



# 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 bracts Creole artichoke (*Cynara scolymus L.*) with supercritical CO<sub>2</sub>

Edgar Rafael Acosta López<sup>1</sup> / Angélica Castro Garay<sup>2</sup>



0000-0002-0345-9074 / 0000-0003-1238-8041

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

[acastrogaray@uncp.edu.pe](mailto:acastrogaray@uncp.edu.pe)

### Cómo citar:

Acosta López, E. R. & Castro Garay, A. (2021). *Optimización de la capacidad antioxidante de brácteas de alcachofa criolla (Cynara scolymus L.) con CO<sub>2</sub> supercrítico*. *Prospectiva Universitaria*, revista de la UNCP. 18(1), 63-69. <https://doi.org/10.26490/uncp.prospectivauniversitaria.2021.18.1418>

### Resumen

Se evaluó el efecto de incorporación del jugo de maracuyá en el jarabe invertido de sacarosa a temperaturas de 30 °C y 40 °C, según los parámetros cinéticos, polifenoles totales y capacidad antioxidante en el deshidratado osmótico (DO) de mashua amarilla (*Tropaleum tuberosa*). La materia prima fue cortada en láminas de 4 mm de espesor, escalado en ebullición a 89 °C por 15 minutos, inmersión en solución osmótica (jarabe invertido de sacarosa a 60 °Brix y jugo de maracuyá) en proporciones de 65:35, 70:30 y 75:25 y concentraciones de 37,5; 41,5 y 40,5 °Brix, respectivamente; drenado y secado con aire caliente a 50 °C, con una velocidad de aire de 1,4 ± 0,1 m/s y envasado. El DO se realizó durante 4,5 horas; los parámetros cinéticos que se evaluaron fueron: pérdida de peso porcentual (PP%), tasa de ganancia de sólidos (GS) y tasa de pérdida de agua (WL). Los polifenoles totales se midieron por el método Follin Ciocalteu y la capacidad antioxidante por el método ABTS, obteniéndose los siguientes resultados: los valores de (PP%) oscilaron entre 19.24 % ± 0.02 y 23.56 % ± 0.07; el tratamiento a 37,5 °Brix y 40 °C presentó la mayor (PP%) 23.56 % ± 0.07, mayor tasa de (GS) 0,715 ± 0.003 g de sólido/g fruta y mayor tasa de (WL) 0.388 ± 0.006 g de agua/g fruta. El contenido de polifenoles totales y la capacidad antioxidante disminuye en los tratamientos. A 41,5 °Brix y 30 °C se presentó la menor pérdida 7,57 ± 0,21 mg EAG/g MS y 21,12 ± 0,16 μmol TE/g MS 17 % y 11,78 %, respectivamente. La interacción del factor concentración y temperatura tienen efectos significativos (P < 0,05) en los parámetros cinéticos y en los polifenoles totales y capacidad antioxidante por el método ABTS.

**Palabras Clave:** cinética osmótica, polifenoles, capacidad antioxidante, deshidratación osmótica, bráctea

### Abstract

The effect of incorporation of passion fruit juice in the invert sucrose syrup was evaluated at a temperature of 30° and 40°, according to the kinetic parameters, total polyphenols and antioxidant capacity in osmotic dehydrated. The raw material was cut into 4 mm thick sheets, blanched in boiling at 89 °C for 15 minutes, immersion in osmotic solution (invert syrup of sucrose at 60 °Brix and passion fruit juice) in proportions of 65:35, 70:30 and 75:25, and concentrations of 37.5 °Brix, 41.5 °Brix and 40.5 °Brix respectively; drained and dried with hot air at 50 °C with an air velocity of 1.4 ± 0.1 m/s and packaging. The DO was carried out for 4.5 hours, the kinetic parameters that were evaluated were: percentage weight loss (PP%), solid gain rate (GS) and water loss rate (WL). The total polyphenols were measured by the Follin Ciocalteu method and the antioxidant capacity by the ABTS method. Obtaining the following results: the values of (PP%) ranged between 19.24 % ± 0.02 and 23.56 % ± 0.07; the treatment at 37.5 ° Brix and 40 ° C had the highest (PP%) 23.56 % ± 0.07, the highest rate of (GS) 0.715 ± 0.003 g of solid/g fruit and the highest rate of (WL) 0.388 ± 0.006 g of water/g fruit. The total polyphenol content and antioxidant capacity decrease in treatments. At 41.5 °Brix and 30 °C, the lowest loss was presented, 7.57 ± 0.21 mg EAG/g MS and 21.12 ± 0.16 μmol TE/g MS 17 % and 11.78 % respectively. The interaction of the concentration and temperature factor have significant effects (P < 0.05) on the kinetic parameters and on the total polyphenols and antioxidant capacity by the ABTS method.

**Keywords:** osmotic kinetics, polyphenols, antioxidant capacity, osmotic dehydration, bract

<sup>1</sup>Docente de la Fac. de Ingeniería en Industrias Alimentarias - UNCP / <sup>2</sup>Docente Fac. Agronomía Tropical - UNCP

## Introducción

Zuorro (2014) investigó polifenoles de desechos del procesamiento industrial de alcachofa globo (*Cynara scolymus L.*) en brácteas externas y tallos, la extracción fue con etanol acuoso como disolvente y optimizó la temperatura, tiempo de extracción y relación líquido-sólido en los rendimientos de extracción utilizando el diseño compuesto central (DCC) con metodología de superficie de respuesta (MSR).

Fратиани, 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 y 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.

Según D'Antuono et al. (2018), el contenido de polifenoles en la alcachofa están influenciadas por varios factores: genotipos, etapas fisiológicas, procesos agrotécnicos y diferentes partes consideradas (receptáculo, brácteas externas e internas y hojas), mientras que la composición cualitativa de los fenoles se atribuye a los ácidos hidroxycinámicos y flavonoides.

Majeed et al. (2016) optimizaron la extracción de componentes antioxidantes de hojas de *Origenum vulgare* con la MSR y analizaron 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 MSR de 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).

Miamoto 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, fenólicos, flavonoides y la actividad antioxidante.

La MSR es una colección de métodos matemáticos y estadísticos que se utiliza ampliamente en la optimi-

zación de las condiciones de extracción en bioingeniería y procesamiento de alimentos (Zhang et al., 2018), basadas en el ajuste de una ecuación polinómica a los datos experimentales, que deben describir el comportamiento de un conjunto de datos con el objetivo de hacer previsiones estadísticas, se puede aplicar con una respuesta o un conjunto de respuestas de interés que están influenciadas por varias variables, tiene como objetivo optimizar al mismo tiempo los niveles de estas variables para lograr el mejor rendimiento del sistema (Bezerra, Santelli, Oliveira, Villar & Escaleira, 2008). Es utilizada para definir las relaciones entre la respuesta y las variables independientes, definir el efecto de las variables independientes, solas o en combinación, en los procesos, analiza los efectos de las variables independientes, esta metodología experimental genera un modelo matemático. La perspectiva gráfica del modelo matemático ha dado lugar al término metodología de superficie de respuesta (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 co-solvente en la capacidad antioxidante por el método ABTS de brácteas de alcachofa criolla con espinas con CO<sub>2</sub> supercrítico.

## 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  $1,2 \pm 0,1$  m/s), molienda, tamizado (partículas retenidas en la malla 40), envasado en bolsas oscuras y almacenados.

### 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, las cuales fueron sometidos a diferentes presiones, tem-

peraturas y flujos de co-solvente de etanol, la extracción se realizó durante una 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•+) se generó por una reacción de oxidación con persulfato de potasio, estable y soluble en metanol. 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 réplicas 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 parámetros de capacidad antioxidante por MSR y DCC.*

Variables	Unidad	Niveles		
		1	2	3
Presión (A)	bar	300	320	340
Temperatura (B)	°C	40	45	50
Flujo de co-solvente (C)	ml/min	1	2	3

La metodología permitió desarrollar el modelo y evaluar los efectos principales de interacción y cuadráticos de los parámetros de extracción. Los experimentos se aleatorizaron para minimizar los efectos de la variabilidad debido a factores externos (Prakash Maran, Manikandan & Mekala, 2013). La relación de la respuesta con los parámetros de extracción se describe mediante una ecuación polinomial de segundo grado:

$$Y = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i X_i + \sum_{i=1}^k \beta_{ii} X_i^2 + \sum_{i=1}^{k-1} \sum_{j=2}^k \beta_{ij} X_i X_j + \varepsilon$$

$\beta_0$  es constante,  $\beta_i$ ,  $\beta_{ii}$ , y  $\beta_{ij}$ , coeficientes: lineales, cuadráticos y de interacción,  $k=3$  (variables independientes) y ( $\varepsilon$ ) es el error experimental.

Se estableció un intervalo de confianza del 95 % para probar el efecto significativo de los factores y su interacción. La prueba estadística F se utilizó para evaluar el modelo de regresión que describa los datos observados. 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, Román y Domínguez (2002); el método depende de la respuesta, si se desea maximizar o minimizar, las variables independientes se mantienen en el rango. Cada respuesta ( $Y_i$ ) se convierte en una función de deseabilidad ( $d_i$ ) 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 procesamiento de datos se realizó utilizando software Design Expert v11.

## Resultados

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

**Tabla 2**

*Capacidad antioxidante método ABTS de brácteas internas de alchofa criolla.*

Orden aleatorio	A Presión (bar)	B Temp. (°C)	C Co-solv ml/min	R1 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

### Adecuación del modelo

Las tablas 3 y 4 muestran los resultados obtenidos, en la adecuación del modelo.

**Tabla 3**

Resumen de ajuste para el modelo.

Fuente	p-valor secuencial	p-valor falta de ajuste	R <sup>2</sup> Ajustado	R <sup>2</sup> Predicho
Lineal	0.8442	0.0017	-0.1580	-0.6678
2FI	0.9528	0.0013	-0.4576	-5.2704
Cuadrático	< 0.0001	0.1275	0.9873	0.9345
Cúbico	0.5881	0.0573	0.9858	-2.7497

**Tabla 4**

Suma de cuadrados del modelo secuencial [Tipo I].

Fuente	SC	gl	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
Cúbico vs cuadrático	0.9920	4	0.2480	0.8219	0.5881
Residual	0.9052	3	0.3017		
Total	2111.62	17	124.21		

Las tablas 5 y 6 presentan el resumen de las estadísticas y la falta de ajuste en los modelos.

**Tabla 5**

Estadísticas de resumen del modelo.

Fuente	Desv. estándar	R <sup>2</sup> Exp.	R <sup>2</sup> Ajustado	R <sup>2</sup> Predicho	SC del 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	0.5206	0.9944	0.9873	0.9345	22.31
Cúbico	0.5493	0.9973	0.9858	-2.7497	1276.35

**Tabla 6**

Falta de ajuste de los modelos.

Fuente	SC	gl	CM	F-valor	p-valor
Lineal	320.16	11	29.11	577.76	0.0017
2FI	310.00	8	38.75	769.21	0.0013
Cuadrático	1.80	5	0.3593	7.13	0.1275
Cúbico	0.8045	1	0.8045	15.97	0.0573
Error puro	2111.62	17	124.21		

En la Tabla 7, se presenta los coeficientes del modelo y el ANVA de la capacidad antioxidante

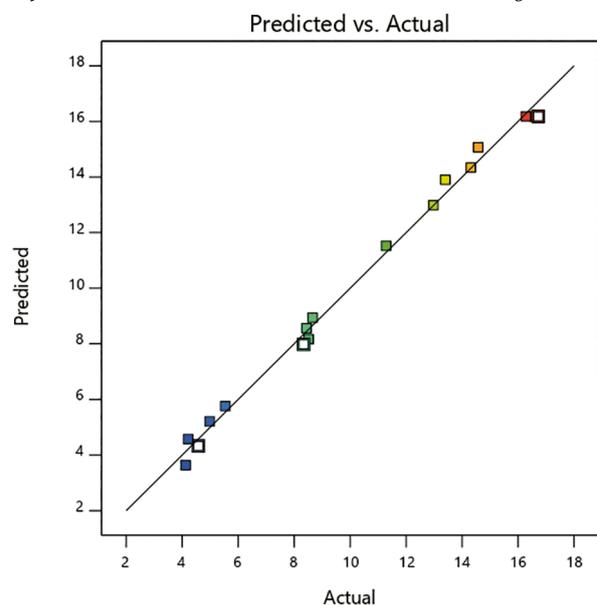
**Tabla 7**

Coeficientes del modelo y análisis de varianza de la capacidad antioxidante.

Fuente	Coeficien	SC	gl	CM	F-valor	p-valor
Modelo			9	37,61	138,8	<0,0001 ***
Intercepto	16.18					
A	1.29	16,70	1	16,70	61.61	0.0001 **
B	-0.3652	1,33	1	1,33	4.92	0.0620 ns
C	0.4581	2,10	1	2,10	7.74	0.0272 *
AB	-0.6776	3,67	1	3,67	13.55	0.0078 **
AC	0.4931	1,95	1	1,95	7.18	0.0316 *
BC	0.7531	4,54	1	4,54	16.74	0.0046 **
A <sup>2</sup>	-5.94	94,69	1	94,69	349.4	< 0.0001 ***
B <sup>2</sup>	-1.47	5,83	1	5,83	21.50	0.0024 **
C <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			

**Figura 1**

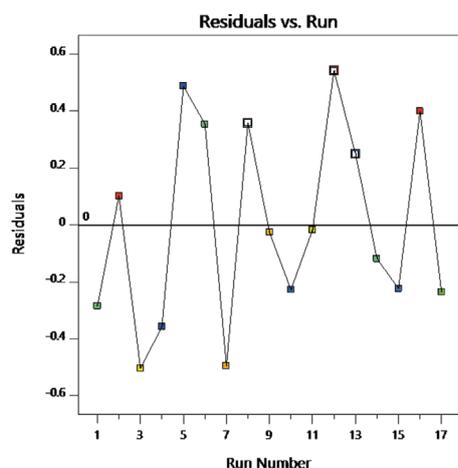
Valores previstos por el modelo versus los datos experimentales de la capacidad antioxidante ABTS de brácteas internas de alcachofa criolla.



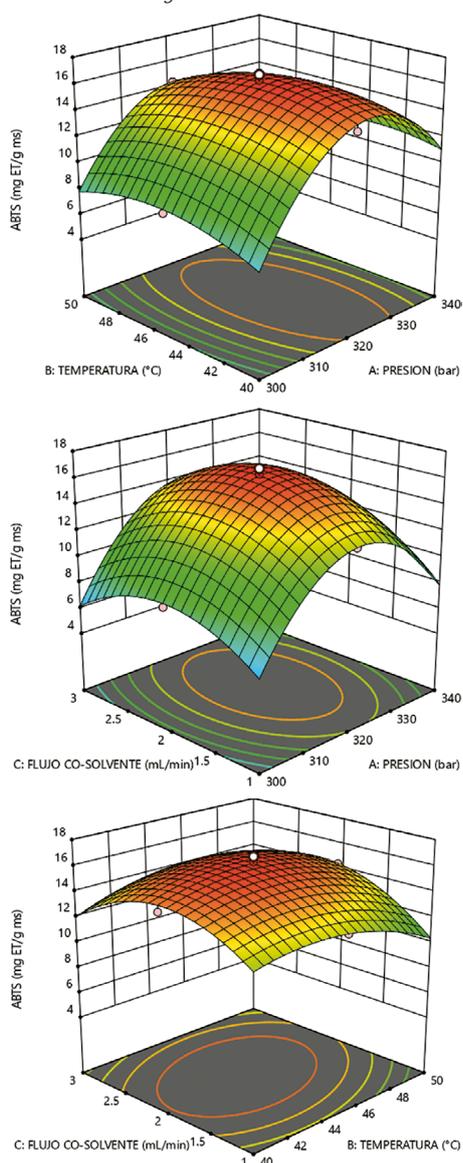
La Figura 2, muestra el comportamiento de la dispersión aleatoria de los residuos en función al número de experimento, los datos resultantes se dispersaron aleatoriamente alrededor del valor cero y dentro de la banda  $\pm 0,6$ ; una pequeña diferencia entre el valor residual observado y el valor ajustado significa una predicción precisa (Zuorro, 2014).

**Figura 2**

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

**Figura 3**

Superficie de respuesta de capacidad antioxidante ABTS de brácteas internas de alcachofa criolla.



## Discusión

Las brácteas internas presentaron una humedad de 82,19 % ( $\pm 0,217$ ) valor que se encuentra en el rango óptimo.

La capacidad antioxidante en las brácteas internas de alcachofa criolla por el método ABTS se encuentran en el rango de 4,122 a 16,721 mg TE/g ms, los puntos centrales presentaron los valores más altos. Estos valores son inferiores a los reportados por Kollia et al. (2017) y Gouveia & Castilho (2012), que pueden ser por la variedad, partes de la alcachofa, método de extracción y tipo de solvente.

Los resultados de la capacidad antioxidante, se modelaron con los modelos lineal, interactivo, cuadrático y cúbico; se eligió el modelo cuadrático, por presentar alta significación estadística.

En la Tabla 5, los coeficientes de determinación  $R^2$  del modelo cuadrático son mayores a 0,9; lo que implica que, el modelo ajusta bien a los datos experimentales, indica un alto grado de correlación entre los valores experimentales y predichos. El  $R^2$  previsto de 0,9345 está razonablemente de acuerdo con el  $R^2$  ajustado de 0,9873; con una diferencia inferior a 0,2. La suma de cuadrados del error de predicción (PRESS), fue de 22,31; valor bajo que mide la desviación estándar entre los valores ajustados y los experimentales en la Tabla 3, los coeficientes de determinación ( $R^2$ ) experimental, ajustado y predicho del modelo presentaron alta correlación entre los valores experimentales y predichos.

En el análisis de regresión múltiple y el ANOVA (tablas 4, 5 y 6), permitió verificar el modelo de regresión que es altamente significativo, con una ( $p < 0,001$ ), indica que al menos uno de los términos en el modelo de regresión tiene una correlación significativa con la variable respuesta (Maran, Sivakumar, Sridhar & Thirugnanasambandham, 2013).

En las tablas 3 y 4 se observa que el modelo cuadrático es estadísticamente altamente significativo con un valor de  $p < 0,0001$  que significa que al menos uno de los términos en el modelo de regresión tiene una correlación significativa con la variable de respuesta.

En el análisis de varianza (Tabla 7) para la capacidad antioxidante, se confirma que los factores significativos son: A (presión), C (flujo de co-solvente), las interacciones AB, AC, BC y los factores cuadráticos.

El p-valor de la falta de ajuste residual 0,1275 para el modelo cuadrático no es estadísticamente significativo, demuestra la elección del modelo adecuado.

El coeficiente de variabilidad (CV) del experimento fue de 5,10 %, valor bajo que refleja la desviación entre los datos experimentales y los previstos, indica

buena precisión y confiabilidad. Presentó una precisión adecuada de 31,417 este valor debe ser mayor a 4 para ser aceptable (Prakash Maran, Manikandan, Vigna Nivetha & Dinesh, 2017).

En la Tabla 8, los factores ortogonales A, B, C, AB, BC, AC no presentan colinealidad (VIF = 1,0) y los cuadráticos presentan multicolinealidad tolerable (VIF=1,54) que se encuentran dentro de lo permitido (VIF<10).

En la Figura 1, se observa una correlación satisfactoria entre los datos experimentales y los previstos por el modelo, los puntos se encuentran muy cercanos a la diagonal y una desviación entre los valores mínima.

### Efecto de las variables de extracción sobre la capacidad antioxidante ABTS de brácteas internas de alcachofa criolla

Los datos resultantes se ajustaron para correlacionar la relación de cada variable independiente con la capacidad antioxidante ABTS mediante una función polinomial de segundo orden. Esta relación se resume en la siguiente ecuación:

$$\text{ABTS} = 16,28 + 1,29 A - 0,3652 B + 0,4581 C - 0,6776 AB + 0,4931 AC + 0,7531 BC - 5,94 A^2 - 1,47 B^2 - 2,73 C^2$$

### Conclusiones

- La interacción de la concentración de la solución osmótica (jarabe invertido de sacarosa y jugo de maracuyá) y temperatura, tienen efectos estadísticamente significativos en la pérdida porcentual de peso (PP%), tasa de ganancia de sólidos (GS), tasa de pérdida de agua (WL), contenido de polifenoles y capacidad antioxidante.
- El tratamiento a 37,5 °Brix y 40 °C presentó la mayor (PP%) 23.56 % ± 0.07; mayor tasa de (GS) 0,715±0.003 g de sólido/g de fruta y mayor tasa de (WL) 0.388±0.006 g de agua/g fruta.
- El tratamiento a 41,5 °Brix y 30 °C presentó la menor pérdida polifenoles totales y capacidad antioxidante 7,57 ± 0,21 mg EAG/g MS y 21,12 ± 0,16 μmol TE/g MS, respectivamente.

### Recomendaciones

- Desarrollar la cinética en la deshidratación osmótica referida a la ganancia o pérdida de vitamina A y C y evaluar sensorialmente.
- Realizar la cinética en el DO con soluciones osmóticas de extracto Yacon, jugo de caña de maíz, miel de abeja y betacaroteno.

### Referencias bibliográficas

- 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.; Elhoussein, 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.; Román & 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
- Fратиanni, 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>
- 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.; Khosha, 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>
- 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>