

## **OPTIMIZACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE BRÁCTEAS DE ALCACHOFA CRIOLLA (*Cynara scolymus L.*) CON CO<sub>2</sub> SUPERCRÍTICO**

### **OPTIMIZATION OF THE ANTIOXIDANT CAPACITY OF BRACETS OF CREOLE ARTICHOKE (*Cynara scolymus L.*) WITH SUPERCRITICAL CO<sub>2</sub>**

Edgar Rafael Acosta López<sup>a\*</sup>, Angélica Castro Garay<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Ingeniería en Industrias Alimentarias, Universidad Nacional del Centro del Perú.

<sup>b</sup> Facultad Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Centro del Perú.

\*Autor correspondiente: [eacosta1981@uncp.edu.pe](mailto:eacosta1981@uncp.edu.pe)

### **RESUMEN**

El objetivo fue evaluar la influencia de la presión, temperatura y flujo de co-solvente en la capacidad antioxidante de brácteas internas de alcachofa criolla con espinas (*Cynara scolymus L.*) con CO<sub>2</sub> supercrítico. Se utilizaron brácteas internas, las cuales se acondicionaron con un secado, molienda y tamizado. La extracción se realizó con un equipo CO<sub>2</sub> supercrítico. El método utilizado para medir la capacidad antioxidante fue el ABTS. Para obtener las condiciones óptimas en la extracción de compuestos antioxidantes se utilizó la Metodología de superficie de Respuesta (MSR) diseño central compuesto (DCC), se evaluaron tres variables de proceso con tres niveles y 3 puntos centrales (17 combinaciones): presión (300 bar, 320 bar y 340 bar), temperatura (40°C, 45°C y 50°C) y flujo de co-solvente de etanol (1,0 mL/min, 2,0 mL/min y 3,0 mL/min). La capacidad antioxidante se encuentra en el rango de 4,122 a 16,721 mg TE/g ms, los puntos centrales presentaron los valores más altos. A través de la regresión múltiple se obtuvo una ecuación polinomial de segundo grado la cual permitió predecir la optimización de las variables de extracción. Con el análisis de varianza (ANOVA), con una (p<0,05), la capacidad antioxidante fue influenciado significativamente por los factores lineales de presión y flujo de co-solvente; las interacciones (presión-temperatura), (presión-co-solvente), (temperatura-co-solvente) y los factores cuadráticos. Las variables óptimas de extracción fueron: presión 322,285 bar, temperatura 44,34 °C y flujo de co-solvente 2,077 mL/min, obteniendo una capacidad antioxidante maximizada por el método ABTS de 16,298 mg ET/g ms y una deseabilidad de 0,966.

**Palabras clave:** Brácteas internas, diseño central compuesto, capacidad antioxidante

### **ABSTRACT**

The objective was to evaluate the influence of pressure, temperature and co-solvent flow on the antioxidant capacity of internal bracts of spiny creole artichoke (*Cynara scolymus L.*) with supercritical CO<sub>2</sub>. Internal bracts were used, which were conditioned with drying, grinding and sieving. The extraction was carried out with a supercritical CO<sub>2</sub> equipment. The method used to measure the antioxidant capacity was the ABTS. To obtain the optimal conditions in the extraction of antioxidant compounds, the Response Surface Methodology (MSR) central compound design (DCC) was used, three process variables were evaluated with three levels and 3 central points (17 combinations): pressure (300 bar, 320 bar and 340 bar), temperature (40 °C, 45 °C and 50 °C) and ethanol co-solvent flow (1.0 mL / min, 2.0 mL / min and 3.0 mL / min). The antioxidant capacity is in the range of 4,122 to 16,721 mg TE / g ms, the central points presented the highest values. Through multiple regression, a second degree polynomial equation was obtained which allowed to predict the optimization of the extraction variables. With the analysis of variance (ANOVA), with a (p < 0.05), the antioxidant capacity was significantly influenced by the linear factors of pressure and flow of co-solvent; the interactions (pressure-temperature), (pressure-co-solvent), (temperature-co-solvent) and the quadratic factors. The optimal extraction variables were: pressure 322.285 bar, temperature 44.34 °C and co-solvent flow 2.077 mL / min, obtaining an antioxidant capacity maximized by the ABTS method of 16.298 mg ET / g ms and a desirability of 0.966

**Keywords:** Internal bracts, central compound pattern, antioxidant capacity

## 1. INTRODUCCIÓN

En el procesamiento industrial de la alcachofa (*Cynara scolymus*) los residuos sólidos constituyen el 80-85% de la biomasa vegetal total compuesto por tallos, partes externas de las flores, conocidas como brácteas (material que no es apto para el consumo humano y generalmente se desecha (Zuorro, 2014), Los residuos poseen componentes bioactivos, numerosos estudios han evidenciado las propiedades benéficas para la salud relacionadas con el poder antioxidante de sus compuestos fenólicos (Wang et al., 2003; Lattanzio, Kroon, Linsalata, & Cardinali, 2009)

Zuorro (2014) optimizo los parametros de extracción de polifenoles de residuos del procesamiento de la (*Cynara scolymus L.*) variedad globo en bracteas y tallos, la extracción realizo con solventes (etanol acuoso). Para la optimizacion utilizo el diseño compuesto central (DCC) con metodología de superficie de respuesta (MSR).

Fратиanni, Tucci, Palma, Pepe, & Nazzaro (2007) extrajeron fenoles por maceración del receptáculo, brácteas (internas, intermedias, externas) y hojas de cinco variedades de alcachofa, en la maceración utilizaron una mezcla de solventes acetona: etanol:metanol, el sobrenadante obtenido se volvió a macerar en acetato de etilo, al analizar el sobrenadante los resultados indican que la cantidad más baja de fenoles se encuentra en las hojas, brácteas intermedias y brácteas externas.

D'Antuono et al. (2018) el contenido de polifenoles en la alcachofa está influenciadas por varios factores: genotipos, procesos fisiológicos, partes de la alcachofa y la composición cualitativa de los fenoles se atribuye a los ácidos hidroxicinámicos y flavonoides.

Majeed et al. (2016) optimizaron la extracción de componentes antioxidantes de hojas de *Origenum vulgare* con la (MSR) y analizó la influencia de cuatro variables en el proceso de extracción, relación metanol/agua, relación soluto/disolvente, tiempo de extracción y tamaño de partículas, sobre el rendimiento de extractos antioxidantes.

Prakash Maran, Mekala, & Manikandan (2013) mencionan que existen evidencias científicas de optimización en la extracción de compuestos fenólicos de diferentes fuentes utilizando la (MSR).

Bilgin, Elhussein, Özyürek, Güçlü, & Şahin (2018) optimizaron la extracción de polifenoles de la *sideritis montana L.*, con la metodología de superficie (MSR) diseño central compuesto y evaluaron la influencia de la

concentración de solvente, cantidad de solvente, tiempo de extracción y velocidad de agitación en el contenido de polifenoles y actividad antioxidante de la extracción asistida por homogeneizador (HAE).

Míamoto et al. (2020) Investigaron la influencia de los métodos de extracción, grado etanólico y tiempo de extracción de compuestos fenólicos totales (TPC), flavonoides y potencial antioxidante de frutos inmaduros de dos tipos de *S. gilo*, Long Light Green (LLG) y Spherical Dark Green (SDG), utilizando la (MSR), para predecir el contenido de residuos secos y los bioactivos.

La (MSR) es una colección de métodos matemáticos y estadísticos que se utiliza ampliamente en la optimización de las condiciones de extracción en bioingeniería y procesamiento de alimentos (Zhang et al., 2018), los valores experimentales se ajustan a un modelo polinómico que describen el comportamiento, se expresa con una o varias respuestas afectadas por varias variables. La finalidad es optimizar las variables y maximizar o minimizar la respuesta (Bezerra et al., 2008), utilizada para analizar las relaciones entre la respuesta y las variables independientes, interpretar las variables lineales o en interacción. La metodología genera un modelo matemático y permite la visualización grafica de la variables (Bas & Boyaci, 2007)

La optimización de un proceso se realiza mediante métodos empíricos o estadísticos; el primero tiene limitaciones hacia la optimización completa. El enfoque tradicional de un factor a la vez para la optimización de procesos requiere de mucho tiempo, las interacciones entre varios factores pueden ignorarse, la posibilidad de acercarse a un valor óptimo es poco probable, el procedimiento de un factor a la vez supone que varios parámetros no interactúan, por lo que la respuesta del proceso es una función directa del único parámetro variado. Sin embargo, la respuesta real del proceso resulta de la influencia interactiva de varias variables. A diferencia de la optimización convencional, los procedimientos de optimización estadística permiten tener en cuenta la interacción de variables (Haaland, 1989) citado por (Liyana-Pathirana & Shahidi, 2005)

El objetivo del estudio fue Evaluar la influencia de la presión, temperatura y flujo co-solvente en la capacidad antioxidante por el método ABTS de brácteas internas de alcachofa criolla con espinas con CO<sub>2</sub> supercrítico.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

**Preparación de harina de brácteas internas de alcachofa criolla:** las brácteas internas fueron sometidas a un lavado, secado con aire caliente (50°C, velocidad de aire 1,2 ± 0,1 m/s), molienda, tamizado (partículas retenidas en la malla 40), envasado en bolsas oscuras y almacenamiento.

**Extracción de compuestos antioxidantes con CO<sub>2</sub> supercrítico:** Se realizó utilizando el rango de parámetros de extracción sugerido por (Acosta, 2020), se utilizó 15 g de harina de brácteas internas por tratamiento, la cual fue sometido a diferentes presiones, temperaturas y flujos de co-solvente de etanol, la extracción se realizó durante 1 hora.

### Preparación del extracto antioxidante

Los extractos obtenidos, fueron centrifugados a 4000 rpm por 10 minutos, filtrado con papel whatman N°1, el sobrenadante se concentró al vacío, almacenado a (- 4°C) para el análisis correspondiente.

### Capacidad antioxidante Método ABTS●+ (2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolina-6- sulfonato de amonio)

Se utilizó el método adaptado por (Arnao, 2001), el radical cromógeno (ABTS●+). La absorbancia se midió a 734 nanómetros (nm) en un espectrofotómetro de luz visible. Los resultados se expresaron en mg Trolox equivalente (TE)/g materia seca (ms).

### Análisis estadístico

Se utilizó la (MSR), diseño central compuesto (DCC), con 17 corridas experimentales y 3 replicas en el punto central. Las variables independientes fueron: presión de extracción (300 bar, 320 bar y 340 bar), temperatura de extracción (40°C, 45°C y 50°C), flujo de co-solvente de etanol 96° (1 mL/min, 2 mL/min y 3 mL/min). La respuesta para la combinación de las variables independientes fue la capacidad antioxidante por el método ABTS.

**Tabla 1. Variables independientes y niveles utilizados para la extracción de compuestos antioxidantes**

Variables	Unidad	Niveles		
		-1	0	1
Presión (x1)	bar	300	320	340
Temperatura (x2)	°C	40	45	50
Flujo de co-solvente (x3)	mL/min	1	2	3

La metodología permitió evaluar los efectos principales, las interacciones y los terminos cuadráticos de los parámetros de extracción. Los experimentos se aleatorizaron para disminuir la variabilidad debido a factores externos (Prakash Maran, Manikandan, et al., 2013). La relación de la respuesta con los parámetros de extracción se describe mediante una ecuación polinomial.

Se estableció un intervalo de confianza del 95% para probar el efecto significativo de los factores lineales y su interacción. La prueba estadística F se utilizó para evaluar el modelo de regresión. El porcentaje de variabilidad del parámetro de optimización se analizó mediante estadísticos de R cuadrado. Para la adecuación del modelo se utilizó gráficas de probabilidad normal de residuos y gráficas de residuos versus la respuesta prevista.

Para la optimización se utilizó el método de la función de deseabilidad (Derringer & Suich, 1980) citado por (De la Vara S., Roman y Domínguez D., 2002); el método depende de la respuesta si se desea maximizar o minimizar. Cada respuesta (Yi) se convierte en una función de deseabilidad (di) que es adimensional, su valores están entre 0 y 1, que representa la cercanía de una respuesta al valor ideal, se combinan para obtener un solo valor de deseabilidad (D). El análisis de datos se utilizó software estadístico Design expert v11.

## 3. RESULTADOS Y DISCUSIONES

Las brácteas internas presentaron una humedad de 82,19% (± 0,217) valor experimental que se aproxima a lo reportado por (Acosta, 2020)

Capacidad antioxidante método ABTS de brácteas internas de alcachofa criolla extraído con CO<sub>2</sub> supercrítico

La tabla 2, muestra la capacidad antioxidante de brácteas internas de los diferentes tratamientos.

**Tabla 2. Capacidad antioxidante Método ABTS de bracteas internas de alcachofa criolla**

Orden	X <sub>1</sub> Presión (bar)	X <sub>2</sub> Temp. (°C)	X <sub>3</sub> Co-solv mL/min	Y ABTS mg ET/g ms
1	300	45	2	8.657
2	320	45	2	16.281
3	320	45	3	13.401
4	340	50	1	4.215
5	300	40	3	4.122
6	340	40	1	8.518

7	320	40	2	14.574
8	340	50	3	8.339
9	320	50	2	14.313
10	300	40	1	4.983
11	320	45	1	12.971
12	320	45	2	16.721
13	300	50	1	4.578
14	340	40	3	8.442
15	300	50	3	5.542
16	320	45	2	16.578
17	340	45	2	11.290

La capacidad antioxidante en las bracteas internas de la alcachofa criolla por el método ABTS se encuentran en el rango de 4,122 a 16,721mg TE/g ms, los puntos centrales presentaron los valores mas altos, los cuales son inferiores a los reportados( Kollia et al., 2017; Gouveia & Castilho, 2012), la diferencia encontrada es por la variedad, partes de la alcachofa, método de extracción y tipo de solvente D'Antuono et al. (2018)

### Adecuación del modelo

Las tablas 3 y 4, presentan la adecuación del modelo y el resumen de las estadísticas

**Tabla 3. Suma de cuadrados del modelo secuencial [Tipo I]**

Fuente	SC	g	CM	F-valor	p-valor
Media vs total	1771.23	1	1771.23		
Lineal vs media	20.13	3	6.71	0.2724	0.8442
2FI vs lineal	10.16	3	3.39	0.1092	0.9528
Cuadrático vs 2FI	308.20	3	102.73	379.05	< 0.0001
Cubico vs cuadrático	0.9920	4	0.2480	0.8219	0.5881
Residual	0.9052	3	0.3017		
Total	2111.62	7	124.21		

La capacidad antioxidante, se modelizaron con los modelos (lineal, interactivo, cuadrático y cúbico), se eligió el modelo cuadrático por presentar una alta significación estadística (Tabla 3).

**Tabla 4. Estadísticas de resumen del modelo**

Fuente	Desviación estándar	R <sup>2</sup> Exp.	R <sup>2</sup> Ajust.	R <sup>2</sup> Previsto	SC error de predicción PRESS
Lineal	4.96	0.0591	0.1580	-0.6678	567.71
2FI	5.57	0.0890	0.4576	-5.2704	2134.39
Cuadrático	<b>0.5206</b>	<b>0.9944</b>	<b>0.9873</b>	<b>0.9345</b>	<b>22.31</b>
Cúbico	0.5493	0.9973	0.9858	-2.7497	1276.35

En la tabla 4, los coeficientes de determinación R<sup>2</sup> del modelo cuadrático son mayores a 0,9 que indica una buena correlación entre los valores experimentales y previstos. El R<sup>2</sup> previsto de 0,9345 está razonablemente de acuerdo con el R<sup>2</sup> ajustado de 0,9873; con una diferencia inferior a 0,2. La (PRESS), presento un valor bajo de 22,31; mide la desviación estándar de los valores ajustados y los experimentales

### Coefficientes del modelo y análisis de varianza

En la tabla 5, se presenta los coeficientes del modelo y el ANOVA de la capacidad antioxidante

**Tabla 5. Coeficientes del modelo y ANOVA de la capacidad antioxidante**

	Coefficiente	SC	gl	CM	F-valor	p-valor	
Modelo		338,49	9	37,61	138,8	<0,0001	***
Intercepto	16.18						
X <sub>1</sub>	1.29	16,70	1	16,70	61.61	0.0001	**
X <sub>2</sub>	-0.3652	1,33	1	1,33	4.92	0.0620	ns
X <sub>3</sub>	0.4581	2,10	1	2,10	7.74	0.0272	*
X <sub>1</sub> X <sub>2</sub>	-0.6776	3,67	1	3,67	13.55	0.0078	**
X <sub>1</sub> X <sub>3</sub>	0.4931	1,95	1	1,95	7.18	0.0316	*
X <sub>2</sub> X <sub>3</sub>	0.7531	4,54	1	4,54	16.74	0.0046	**
X <sub>1</sub> <sup>2</sup>	-5.94	94,69	1	94,69	349.4	<0.0001	***
X <sub>2</sub> <sup>2</sup>	-1.47	5,83	1	5,83	21.50	0.0024	**
X <sub>3</sub> <sup>2</sup>	-2.73	20,00	1	20,00	73.80	<0.0001	***
Residual		1,90	7	0,2710			
Falta de ajuste		1,80	5	0,3593	7,13	0,1275	ns
Error puro		0,01008	2	0,0504			
Total		340,39	16				

En la regresión y en el ANOVA, se observa que el modelo elegido presenta alta significación (p<0,001) (Maran et al., 2013).

La variable presión (X<sub>1</sub>) y flujo de co-solvente (X<sub>3</sub>) presentaron efectos positivos; altamente significativo (p<0,001) y significativo (p<0,05) respectivamente. La

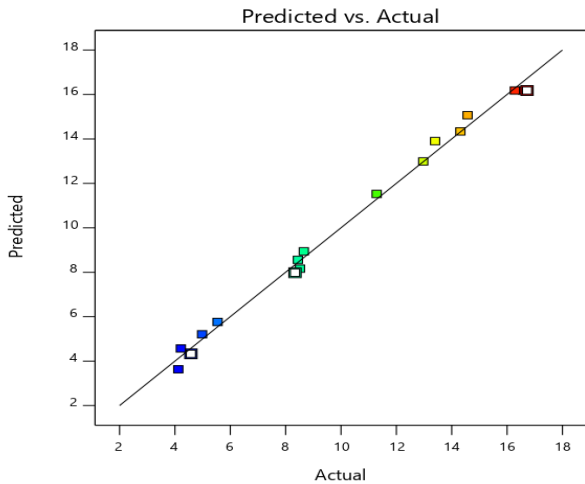
interacción (X1X2) presento efecto negativo con una ( $p < 0,001$ ), las interacciones (X1X3) y (X2X3) presentaron efectos positivos con ( $p < 0,05$ ) y ( $p < 0,001$ ) respectivamente; los terminos cuadraticos  $X_1^2$ ,  $X_2^2$  y  $X_3^2$  presentaron efectos negativos con una ( $p < 0,001$ ).

El p-valor de la falta de ajuste residual para el modelo fue 0,1275 ( $p > 0,05$ ) no es estadísticamente significativo que valida la elección del modelo.

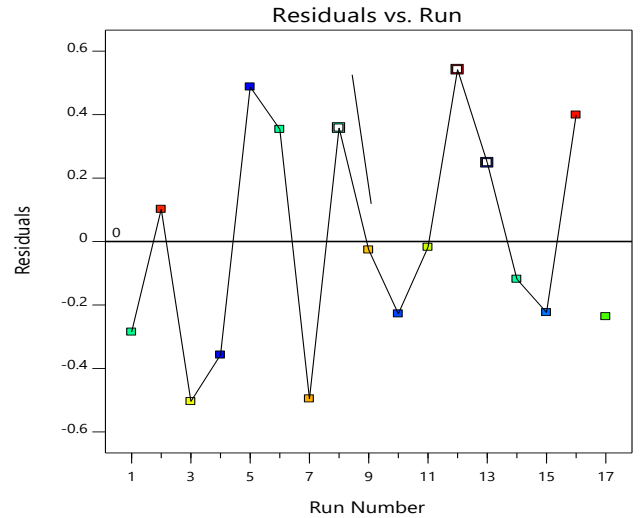
El coeficiente de variabilidad (CV) del experimento fue de 5,10%, valor bajo que indica precisión y confiabilidad.

La precisión adecuada del modelo fue de 31,417 “valor que debe ser mayor a 4 para que el modelo sea aceptable” (Prakash Maran, Manikandan, Vigna Nivetha, & Dinesh, 2017).

En las figuras 1, 2 y 3 presenta los valores previstos, residuos y las superficies de respuesta de la capacidad antioxidante respectivamente



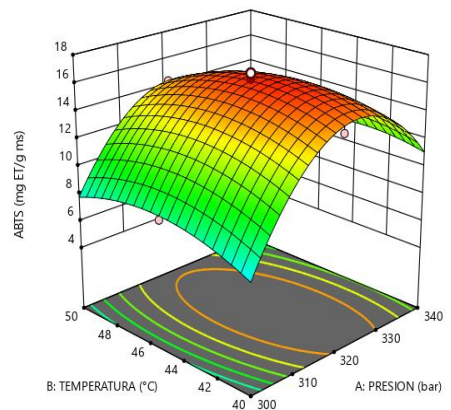
**Figura 1.** Valores previstos por el modelo versus los datos experimentales de la capacidad antioxidante ABTS de brácteas internas de alcachofa criolla

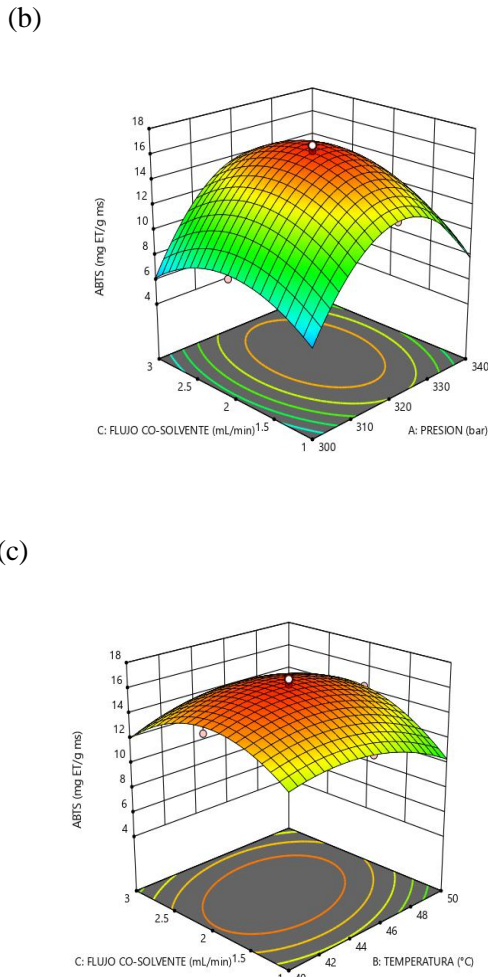


**Figura 2.** Residuos versus número de experimento de la capacidad antioxidante ABTS de brácteas internas de alcachofa criolla

En la figura 1, se observa una buena correlación los puntos se encuentran muy cercanos a la diagonal y la desviación entre los valores es mínima. La Figura 2, muestra la dispersión de los residuos en función al número aleatorio del experimento, la dispersion se encuentra alrededor del valor cero y dentro de la banda  $\pm 0,6$ . “Una pequeña diferencia entre el valor residual observado y el valor ajustado significa una predicción precisa” (Zuorro, 2014).

(a)

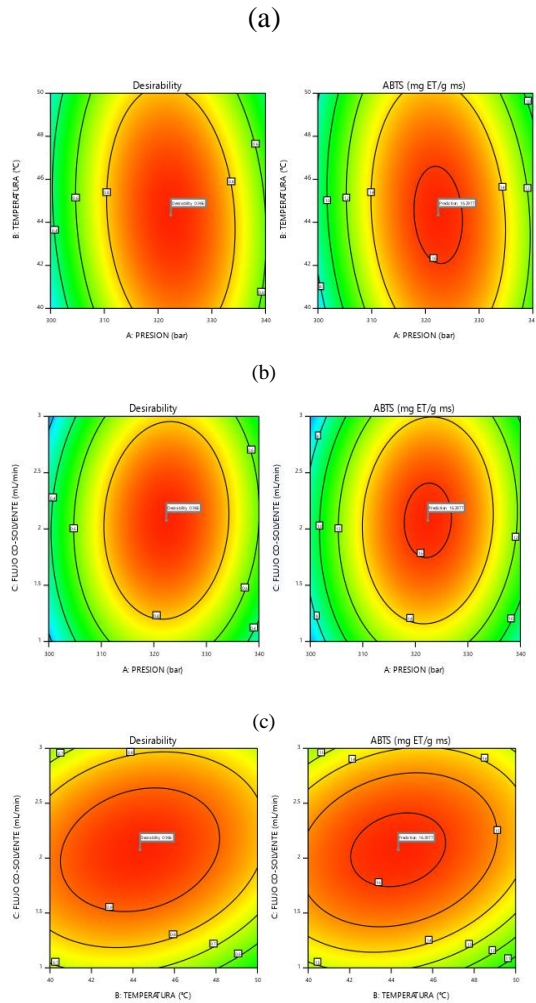




**Figura 3.** Superficie de respuesta de la capacidad antioxidante ABTS de brácteas internas de alcachofa criolla presión-temperatura (a); presión co-solvente (b) y temperatura-co-solvente (c)

En La figura 3, se muestra los graficos de superficie de respuesta de los parametros de extracción, “se observa que la presión y el flujo de co-solvente tiene efectos positivos en la capacidad antioxidante hasta una presión y flujo de co-solvente máximo que se puede apreciar en la curvatura y desciende ligeramente al seguir aumentando la presión y el flujo de cosolvente. El rango de temperaturas utilizados en estudio, presento efecto negativo en la capacidad antioxidante aumentó ligeramente con la temperatura hasta el punto máximo de la curvatura y desciende ligeramente al aumentar la temperatura

En la figura 4, se presenta los graficos de optimizacion de las variables de extracción de los compuestos antioxidantes



**Figura 4.** Graficos de optimizacion de la presión-temperatura (a), presión-co-solvente (b) y temperatura-co-solvente (c)

Los valores experimentales se ajustaron para correlacionar los parametros de extracción con la capacidad antioxidante ABTS mediante una función polinomial de segundo orden en terminos de codificación:

$$\begin{aligned}
 Y = & 16,18 + 1,29x_1 - 0,3652x_2 + 0,4581x_3 \\
 & - 5,94x_1^2 - 1,47x_2^2 - 2,73x_3^2 \\
 & - 0,6776x_1x_2 + 0,4931x_1x_3 \\
 & + 0,7531x_2x_3
 \end{aligned}$$

Los parámetros óptimos para la capacidad antioxidante método ABTS, fueron: presión de 322,285 bar, temperatura 44,34 °C y flujo de co-solvente 2,077 mL/min, obteniendo una capacidad antioxidante máxima por ABTS 16,298 mg ET/g ms con una deseabilidad de 0,966.

La media de la capacidad antioxidante de los tratamientos que presentaron los valores experimentales

mas altos ( $T_2$ ,  $T_{12}$  y  $T_{16}$ ) fue 16,527 mg ET/g ms ( $N = 3$ ) valor que se aproxima al optimizado con el modelo.

#### 4. CONCLUSIONES

Los variables de extracción lineales: presión y flujo de co-solvente presentaron efectos significativos, la temperatura no presento significacion estadística. Las interacciones (presión-temperatura), (temperatura- flujo de co-solvente), (presión- flujo de co-solvente) y los terminos cuadraticos presentaron efectos significativos en la capacidad antioxidante por el metodo ABTS de bracteas internas de alcachofa criolla.

Los valores experimentales de la capacidad antioxidante de bracteas internas son influenciados por los parametros de extracción, los cuales aumentan hasta un punto maximo y luego descienden.

La ecuación polinomial de segundo grado presento una alta correlación que permitio optimizar las variables de extracción: presión 322,285 bar, temperatura 44,34 °C y flujo de co-solvente 2,077 mL/min, obteniendo una capacidad antioxidante máxima por ABTS 16,298 mg ET/g ms.

#### 5. RECOMENDACIONES

Investigar la influencia del tamaño de partícula en la extracción de polifenoles y capacidad antioxidante de bracteas internas, intermedias y externas de la alcachofa criolla.

Mejorar el rendimiento de extracción con fluidos supercriticos utilizando otros co-solventes.

#### 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acosta L., E (2020). Efecto de la presión, temperatura y concentración de co-solvente en la extracción de polifenoles de brácteas de alcachofa (*Cynara scolymus L.*) con CO<sub>2</sub> supercrítico. Tesis Doctoral. Facultad Ing. Química, UNCP. Huancayo-Perú

Arnao, M. B. (2001). Some methodological problems in the determination of antioxidant activity using chromogen radicals: A practical case. *Trends in Food Science and Technology*, 11(11), 419–421. [https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(01\)00027-9](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(01)00027-9)

Bas, D., & Boyaci, I. H. (2007). Modeling and optimization i: Usability of response surface methodology. *Journal of Food Engineering*, 78(3), 836–845. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2005.11.024>

Bezerra, M. A., Santelli, R. E., Oliveira, E. P., Villar, L. S., & Escaleira, L. A. (2008). Response surface

methodology (RSM) as a tool for optimization in analytical chemistry. *Talanta*, 76(5), 965–977. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2008.05.019>

Bilgin, M., Elhussein, E. A. A., Özyürek, M., Güçlü, K., & Şahin, S. (2018). Optimizing the extraction of polyphenols from *Sideritis montana L.* using response surface methodology. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 158, 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.05.039>

D'Antuono, I., Carola, A., Sena, L. M., Linsalata, V., Cardinali, A., Logrieco, A. F., ... Apone, F. (2018). Artichoke polyphenols produce skin anti-age effects by improving endothelial cell integrity and functionality. *Molecules*, 23(11). <https://doi.org/10.3390/molecules23112729>

De la Vara S., Roman y Domínguez D., J. (2002). *Métodos De Superficie Multirespuesta: Un Estudio Comparativo*. 9(1), 47–65. Retrieved from file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Documat-MetodosDeSuperficieMultirespuesta-7146089.pdf

Fратиани, F., Tucci, M., Palma, M. De, Pepe, R., & Nazzaro, F. (2007). Polyphenolic composition in different parts of some cultivars of globe artichoke (*Cynara cardunculus L. var. scolymus (L.) Fiori*). *Food Chemistry*, 104(3), 1282–1286. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.01.044>

Gouveia, S. C., & Castilho, P. C. (2012). Phenolic composition and antioxidant capacity of cultivated artichoke, Madeira cardoon and artichoke-based dietary supplements. *Food Research International*, 48(2), 712–724. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.05.029>

Kollia, E., Markaki, P., Zoumpoulakis, P., & Proestos, C. (2017). Antioxidant activity of *Cynara scolymus L.* and *Cynara cardunculus L.* extracts obtained by different extraction techniques. *Natural Product Research*, 31(10), 1163–1167. <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1219864>

Lattanzio, V., Kroon, P. A., Linsalata, V., & Cardinali, A. (2009). Globe artichoke: A functional food and source of nutraceutical ingredients. *Journal of Functional Foods*, 1(2), 131–144. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2009.01.002>

Liyana-Pathirana, C., & Shahidi, F. (2005). Optimization of extraction of phenolic compounds from wheat using response surface methodology. *Food Chemistry*, 93(1), 47–56. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.08.050>

- Majeed, M., Hussain, A. I., Chatha, S. A. S., Khosa, M. K. K., Kamal, G. M., Kamal, M. A., ... Liu, M. (2016). Optimization protocol for the extraction of antioxidant components from *Origanum vulgare* leaves using response surface methodology. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 23(3), 389–396. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.04.010>
- Miamoto, J. de B. M., Aazza, S., Ruas, N. R., Carvalho, A. A. de, Pinto, J. E. B. P., Resende, L. V., & Bertolucci, S. K. V. (2020). Optimization of the extraction of polyphenols and antioxidant capacities from two types of *Solanum gilo* Raddi using response surface methodology. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 16(October). <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2019.100238>
- Prakash Maran, J., Manikandan, S., & Mekala, V. (2013). Modeling and optimization of betalain extraction from *Opuntia ficus-indica* using Box-Behnken design with desirability function. *Industrial Crops and Products*, 49(May), 304–311. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.05.012>
- Prakash Maran, J., Manikandan, S., Vigna Nivetha, C., & Dinesh, R. (2017). Ultrasound assisted extraction of bioactive compounds from *Nephelium lappaceum* L. fruit peel using central composite face centered response surface design. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S1145–S1157. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.02.007>
- Prakash Maran, J., Mekala, V., & Manikandan, S. (2013). Modeling and optimization of ultrasound-assisted extraction of polysaccharide from *Cucurbita moschata*. *Carbohydrate Polymers*, 92(2), 2018–2026. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.11.086>
- Wang, M., Simon, J. E., Aviles, I. F., He, K., Zheng, Q. Y., & Tadmor, Y. (2003). Analysis of antioxidative phenolic compounds in artichoke (*Cynara scolymus* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(3), 601–608. <https://doi.org/10.1021/jf020792b>
- Zhang, H., Birch, J., Xie, C., Yang, H., Dias, G., Kong, L., & Bekhit, A. E. D. (2018). Optimization of extraction parameters of antioxidant activity of extracts from New Zealand and Chinese *Asparagus officinalis* L root cultivars. *Industrial Crops and Products*, 119(January), 191–200. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.03.066>
- Zuorro, A. (2014). Response surface methodology analysis of polyphenol recovery from artichoke waste. *American Journal of Applied Sciences*, 11(9), 1463–1471. <https://doi.org/10.3844/ajassp.2014.1463.1471>