösterilmiştir. Kurkumin ayrıca, trombosit aktive edici faktör üzerindeki inhibitör aktivitesinde olası mekanizmalar olarak tromboksan sentezini ve araziidonik asit kaynaklı trombosit agregasyon girişimlerini tanımlayan deneylerle antitrombotik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Kumar Panda et al., 2021).

Kurkuminin bilinen etkileri arasında Alzheimer hastalığının nöropatolojisinin geri dönüştürülmesinde yardımcı olabileceği, diyabet hastalarında kan glukozu değerlerini düşürebileceği, kardiyovasküler olaylarının gelişiminde profilaktik rol oynayabileceği, uzun süreli obezitesi bulunan insanlarda gelişebilecek hastalıklara karşı koruyucu olabileceği, kolorektal ve prostat kanserlerinde apoptoz indüklenmesini baskılayabileceği, majör depresif bozukluk semptomlarının tedavisine yardımcı olabileceği yer almaktadır (Erkul vd., 2021).



Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise kanseri baskılayıcı özelliği ile dikkatleri üzerine çekmiştir. Yapılan çalışmalara göre kurkuminin tümör oluşumunu baskıladığı gözlenmiştir. Kurkuminin gastrointestinal kanserler, genitoüriner kanserler lösemi, lenfoma, akciğer kanseri, göğüs kanseri, yumurtalık kanseri, baş boyun yassı hücre karsinoması, melanom ve nörolojik kanser türlerinde tümör oluşumunu baskıladığı bildirilmiştir (Toptaş et al., 2016).

Kurkumin zerdeçalın bileşimlerinden farmakolojik olarak en yararlısı gibi gözükse de düşük biyoyararlanımı nedeniyle klinik uygulamalarda terapötik faydalarının kısıtlandığı görülmüştür. Düşük biyoyararlanım nedeninin karaciğer tarafından hızla metabolize edildiği için oral olarak alımda gastrointestinal sistem tarafından zayıf emilim göstermesi olduğu düşünülmektedir (Kumar Panda vd., 2021).

%99,3 oranında saflaştırılmış kurkumin ile yapılan ilk faz 1 klinik çalışmasına göre günde 4000 mg dozunda kurkumin alan hastalarda serum kurkumin seviyeleri ihmal edilir düzeyde düşük çıkmıştır. Hastalara 8000 mg günlük kurkumin verildiğinde kişilerin tedaviye uyuncu azalmıştır. Günlük 12000 mg'a kadar kurkumin alımında herhangi bir toksisite bildirilmemiştir. Yapılan çalışmalarda kurkumini saflaştırmanın veya yüksek dozlarda kullanılmasının biyoyararlanım problemini

çözmediği görülmüştür (Kumar Panda et al., 2021).

Kurkumini piperin ve zencefil ile oral olarak almak biyoyararlanımını arttırmak için kullanılan yöntemlerdendir. Karabiberin biyoaktif maddesi olan piperin birçok ilacın glukuronidasyonunu inhibe etmektedir (Chatzinasiou et al., 2019).

Kurkumin karabiber ve zeytinyağı ile tüketilirse biyoyararlanımı artar (Erkul vd., 2021). Kurkumini piperin ile birleştirmek insan ve sıçanlar üzerinde yapılan deneylerde biyoyararlanımı sırası ile %2000 ve %150 olmak üzere arttırmıştır (Kumar Panda et al., 2021).

Ayrıca kurkumin analogları da biyoyararlanım problemi için denenilen yöntemlerdendir. Kurkuminin biyoyararlanımını sınırlayan faktörlerin absorpsiyon, biyotransformasyon ve sistemik eliminasyon olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden üretilen kurkumin analogları bu 3 faktöre dikkat edilerek geliştirilmektedir (Kumar Panda et al., 2021).

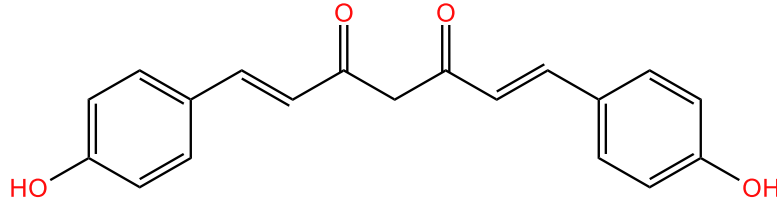
Emülsiyonlar, uçucu yağlar kompleksleri ve lipozomlar, mikronizasyon ve nanokristaller yoluyla partikül boyutunun küçültülmesi veya peynir altı suyu proteini, siklodekstrin ve/veya yüzey aktif maddelerin eklenmesi gibi diğer formülasyonlar, biyoyararlanımı arttırmada yararlar göstermiştir. Ancak bu formülasyonlarda kullanılan sentetik maddeler

bu yöntemleri tartışmalı kılmıştır (Kumar Panda et al., 2021).

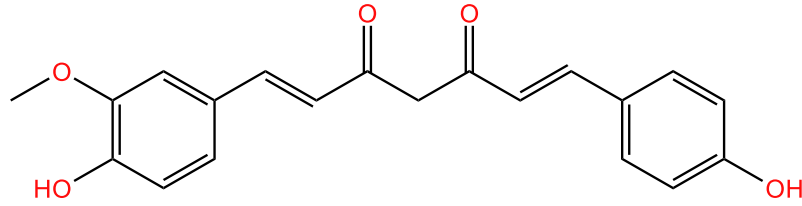
Amerika Besin ve İlaç İdaresi (FDA, Food and Drug Administration) kurkumini genel olarak güvenli olarak kabul edilen madde

(GRAS, generally recognized as safe) tanımlamasına dahil etmiştir ve şu an birçok ülkede gıda takviyesi olarak kullanılmaktadır (Yaşar Fırat, 2018).

Bisdemetoksi Kurkumin (BDMC) ve Demetoksi Kurkumin (DMC):



Şekil 2. Bisdemetoksi Kurkuminin Kimyasal Yapısı



Şekil 3. Demetoksi Kurkuminin Kimyasal Yapısı

Kurkuminin yanında BDMC ve DMC de zerdeçalın temel ve aktif bileşenleridir (Ding vd., 2022). Kimyasal olarak DMC kurkumine çok benzerdir. Kurkuminden farklı olarak benzen halkasına bağlı metoksi grubu eksiktir. Bu fark nedeniyle DMC kurkumin'e göre daha kararlı bir kimyasal yapıya sahiptir (Hatamipour vd., 2019).

Kurkuminin alkali veya yüksek pH koşullarında oldukça kararsız olduğu bilinmektedir (Kao vd., 2021). DMC kurkumine kıyasla pH'ın 7,30' dan büyük olduğu fizyolojik koşullarda gelişmiş kimyasal

stabilite ve aktivite gösterir (Hatamipour vd., 2019).

Yapılan bazı çalışmalar prostat, akciğer, beyin tümörleri ve diğer kanserlerin tedavisinde DMC'nin diğer kurkuminoidlere oranla daha etkili ve stabil olduğunu göstermiştir (Chien vd., 2020).

Bazı çalışmalar kurkuminin DMC ve BDMC'ye oranla daha yüksek antioksidan kapasite gösterdiğini bildirmiştir. Ayrıca çalışmalarda DMC'nin BDMC'den daha iyi antioksidan özellik gösterdiği belirtilmiştir. Sonuç olarak o-metoksi süstitüsyonlarının

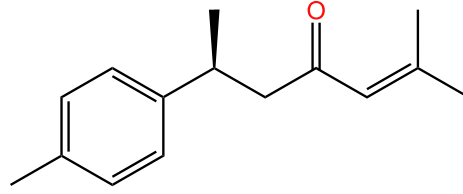
antioksidan aktiviteyi etkilediği söylenebilir. Ayrıca hidroksi ve *o*-metoksi grupları arasındaki hidrojen bağı etkileşiminin daha iyi antioksidan etkiye yol açtığı düşünülmektedir (Nabavi vd., 2014).

BDMC kurkumine kimyasal olarak benzeyen doğal bir kurkumin analogudur. Ancak kurkuminden farklı olarak, kurkuminin sahip olduğu 2 metoksi grubunu da içermez. Bu durumun BDMC'ye DMC ve kurkumine

kıyasla daha kararlı bir yapı kazandırdığı bilinmektedir. Gordon ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kurkuminin moleküler yapısında bulunan her iki metoksi grubunun eksikliği nedeniyle BDMC'nin hiç otoksidize (oto-oksidasyon) olmadığı gösterilmiştir (Gordon vd., 2015; Ramezani vd., 2018).

BDMC ve DMC terapötik etki bakımından kurkuminle neredeyse aynı özellikleri göstermektedirler.

Ar-turmeron:



Şekil 4. Aromatik Turmeronun Kimyasal Yapısı

Zerdeçal uçucu yağının önemli bir biyoaktif maddesi olan ar-turmeron, zerdeçala eşsiz kokusunu veren bileşendir (Chatzinasiou vd., 2019). Ar-turmeron da tıpkı kurkuminoidler gibi yüzyıllardır hem ilaç hem de gıda olarak kullanılmıştır. Yapılan birçok çalışma ar-turmeronun antiinflamatuvar, antitümör, immünomodülatör, antinosiseptif özelliklere sahip olduğunu göstermiştir (S. Yang vd., 2020).

Li ve arkadaşları sedef hastalığına benzer iltihabi cilt hastalıkları bulunan fareler üzerinde yaptıkları deneyle, topikal olarak uygulanan ar-turmeronun cilt iltihabını geriletmediğini

göstermiştir. Bu çalışmaya göre ar-turmeron, NF- κ B ve COX-2'nin ekspresyonunu azaltmıştır. Aynı zamanda tam kalınlıkta deride TNF- α ve IL-6 seviyesini düşürmüştür. Tüm bunlar ar-turmeronun antiinflamatuvar aktivite göstererek, sedef hastalığı ve benzeri inflamatuvar cilt hastalıklarının tedavisi için umut verici bir molekül olabileceğini göstermektedir. Yang ve arkadaşlarının insan keratinosit hücre dizisi (HaCaT) üzerinde yaptıkları deneyde ise ar-turmeronun Hedgehog yolunu inhibe ederek hücre proliferasyonunu engellediğini ve inflamatuvar sitokin ekspresyonunu azalttığı kanıtlanmıştır.



Böylece ar-turmeronun sedef hastalığında potansiyel iyileştirici etkilerinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmuşlardır (S. Yang vd., 2020).

Yapılan bir başka çalışmada ar-turmeronun implante edilmiş tümör hücrelerinde antikanser tepkileri ve bağışıklık aktiviteleri araştırılmıştır. Buna göre ar-turmeron ile tedavi edilen grup, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında T-lenfosit ve B-lenfosit proliferasyon aktivitelerini artmıştır ayrıca interlökin-2 (IL2) üretim aktivitesinde de artış gözlenmiştir. Bu bulgular, ar-turmeronun tümör insidansı üzerinde kemoterapötik bir etkiye sahip olmadığını, fakat P388D1 lenfositik lösemi üzerinde baskılayıcı bir etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir (Kim vd., 2013).

Li ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile ar-turmeron içeren diyet takviyesinin ülseratif kolit hastalığında iyileştirici etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Çalışmaya göre ar-turmeronun inflamatuvar hücrelerin filtrasyon hızını, ülser oluşum hızını ve kript yıkımını azaltabildiği ve dekstran sülfat sodyumun neden olduğu bağırsak hücresi apoptozunu azaltabildiği görülmüştür (Li vd., 2022).

Bir başka çalışmada ise ar-turmeronun mikroglial aktivasyonu ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımını engelleyerek nörodejeneratif hastalıklar için beyin

fonksiyonlarında iyileştirme sağladığı gösterilmiştir (Chen vd., 2018).

Uçucu yağlarla bir arada kullanıldığında, kurkuminin daha güçlü antiinflamatuvar özellikler sergilediği bildirilmiştir. Bu nedenle kurkumin ve uçucu yağların zerdeçalden birlikte ekstre edilmesinin önemli olduğu bilinmektedir (Kongpol vd., 2022b).

Zerdeçaldaki Aktif Maddelerin Anatlilik Kimya Yöntemleri ile Eldesi:

Zerdeçaldan elde edilmeye çalışan bileşikler genelde ar-turmeron, kurkumin, BDMC ve DMC olmuştur. Genel olarak çalışmalar bu 4 aktif madde üzerinde yoğunlaşmıştır.

Bu bileşikler konvansiyonel yöntemler olan buhar distilasyonu, hidrotrop, sıcak ve soğuk perkoksasyon, Soxhlet ve alkali çözelti yöntemleri ile çokça ekstrakte edilmişlerdir. Ancak bu yöntemler yüksek sıcaklık, enerji ve çözücü tüketiminin yanı sıra uzun reaksiyon süreleri gerektirir. Sonuç olarak ekstrakte edilen bileşiklerin bozulmasına yol açarlar (Shirsath vd., 2017).

Bu nedenlerle yeni çalışmalar ultrasonik destekli ekstraksiyon, süperkritik akışkanlar (esas olarak süperkritik karbondioksit) ve mikrodalga destekli ekstraksiyon (MAE) gibi çevre dostu alternatifler üzerine yoğunlaşmıştır (Fernández-Marín vd., 2021).

Zerdeçalın sulu çözeltileri düşük çözünürlük ve zayıf stabilite göstermektedir.



Bu yüzden zerdeçaldaki bileşikler organik çözücüler kullanılarak ekstrakte edilmektedir. Ancak bu durum sağlıklı gıda üretimi bağlamında istenmemektedir. Bu yüzden düşük uçuculuk, mükemmel kimyasal ve termal stabilite, iyi biyobozunurluk özellikleri gösteren ve toksik olmayan derin ötektik çözücüler (DÖÇ) zerdeçalın ekstraksiyon işlemlerinde kullanılabilir. Aynı zamanda bu derin ötektik çözücüler gıdalarda bulunan aktif maddelerin biyoyararlanımına ve fonksiyonlarına katkıda bulunabilirler (Kongpol vd., 2022a).

Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon (MAE, Microwave Assisted Extraction):

Fernandez ve arkadaşları zerdeçal yağının ekstraksiyon veriminin optimizasyonunu Box-Behnken deney tasarımı kullanılarak mikrodalga destekli ekstraksiyon yöntemi ile gerçekleştirmişlerdir. Bu deneyde MAE ile geleneksel soxhlet ekstraksiyonu ile zerdeçal yağının elde edilmesi karşılaştırılmıştır. Buna göre MAE ile elde edilen zerdeçal yağında daha fazla fenolik içerik ve daha yüksek antioksidan aktivite gözlenmiştir (Fernández-Marín vd., 2021).

Wakte ve arkadaşları ise yaptıkları deney ile MAE, ultrasonik destekli ekstraksiyon (UAE), soxhlet destekli ekstraksiyon (SDE) ve süperkritik karbondioksit ekstraksiyonu (SCO₂E) yöntemleri ile *Curcuma longa*

rizomlarından kurkumin eldesini gerçekleştirdiler. Böylece bu yöntemlerin verim açısından birbirlerine karşı üstünlüklerini göstermeyi amaçladılar. SDE ile 8 saatlik özütlemeden sonra elde edilen kurkumin verimi %2,1 olarak kaydedilmiştir. MAE ile 5 dakikalık bir ekstraksiyon sürecinden sonra %90,47 kurkumin verimi sağlanırken UAE ile ise aynı sürede %71,42 verim sağlandı. SCO₂E ile 240 dakikalık bir süreçten sonra %69,36 kurkumin verimi kaydedildi. Buna göre MAE ile kurkumin eldesinin bu yöntemler arasında en kullanışlı yöntem olduğu sonucuna varıldı (Wakte vd., 2011). Aynı zamanda bu çalışma geleneksel ekstraksiyon yöntemlerine kıyasla yeni yöntemlerin ne kadar üstün olduğunu da gösteren çalışmalardan biridir.

Derin ötektik çözücüler (DÖÇ) son yıllarda geleneksel çözücülere alternatif çevre dostu bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (Patil & Rathod, 2023). DÖÇ tanımını netleştirmek için Martin ve arkadaşları 2019 yılında bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Buna göre “iki veya daha fazla saf bileşiğin ötektik nokta sıcaklığının ideal sıvı karışımının altında olduğu ve ideallikten önemli negatif sapmalar gösterdiği ($\Delta T_2 > 0$)” karışımı olarak derin ötektik çözücülerin tanımlamasını yapmışlardır. Buradaki ΔT_2 ideal ve gerçek ötektik nokta arasındaki fark olan sıcaklık düşüşünü temsil etmektedir (Martins vd., 2019).



Jelinski ve arkadaşları zerdeçal tozundan kurkumin ekstraksiyonu için en uygun çözücüyü araştırdıkları bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada çözücü olarak metanol, su, tek molar oranlarda kolin klorür ve gliserol içeren doğal derin ötektik çözücüler kullanılmıştır. Buna göre metanol, başlangıç zerdeçal tozundan %5 oranında kurkumin eldesi sağlayarak en yüksek ekstraksiyon verimini sağlamıştır. Doğal derin ötektik çözücü kullanımında ise bu değer %1 olarak kaydedilmiştir. Çözücü olarak su kullanıldığında ise daha düşük oranda kurkumin elde edilmiştir. Doğal DÖÇ kullanımıyla elde edilen kurkumin miktarı az olsa da organik çözücülerin kullanımıyla elde edilen gıda maddelerinin kullanımının sağlık açısından zararları düşünüldüğünde değerli bir orandır (Jeliński vd., 2019).

Jelinski ve arkadaşları aynı deneyde metanol ve doğal DÖÇ kullanılarak elde edilmiş kurkumin tozlarını 120 dk boyunca güneş ışınına maruz bırakmışlardır. Bu işlem sonunda metanol yardımıyla elde edilen kurkuminin konsantrasyonu başlangıç miktarının %5'ine gerilerken DÖÇ kullanılarak elde edilen kurkumin ise tüm bu süreç boyunca stabil kalarak hiçbir bozulma göstermemiştir. Bu durum çözücülerin kurkuminin stabilizasyonu ve saklanması üzerine etkisini ortaya koyan ilginç bir gözlemdir (Jeliński vd., 2019).

Jelinski ve arkadaşları, su ve doğal DÖÇ kullanarak elde ettikleri kurkuminin mide ve bağırsak sıvılarında emilim oranlarını karşılaştırmışlardır. Buna göre doğal DÖÇ'in solvent olarak kullanıldığı işlemle elde edilen kurkuminin, çözücünün su olduğu duruma göre; mide sıvısındaki çözünürlüğünün yaklaşık 3,5 kat, bağırsak sıvısındaki çözünürlüğünün ise yaklaşık 2 kat daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir (Jeliński vd., 2019). Bu değerler kurkuminin insan vücudundaki biyoyararlanımını arttırmak için doğal DÖÇ'lerin kullanımının umut verici olduğunu ortaya koymaktadır.

Yapılan bir çalışmada optimize edilen "Mikrodalga Destekli Derin Ötektik Çözücü" (MA-DÖÇ) ekstraksiyonu ile zerdeçaldan kurkumin elde edilmiştir. Ayrıca geleneksel ekstraksiyon yöntemleriyle de bu işlem gerçekleştirilerek karşılaştırma yapılmıştır. MA-DÖÇ ekstraksiyonu ile geleneksel yöntemlere kıyasla çok daha yüksek oranda kurkumin verimi saptanmıştır. Aynı çalışmada "Ultrasonik Destekli Derin Ötektik Çözücü" (UA-DÖÇ) ile MA-DÖÇ ekstraksiyon yöntemleri de karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmaya göre MA-DÖÇ ekstraksiyonu UA-DÖÇ'e göre yalnızca 6 dakika daha uzun işlem süresi gerektirmekle birlikte maksimum kurkumin verimini sağlamıştır (Patil & Rathod, 2023).



Ultrasonik Destekli Ekstraksiyon (UAE, Ultrasonic Assisted Extraction):

Ultrason akustik bir enerji olarak iyonize olmayan, invaziv olmayan ve kirlenmeyen mekanik enerji şekline verilen addır. Ultrasonik insan kulağının duyabileceği maksimum frekanstan daha yüksek frekansa sahiptir. En düşük ultrasonik frekans 20 kHz olup üst sınır gazlar için 5 MHz, sıvılar ve katılar için 500 MHz olarak kabul edilmektedir (Türksönmez & Diler, 2016).

Ultrasonik destekli ekstraksiyon yöntemi diğer yöntemler kıyasla daha kısa ekstraksiyon süresi ve daha düşük organik çözücü tüketimi gerektirirken nispeten daha ucuz bir yöntem olarak bilinmektedir. Bir başka deyişle enerji ve maliyet yönünden tasarruf sağlayan yöntemlerdir. Bunun yanı sıra bu yöntem düşük sıcaklıklarda uygulanabildiği için ekstraktların termal açıdan zarar görme ve bozunma riski de azdır (Dedebaş vd., 2021). Yöntemin diğer avantajları ise daha hızlı kütle ve enerji transferi, seçici ekstraksiyon, daha küçük boyutlu ekipman kullanımı, daha homojen ekstraksiyon ortamı oluşturulması ve ekstraksiyon boyunca sıcaklık ve konsantrasyon gradyanı oluşmamasıdır (Ketenoglu, 2020).

Insuan ve arkadaşları yaptıkları çalışma ile farklı koşullar kullanarak zerdeçal ekstraktı elde etmiş ve verimlerini hesaplamışlardır. Kullanılan çözücünün hem ham ekstre edilen

verimi hem de kurkumin içeriğini etkilediğini belirtmişlerdir. Etil asetatı çözücü olarak kullandıklarında elde ettikleri zerdeçal ekstraktının veriminin diğer çözücülere kıyasla daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Çözücü olarak etanol kullanıldığında ise diğer çözücülere kıyasla anlamlı biçimde farklı olan en yüksek kurkumin içeriğini elde etmişlerdir. 1:40 katı-sıvı oranı ise diğer oranlara göre en yüksek ekstrakt verimini sağlamıştır. 1:10 katı-sıvı oranı ile ise en yüksek kurkumin içeriği elde edilmiştir. Süre olarak ise en yüksek ekstraksiyon verimi ve kurkumin içeriği 40 dakikalık ekstraksiyon işlemi sonucunda kaydedilmiştir. Ekstraksiyon periyodu sayısındaki artış ise ekstraksiyon verimini azaltmıştır. Sonuç olarak UAE için optimum koşulların 1:10 katı-sıvı oranı, çözücü olarak etanol kullanılması, 40 dakikalık ekstraksiyon süresi ve tek ekstraksiyon döngüsü kullanmak olduğu saptanmıştır. Ayrıca aynı çalışmada 40 dakikalık UAE ile elde edilen zerdeçal ekstraktının 3 gün süren maserasyon ekstraksiyonuna göre çok daha etkili olduğu raporlanmıştır (Insuan vd., 2022).

Yang ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada UAE ile geleneksel solvent ekstraksiyon yöntemlerinin zerdeçalın ekstraktlarının fenolik içerikleri ve biyoaktif özelliklerine etkisini araştırmışlardır. Buna göre UAE, geleneksel ekstraksiyon yöntemine kıyasla fenolik içerik bakımından anlamlı



ölçüde daha zengin ekstraktlar sağlamıştır. Bunun yanı sıra UAE ile elde edilen ekstrakt, geleneksel yöntemle karşılaştırıldığında bir kanser hücre hatları panelinde daha güçlü antiproliferatif etkiler göstermiştir. Tüm bunlar UAE'nin zerdeçal ekstraktı elde etmede geleneksel solvent ekstraksiyonu yöntemine üstünlüğünü ortaya koymuştur (Q. Q. Yang vd., 2020).

Zerdeçaldaki Aktif Maddelerin Saflaştırılması ve Tayini:

Gıda ürünlerinde, gıda takviyelerinde ya da farmasötik ürünlerde kurkumin tayini için kullanılan bazı analitik yöntemler vardır. Bu yöntemler sayesinde bu ürünlerin kalitesi ve güvenilirliği denetlenebilmektedir. Bu yöntemlere; yüksek performanslı sıvı kromatografisi, sıvı kromatografi kütle spektrometrisi, matris destekli lazer desorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanlı kütle spektrometrisi, ince tabaka kromatografi dansitometrisi ve yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi örnek olarak verilebilir (Karabıyık, 2022).

Kotra ve arkadaşları zerdeçalda kurkuminoidlerin tayini için kullanılan analitik yöntemleri eleştirel olarak inceledikleri bir çalışma yayınlamışlardır. Buna göre kullanılan her tekniğin kendine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle

istenilen tayine uygun analitik teknik seçimi yapmak önemli bir husustur (Kotra vd., 2019).

Spektrofotometrik yöntem, çeşitli numune matrislerinde kurkumin tayini için kolay ve en yaygın kullanılan yöntemlerdendir. Ancak bu yöntemde numunede bulunan diğer renk pigmentleri sebebiyle duyarlılık düşüktür. Bunun yanı sıra bu teknikte toplam kurkuminoid içeriği saptanırken, bireysel kurkuminoidlerin nispi bileşimi saptanamamaktadır (Kotra vd., 2019).

İnce tabaka kromatografisinde ise kurkuminoidlerin bileşenlerinin tek tek ayrılması mümkündür. Bu teknik kolaylık, seçicilik ve düşük maliyet gibi avantajlar sunsa da uzun tayin süresi ve düşük çözünürlük gibi nedenlerden dolayı kullanımını giderek azalmıştır. İnce tabaka kromatografisi ile aynı prensipte çalışan yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi ise bu sınırlamaların üstesinden gelebilmektedir (Kotra vd., 2019).

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi yöntemini birçok analist, kurkuminoid tayini için en iyi yöntem olarak nitelendirmişlerdir. Bunun nedeni bu tekniğin hızlı ve doğru olmasıdır (Kotra vd., 2019).

Sıvı kromatografi kütle spektrometresi, herhangi bir numune matrisinde çok düşük seviyelerdeki bile kurkuminoidlerin tespitini sağlayabilen umut verici bir teknik olarak öne çıkmaktadır. Daha önce bahsedilen



tekniklerden bu yönüyle ayrılmaktadır (Kotra vd., 2019).

Zerdeçalda kurkuminoidlerin tayini için birçok analitik yöntem optimize edilmeye çalışılmıştır ve hala çalışmalar devam etmektedir (Kotra vd., 2019).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Zerdeçalda birçok biyoaktif molekül bulunmaktadır. Bunların en önemlileri kurkumin, DMC, BDMC ve aromatik turmerondur. Zerdeçalın çok önemli farmakolojik yararları bulunmaktadır ve bu yararların hangi maddelerden sağlandığını bulmak önemlidir. Çünkü zerdeçalın terapötik bir madde olarak kullanımının önündeki en büyük engel biyoyararlanımın yeterince olmamasıdır. Yetersiz biyoyararlanım, zerdeçalda olduğu gibi biyoaktif maddenin emilim, dağılım, metabolizma veya atılım süreçlerindeki sorunlarla ilişkilendirilebilir ve bu tür sorunlar biyoaktif maddenin etkinliğini azaltabilir. Bu nedenle, biyoaktif madde ile tedavi planlaması süreçlerinde biyoyararlanımın dikkate alınması önemlidir.

Zerdeçalın sağladığı yararların temel nedeni olarak kabul edilen madde kurkumin olmasına rağmen, son yıllarda yapılan çalışmalar, uçucu yağlarla bir arada kullanmanın tek başına kurkumin kullanımından daha etkili yararlar sunduğunu göstermektedir.

Zerdeçalın biyoaktif bileşenlerini elde etmek için ekstraksiyon yöntemleri kullanılmaktadır. Bu amaçla en faydalı görünen yöntemler, MAE (Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon) ve UAE (Ultrasonik Destekli Ekstraksiyon) olarak belirlenmiştir. Bu teknikler hem yüksek ekstraksiyon verimi sunar hem de zengin aktif madde içeriği sağlar. Genellikle bu tekniklerde organik çözücüler kullanılır. Ancak organik çözücüler sağlıklı gıda açısından bazı şüpheleri beraberinde getirir. Son yıllarda, derin ötektik çözücüler kavramı ortaya çıkmıştır ve organik çözücülere kıyasla sağlıklı gıda ürünlerinde avantajlar sunar. DÖÇ kullanımı sayesinde çözücü uzaklaştırma işlemine ihtiyaç kalmaz, ancak ekstraksiyon verimi yaklaşık olarak 1/5 oranında azalır. Tüm bu nedenlerle, zerdeçalın biyoaktif bileşenlerinin ekstraksiyonunda derin ötektik çözücülerin kullanıldığı MAE ve UAE teknikleri en kullanışlı yöntemler olarak kabul edilebilir. Optimum işlem süreleri ve koşullarının belirlenmesi için zerdeçal üzerinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Elde edilen ekstraktların veya ticari zerdeçal ürünlerinin saflığını ve biyoaktif madde miktarını belirlemek de önemlidir. Bu amaçla genellikle spektrofotometrik ve kromatografik yöntemler kullanılır. Spektrofotometrik yöntemler, kurkuminoidlerin belirlenmesi için kolay bir yöntem olmasına rağmen düşük hassasiyete



sahiptir. Ayrıca, toplam kurkuminoid içeriği tespit edilirken tek tek bileşenler ayırt edilemez. Kromatografik yöntemler, tek tek bileşenleri belirlemede daha iyi sonuçlar verir.

Birçok çalışmada HPLC, kurkuminoidlerin tayini için en kullanışlı ve hızlı yöntemdir. Ayrıca kütle spektrometrisi kullanılarak uçucu yağların belirlenmesi de mümkündür. Ekstraksiyon süreçlerindeki gibi tayin süreçlerinde de daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Kısaltmalar

BDMC:	Bisdemetoksi Kurkumin
COX2:	Siklooksijenaz-2
DMC:	Demetoksi Kurkumin
DÖÇ:	Derin ötektik çözücüler
FDA:	Amerika Besin ve İlaç İdaresi
GRAS:	Genel olarak güvenli olarak kabul edilen madde
GSH:	İndirgenmiş glutatyon
GSSG:	Yükseltgenmiş glutatyon
HaCaT	"Human Adult Low-Calcium High-Temperature" insan keratinosit hücre dizisi
HPLC:	Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi
HPTLC:	Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi
IL2:	İnterlökin-2
IL-6:	İnterlökin-6
LC-MS:	Sıvı Kromatografi-Mass Spektrometresi
MAE:	Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon
MALDI-MS:	Matris Destekli Lazer Desorpsiyonu/İyonizasyon Kütle Spektrometresi
NF-κB:	Nükleer Faktör kappa B
P388D1:	Fare makrofaj benzeri hücre hattı
SCO ₂ E:	Süperkritik Karbondioksit Ekstraksiyonu
SDE:	Soxhlet Destekli Ekstraksiyon
TLC:	İnce Tabaka Kromatografisi
TNF-α:	Tümör nekrosis faktör-alfa
UAE:	Ultrasonik Destekli Ekstraksiyon

KAYNAKLAR

- ALBUZ, Ö. (2019). Investigation of Cytotoxic Effects of Curcuma Longa, Zingiberaceae and Dianthus Caryophyllus, Which are Commonly Used as Food Supplements in Daily Life. *Kocatepe Veterinary Journal*, 1-1. <https://doi.org/10.30607/kvj.593514>
- Chatzinasou, L., Booker, A., Maclennan, E., Mackonochie, M., & Heinrich, M. (2019). *Turmeric (Curcuma longa L.) products: What quality differences exist?* <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2019.100281>
- Chen, C., Li, L., Zhang, F., Chen, Q., Chen, C., Yu, X., Liu, Q., Bao, J., & Long, Z. (2018). *Antifungal activity, main active components and mechanism of Curcuma longa extract against Fusarium graminearum.* <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194284>
- Chien, M. H., Yang, W. E., Yang, Y. C., Ku, C. C., Lee, W. J., Tsai, M. Y., Lin, C. W., & Yang, S. F. (2020). Dual targeting of the p38 MAPK-HO-1 axis and cIAP1/XIAP by demethoxycurcumin triggers caspase-mediated apoptotic cell death in oral squamous cell carcinoma cells. *Cancers*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/cancers12030703>
- Czernicka, L., Grzegorzczak, A., Marzec, Z., Antosiewicz, B., Malm, A., & Kukula-Koch, W. (2019). Antimicrobial potential of single metabolites of curcuma longa assessed in the total extract by thin-layer chromatography-based bioautography and image analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(4). <https://doi.org/10.3390/ijms20040898>
- Çöteli, E., & Karataş, F. (2017). Zerdeçal (Curcuma longa L.) Bitkisindeki Antioksidan Vitaminler ve Glutatyon Miktarları ile Total Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi. *Erciyes University Journal of Natural and Applied Sciences*, 33(2).
- Dedebaş, T., Dursun Capar, T., Ekici, L., & Yalçın, H. (2021). Yağlı Tohumlarda Ultrasonik-Destekli Ekstraksiyon Yöntemi ve Avantajları. *European Journal of Science and Technology*. <https://doi.org/10.31590/ejosat.759702>
- Ding, X., Chen, Y., Zhou, L., Wu, R., Jian, T., Lyu, H., Liu, Y., & Chen, J. (2022). Bisdemethoxycurcumin Attenuated Renal Injury via Activation of Keap1/Nrf2 Pathway in High-Fat Diet-Fed Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(13). <https://doi.org/10.3390/ijms23137395>



- Durak, Z. E. (2013). *Adenozin Deaminaz Enziminin Kinetik Davranışı Üzerine Zerdeçal (Curcuma Longa) Ekstresinin Etiklerinin Araştırılması Zahide Esra Durak* (C. 28, Sayı 4).
- Erkul, C., Özenoğlu, A., Reis, E., Cahit, E., & Reis, E. (2021). *DERLEME MAKALE*. 4(2), 76-87. <https://doi.org/10.06.2021>
- Fernández-Marín, R., Fernandes, S. C. M., Andrés, M. A., & Labidi, J. (2021). Microwave-Assisted Extraction of *Curcuma longa* L. Oil: Optimization, Chemical Structure and Composition, Antioxidant Activity and Comparison with Conventional Soxhlet Extraction. *Molecules*, 26(6). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26061516>
- Fierascu, R. C., Fierascu, I., Ortan, A., Georgiev, M. I., & Sieniawska, E. (2020). Innovative approaches for recovery of phytoconstituents from medicinal/aromatic plants and biotechnological production. İçinde *Molecules* (C. 25, Sayı 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules25020309>
- Ghiamati Yazdi, F., Soleimani-Zad, S., van den Worm, E., & Folkerts, G. (2019). Turmeric Extract: Potential Use as a Prebiotic and Anti-Inflammatory Compound? *Plant Foods for Human Nutrition*, 74(3), 293-299. <https://doi.org/10.1007/s11130-019-00733-x>
- Gordon, O. N., Luis, P. B., Ashley, R. E., Osheroff, N., & Schneider, C. (2015). Oxidative Transformation of Demethoxy- and Bisdemethoxycurcumin: Products, Mechanism of Formation, and Poisoning of Human Topoisomerase II α . *Chemical Research in Toxicology*, 28(5), 989-996. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.5b00009>
- Hatamipour, M., Ramezani, M., Tabassi, S. A. S., Johnston, T. P., & Sahebkar, A. (2019). Demethoxycurcumin: A naturally occurring curcumin analogue for treating non-cancerous diseases. *Journal of Cellular Physiology*, 234(11), 19320-19330. <https://doi.org/10.1002/JCP.28626>
- Insuan, W., Hansupalak, N., & Chahomchuen, T. (2022). Extraction of curcumin from turmeric by ultrasonic-assisted extraction, identification, and evaluation of the biological activity. *Journal of HerbMed Pharmacology*, 11(2), 188-196. <https://doi.org/10.34172/jhp.2022.23>
- Jeliński, T., Przybyłek, M., & Cysewski, P. (2019). Natural Deep Eutectic Solvents as Agents for Improving Solubility, Stability and Delivery of Curcumin. *Pharmaceutical Research*, 36(8). <https://doi.org/10.1007/s11095-019-2643-2>
- Kao, C. C., Cheng, Y. C., Yang, M. H., Cha, T. L., Sun, G. H., Ho, C. T., Lin, Y. C., Wang, H. K., Wu, S. T., & Way, T. Der. (2021). Demethoxycurcumin induces apoptosis in HER2 overexpressing bladder cancer cells through degradation of HER2 and inhibiting the PI3K/Akt pathway. *Environmental Toxicology*, 36(11), 2186-2195. <https://doi.org/10.1002/TOX.23332>
- Karabıyık, O. (2022). Kurkuminin Gıda Örneklerinde Ayırma, Zenginleştirme Ve Tayini. *adnan menderes üniversitesi*.
- Ketenoğlu, O. (2020). Yer Fıstığı (*Arachis Hypogaea* L.) Yağının Farklı Çözücüler Kullanılarak Değişken Güç Ve Frekanslarda Ultrason Destekli Ekstraksiyonu. *Gıda / The Journal Of Food*, 61-71. <https://doi.org/10.15237/gida.gd19132>
- Kim, D., Suh, Y., Lee, H., & Lee, Y. (2013). Immune activation and antitumor response of ar-turmerone on P388D1 lymphoblast cell implanted tumors. *International journal of molecular medicine*, 31(2), 386-392. <https://doi.org/10.3892/IJMM.2012.1196>
- Kocaadam, B., & Şanlıer, N. (2017). Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077195>, 57(13), 2889-2895. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077195>
- Kongpol, K., Sermkaew, N., Makkliang, F., Khongphan, S., Chuaboon, L., Sakdamas, A., Sakamoto, S., Putalun, W., & Yusakul, G. (2022a). Extraction of curcuminoids and ar-turmerone from turmeric (*Curcuma longa* L.) using hydrophobic deep eutectic solvents (HDESs) and application as HDES-based microemulsions. *Food Chemistry*, 396, 133728. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133728>
- Kongpol, K., Sermkaew, N., Makkliang, F., Khongphan, S., Chuaboon, L., Sakdamas, A., Sakamoto, S., Putalun, W., & Yusakul, G. (2022b). Extraction of curcuminoids and ar-turmerone from turmeric (*Curcuma longa* L.) using hydrophobic deep eutectic solvents (HDESs) and application as HDES-based microemulsions. *Food Chemistry*, 396. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133728>



- Kotra, V. S. R., Satyabanta, L., & Goswami, T. K. (2019). A critical review of analytical methods for determination of curcuminoids in turmeric. İçinde *Journal of Food Science and Technology* (C. 56, Sayı 12, ss. 5153-5166). Springer. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-03986-1>
- Kukula-Koch, W., Grabarska, A., Łuszczki, J., Czernicka, L., Nowosadzka, E., Gumbarewicz, E., Jarzab, A., Audo, G., Upadhyay, S., Głowniak, K., & Stepulak, A. (2018). Superior anticancer activity is demonstrated by total extract of *Curcuma longa* L. as opposed to individual curcuminoids separated by centrifugal partition chromatography. *Phytotherapy Research*, 32(5), 933-942. <https://doi.org/10.1002/ptr.6035>
- Kumar Panda, S., Pharm, M., Nirvanashetty, S., Missamma, M., & Jackson-Michel, S. (2021). *The enhanced bioavailability of free curcumin and bioactive-metabolite tetrahydrocurcumin from a dispersible, oleoresin-based turmeric formulation.* <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026601>
- Li, C., Zhang, W., Wu, X., Cai, Q., Tan, Z., Hong, Z., Huang, S., Yuan, Y., Yao, L., & Zhang, L. (2022). Aromatic-turmerone ameliorates DSS-induced ulcerative colitis via modulating gut microbiota in mice. *Inflammopharmacology*, 30(4), 1283-1294. <https://doi.org/10.1007/S10787-022-01007-W>
- Martins, M. A. R., Pinho, S. P., & Coutinho, J. A. P. (2019). Insights into the Nature of Eutectic and Deep Eutectic Mixtures. *Journal of Solution Chemistry*, 48(7), 962-982. <https://doi.org/10.1007/s10953-018-0793-1>
- Nabavi, S. F., Daglia, M., Moghaddam, A. H., Habtemariam, S., & Nabavi, S. M. (2014). Curcumin and Liver Disease: from Chemistry to Medicine. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13(1), 62-77. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12047>
- Patil, S. S., & Rathod, V. K. (2023). Extraction and purification of curcuminoids from *Curcuma longa* using microwave assisted deep eutectic solvent based system and cost estimation. *Process Biochemistry*, 126, 61-71. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2022.11.010>
- Ramezani, M., Hatamipour, M., & Sahebkar, A. (2018). Promising anti-tumor properties of bisdemethoxycurcumin: A naturally occurring curcumin analogue. *Journal of Cellular Physiology*, 233(2), 880-887. <https://doi.org/10.1002/JCP.25795>
- Shirsath, S. R., Sable, S. S., Gaikwad, S. G., Sonawane, S. H., Saini, D. R., & Gogate, P. R. (2017). Intensification of extraction of curcumin from *Curcuma amada* using ultrasound assisted approach: Effect of different operating parameters. *Ultrasonics sonochemistry*, 38, 437-445. <https://doi.org/10.1016/J.ULTSONCH.2017.03.040>
- Toptaş, B., Ateş Alagöz, Z., Üniversitesi, A., Fakültesi, E., Kimya Anabilim Dalı, F., Özet, T., Yazar, S., & Author, C. (2016). Anticarcinogenic Effects Of Curcumin And It's Analogs. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 40(2), 58-82. https://doi.org/10.1501/ECZFAK_00000000584
- Türksönmez, Ç., & Diler, A. (2016). Gıda Endüstrisinde Ultrason Uygulamaları Ultrasound Applications in Food Industry. *AYDIN GASTRONOMY*, 5(2), 177-191. https://doi.org/10.17932/iau.gastronomy.2017.016/gastronomy_v05i2008
- Üniversitesi, Y. D., Enstitüsü, S. B., Ve, B., Bölümü, D., Üniversitesi, Ü., Fakültesi, S. B., Yazar, S., Özenoğlu, A., Genel, Z., Üzerine, S., Cahit, E., & Reis, E. (t.y.). *DERLEME MAKALE*. 4(2), 76-87. <https://doi.org/10.06.2021>
- Varlı, M., Hancı, H., Kalafat Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, G., Fakültesi, M., Mühendisliği Bölümü, G., Kampüsü, G., Kelimeler, A., ve Aromatik Bitkiler, T., Yağlar, U., ve Ticaret, Ü., & Biyoyararlılığı, B. (2020). Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Üretim Potansiyeli ve Biyoyararlılığı. İçinde *Research Journal of Biomedical and Biotechnology* (C. 1). www.dergipark.org.tr/rjbb
- Wakte, P. S., Sachin, B. S., Patil, A. A., Mohato, D. M., Band, T. H., & Shinde, D. B. (2011). Optimization of microwave, ultra-sonic and supercritical carbon dioxide assisted extraction techniques for curcumin from *Curcuma longa*. *Separation and Purification Technology*, 79, 50-55. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2011.03.010>
- Yang, Q. Q., Cheng, L. Z., Zhang, T., Yaron, S., Jiang, H. X., Sui, Z. Q., & Corke, H. (2020). Phenolic profiles, antioxidant, and antiproliferative activities of turmeric (*Curcuma longa*). *Industrial Crops and Products*, 152. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112561>



Yang, S., Liu, J., Jiao, J., & Jiao, L. (2020). Ar-Turmerone Exerts Anti-proliferative and Anti-inflammatory Activities in HaCaT Keratinocytes by Inactivating Hedgehog Pathway. *Inflammation*, 43(2), 478-486. <https://doi.org/10.1007/S10753-019-01131-W/FIGURES/7>

Yaşar Fırat, Y. (2018). *Zerdeçalın Koroner Arter Hastalığı Üzerine Etkisi The Effect Of Turmeric On Coronary Artery Disease.*