

Optimización de la extracción de compuestos fenólicos y actividad antioxidante en hojas de *Annona muricata* L. mediante la metodología de superficie de respuesta

Optimization of the extraction of phenolic compounds and antioxidant activity in *Annona muricata* L. leaves using response surface methodology

Otimização da extração de compostos fenólicos e atividade antioxidante em folhas de *Annona muricata* L. usando a metodologia de superfície de resposta

Peñañiel-Bonilla, Nelly Jazmín ¹

Universidad Estatal Amazónica

nj.penafielb@uea.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0006-1847-2278>



Luna-Fox, Sting Brayan ²

Universidad Estatal Amazónica

sb.lunaf@uea.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-6058-7024>



García-Quintana, Yudel ³

Universidad Estatal Amazónica

ygracia@uea.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-9107-9310>



Arteaga-Crespo, Yasiel ⁴

Universidad Estatal Amazónica

yartega@uea.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-9817-9883>



 DOI / URL: <https://doi.org/10.55813/gaea/ccri/v4/n2/232>

Como citar:

Peñañiel-Bonilla, N. J., Luna-Fox, S. B., García-Quintana, Y. & Arteaga-Crespo, Y. (2023). Optimización de la extracción de compuestos fenólicos y actividad antioxidante en hojas de *Annona muricata* L. mediante la metodología de superficie de respuesta, 4(2), 70-87.

Recibido: 20/11/2023

Aceptado: 18/12/2023

Publicado: 31/12/2023

¹ Ingeniera agroindustrial. Técnica docente de la Universidad Estatal Amazónica

² Máster en ciencias. Técnico del laboratorio de investigación de la Universidad Estatal Amazónica

³ Doctor en ciencias. Decano de la facultad de ciencias de la tierra de la Universidad Estatal Amazónica

⁴ Doctor en ciencias. Decano de investigación de la Universidad Estatal Amazónica

Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo optimizar la extracción de compuestos fenólicos y actividad antioxidante en hojas de *Annona muricata* L. mediante la metodología de superficie de respuesta. Se empleó la técnica de extracción asistida por ultrasonidos para obtener los extractos acuosos. La concentración de polifenoles y actividad antioxidante se evaluaron mediante las técnicas Folin Ciocalteu y FRAP, respectivamente. El impacto del tiempo, la temperatura y la amplitud ultrasónica en la extracción de polifenoles y actividad antioxidante se examinó a través de un diseño Box-Behnken. La evaluación de cuatro modelos matemáticos reveló que las ecuaciones de segundo grado ofrecieron los mejores resultados, con valores R^2 de 0.9936 y 0.9957 para polifenoles y actividad antioxidante, respectivamente. Las condiciones óptimas de extracción, identificadas mediante la metodología de superficie de respuesta, incluyeron un tiempo de 23.82 minutos, temperatura de 60°C y amplitud del 100%, generando valores máximos de 2.06 g EAG/100 g ms para polifenoles y 2.91 g eq. Trolox/100 g ms para actividad antioxidante. La correlación de Pearson, situado en 0.961, señaló una relación positiva entre las variables de respuesta. Estos descubrimientos ofrecen una orientación valiosa para investigaciones futuras, subrayando la importancia de identificar condiciones óptimas para la obtención de compuestos bioactivos. Este conocimiento tiene el potencial de impactar positivamente en sectores clave como la industria alimentaria y de la salud.

Palabras claves: Design expert, Folin Ciocalteu, FRAP, Modelos matemáticos.

Abstract

The present research aimed to optimize the extraction of phenolic compounds and antioxidant activity in *Annona muricata* L. leaves using response surface methodology. The ultrasound-assisted extraction technique was used to obtain the aqueous extracts. The concentration of polyphenols and antioxidant activity were evaluated using the Folin Ciocalteu and FRAP techniques, respectively. The impact of time, temperature, and ultrasonic amplitude on polyphenol extraction and antioxidant activity was examined through a Box-Behnken design. The evaluation of four mathematical models revealed that the quadratic equations offered the best results, with R^2 values of 0.9936 and 0.9957 for polyphenols and antioxidant activity, respectively. The optimal extraction conditions, identified through the response surface methodology, included a time of 23.82 minutes, temperature of 60°C and amplitude of 100%, generating maximum values of 2.06 g EAG/100 g ms for polyphenols and 2.91 g eq. Trolox/100 g more for antioxidant activity. The Pearson correlation, located at 0.961, indicated a positive relationship between the response variables. These discoveries offer valuable guidance for future research, underscoring the importance of identifying optimal conditions for obtaining bioactive compounds. This knowledge has the potential to positively impact key sectors such as the food and healthcare industries.

Keywords: Design expert, Folin Ciocalteu, FRAP, Mathematical models.

Resumo

A presente pesquisa teve como objetivo otimizar a extração de compostos fenólicos e a atividade antioxidante das folhas de *Annona muricata* L. usando a metodologia de superfície de resposta. A técnica de extração assistida por ultrassom foi usada para obter extratos aquosos. A concentração de polifenóis e a atividade antioxidante foram avaliadas pelas técnicas de Folin Ciocalteu e FRAP, respectivamente. O impacto do tempo, da temperatura e da amplitude

ultrassônica na extração de polifenóis e na atividade antioxidante foi examinado usando um projeto Box-Behnken. A avaliação de quatro modelos matemáticos revelou que as equações de segundo grau apresentaram os melhores resultados, com valores de R^2 de 0,9936 e 0,9957 para polifenóis e atividade antioxidante, respectivamente. As condições ideais de extração, identificadas usando a metodologia de superfície de resposta, incluíram um tempo de 23,82 minutos, temperatura de 60 °C e amplitude de 100%, gerando valores máximos de 2,06 g EAG/100 g ms para polifenóis e 2,91 g eq. Trolox/100 g ms para atividade antioxidante. A correlação de Pearson, de 0,961, indicou uma relação positiva entre as variáveis de resposta. Essas descobertas oferecem orientações valiosas para pesquisas futuras, ressaltando a importância de identificar as condições ideais para a obtenção de compostos bioativos. Esse conhecimento tem o potencial de impactar positivamente setores importantes, como o setor de alimentos e saúde.

Palavras-chave: Especialista em design, Folin Ciocalteu, FRAP, Modelagem matemática.

Introducción

Annona muricata L., comúnmente conocida como guanábana, es una planta ampliamente estudiada por sus diversas propiedades medicinales. Entre los componentes activos presentes en sus hojas se encuentran los polifenoles, compuestos químicos reconocidos por su destacada actividad antioxidante (Balderrama-Carmona et al., 2020). Este conjunto de compuestos ha generado un creciente interés en el campo científico debido a sus posibles ventajas para la salud humana.

La investigación centrada en plantas que contienen polifenoles con actividad antioxidante se ha convertido en un campo crucial, ya que estos compuestos han demostrado tener propiedades capaces de neutralizar las moléculas radicales, causantes del daño oxidativo en las células (López et al., 2022). La creciente conciencia sobre los beneficios asociados con la ingesta de alimentos que contienen una elevada concentración de polifenoles ha impulsado la necesidad de comprender y optimizar los procesos de extracción de estos compuestos de fuentes naturales.

La optimización de la extracción de polifenoles, en particular mediante la metodología de superficie de respuesta (MSR), se presenta como una alternativa valiosa en este contexto (Hosseini et al., 2018). Esta metodología no solo permite explorar de manera eficiente las

condiciones óptimas para la extracción, sino que también genera modelos matemáticos precisos que facilitan la estimación de las concentraciones deseadas (Ciric et al., 2020). La aplicación de la MSR se convierte así en un medio efectivo para maximizar la eficiencia de la extracción y garantizar la obtención de concentraciones significativas de polifenoles con propiedades antioxidantes.

La importancia de llevar a cabo esta investigación radica en el impacto directo que puede tener en la salud humana. Al optimizar la extracción de polifenoles de las hojas de guanábana, se contribuirá no solo al avance del conocimiento científico, sino también a la promoción de alternativas naturales para mejorar la salud y prevenir enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo.

Este estudio no solo busca perfeccionar la metodología de extracción de compuestos polifenólicos en las hojas de guanábana, sino que también busca destacar la importancia de estos compuestos en la salud humana. La optimización mediante la MSR se erige como un enfoque clave para maximizar la eficacia de estos procesos, generando información valiosa que contribuirá significativamente al cuerpo de conocimiento actual en el campo de la fitoquímica y la medicina natural (Frontuto et al., 2019).

El objetivo del presente estudio fue optimizar la extracción de compuestos fenólicos y actividad antioxidante en hojas de *Annona muricata* L. mediante la metodología de superficie de respuesta.

Metodología

Localización

Los experimentos fueron realizados en el Laboratorio de Bromatología de la Universidad Estatal Amazónica, ubicado en el kilómetro 2 ½ de la vía a Tena, en el cantón y

provincia de Pastaza con una altitud de 940 msnm, coordenadas geográficas de 00° 59' -1" de latitud y 77° 49'0" de longitud Oeste.

Material vegetal

Las hojas frescas de guanábana fueron conseguidas en el mercado de la ciudad de Puyo, Ecuador. En primer lugar, se determinó el contenido de humedad según la metodología empleada por Cruz-Macías et al. (2020). Es resultado se utilizó para para expresar el peso inicial de las hojas en base a materia seca.

Extractos acuosos

Los extractos fueron obtenidos mediante la técnica de extracción asistida por ultrasonido, utilizando un equipo de baño ultrasónico de la marca Wisd.23, modelo WUC-DO6H. En cada experimento, se pesaron 3 g de muestra y se colocaron en un balón de vidrio al que se le añadieron 100 mL de agua desmineralizada. Estos balones fueron dispuestos dentro del equipo siguiendo las condiciones específicas en cada experimento. Finalmente, los extractos se filtraron con papel Whatman No 4, y los análisis subsiguientes se llevaron a cabo de inmediato.

Cuantificación de compuestos fenólicos

Se aplicó la metodología detallada por Luna-Fox et al. (2023). “Se tomó 0.5 mL del extracto líquido y se transfirió a volumétrico de 10 mL. A esta muestra se le incorporaron 0.5 mL del reactivo Folin-Ciocalteu, el cual se diluyó al 50% con agua destilada, y se permitió un periodo de reposo de 10 minutos. Después de este periodo, se añadieron 0.5 mL de carbonato de sodio al 20%, completando el volumen en el matraz con agua destilada. La disolución fue agitada y se colocó en reposo durante un lapso de 2 horas a temperatura ambiente. Luego, la absorbancia se midió en un espectrofotómetro UV-Vis”. a 765 nm.

Los polifenoles se cuantificaron mediante una curva de calibración empleando ácido gálico como estándar, y se expresó en gramos equivalentes de ácido gálico por cada 100 gramos

de materia seca (g EAG/100 g ms). Este cálculo se ejecutó mediante la aplicación de la ecuación (1).

$$A=0.0734C-0.0028 \quad (1)$$

Donde:

A: absorbancia leída en las muestras

C: concentración de las muestras (mg L^{-1})

Actividad antioxidante

Se determinó según el ensayo FRAP, conforme a la metodología de Benzie & Strain (1996). “La formulación del reactivo FRAP se llevó a cabo de la siguiente manera: El reactivo FRAP fue confeccionado siguiendo un riguroso procedimiento. En primera instancia, se elaboró un tampón acetato de 0,3 mM con un ajuste de pH a 3.6. Para tal fin, se cuantificaron 6.1 mg de acetato de sodio trihidratado, se disolvieron en 200 mL de agua, con una dilución de ácido clorhídrico 40 mM, se ajustó el pH y, finalmente, se completó el volumen hasta 250 mL con agua destilada. La solución de 2,4,6-tripiridil-s-triazina (TPTZ) se preparó mediante la pesada precisa de 31.2 mg, los cuales fueron disueltos en ácido clorhídrico 40 mM hasta lograr un volumen de 10 mL. Posteriormente, se formuló una solución de cloruro de hierro III con una concentración de 20 mM, empleando la sal hexahidratada. Se pesaron 135.2 mg y se disolvieron en agua desmineralizada hasta alcanzar 25 mL. Finalmente, cada solución fue combinada en una proporción de 1:1:10 de cloruro de hierro III: TPTZ: buffer de acetato, culminando en la creación del reactivo FRAP.

Las muestras, tras ser debidamente diluidas en una proporción 1:10 v/v con metanol, fueron analizadas de manera inmediata. Se tomaron 0.5 mL de esta disolución de muestra y se introdujeron en un matraz de 10 mL, donde se adicionaron 5 mL de la disolución de FRAP. El volumen fue completado con agua destilada. El conjunto se colocó en reposo en una estufa a 37°C por 30 minutos, y las absorbancias fueron registradas a 593 nm. Los resultados fueron

expresaron en gramos equivalentes a Trolox/ 100g de materia seca (g eq. Trólox/100g ms) para ellos se empleó la ecuación (2).

$$C = \frac{A}{0,1879} \quad (2)$$

Donde:

A: absorbancia leída en las muestras.

C: concentración de las muestras (mgL^{-1})

Diseño experimental

Se planteó un diseño 2^3 tipo Box-Behnken (Tabla 1) mediante el software design expert. Las condiciones de extracción óptimas se encontraron mediante la metodología de superficie de respuesta. Se estudió el efecto del tiempo, temperatura y amplitud ultrasónica sobre el contenido de polifenoles y actividad antioxidante en las hojas de guanábana. La relación lineal entre las variables de dependientes se examinó mediante la correlación de Pearson.

Tabla 1

Niveles de las variables independientes

Factores	Niveles			
	Símbolo	Bajo	Central	Alto
		-1	0	1
Tiempo (min)	A	10	20	30
Temperatura (°C)	B	30	45	60
Amplitud (%)	C	20	60	100

Nota: Autores (2023)

Resultados

Efecto de los factores de estudio sobre los compuestos polifenólicos totales (PT) y actividad antioxidante (AO) en hojas de guanábana

En la Tabla 2, se presentan los resultados del análisis de varianza para PT y AO, destacando la significancia estadística ($p < 0.05$) de las variables de estudio. Esta significancia se refuerza al observar la Figura 1, que visualmente corrobora el impacto positivo de estos factores en las variables de respuesta. Este hallazgo sugiere que al aumentar los niveles de las variables estudiadas conlleva un correspondiente aumento en las variables de respuesta.

Por otro lado, los F-valor de falta de ajuste de 1.81 y 2.63 correspondientes a PT y AO indican que existe una falta de ajuste no es significativa en correspondencia con el error puro. Una falta de ajuste no significativa es buena considerando que se persigue la idoneidad del modelo para representar con precisión los datos experimentales.

Tabla 2

ANOVA para el modelo factorial de PT y AO

Fuente	Suma de cuadrados	gl	Cuadrados medios	F-valor	p-valor	
PT	0.5971	9	0.0663	104.18	< 0.0001	significativo
A-Tiempo	0.0344	1	0.0344	53.99	0.0003	
B-Temperatura	0.1600	1	0.1600	251.26	< 0.0001	
C-Amplitud	0.3756	1	0.3756	589.87	< 0.0001	
Residual	0.0038	6	0.0006			
Falta de ajuste	0.0025	3	0.0008	1.81	0.3194	no significativo
Error puro	0.0014	3	0.0005			
Total corregido	0.6009	15				

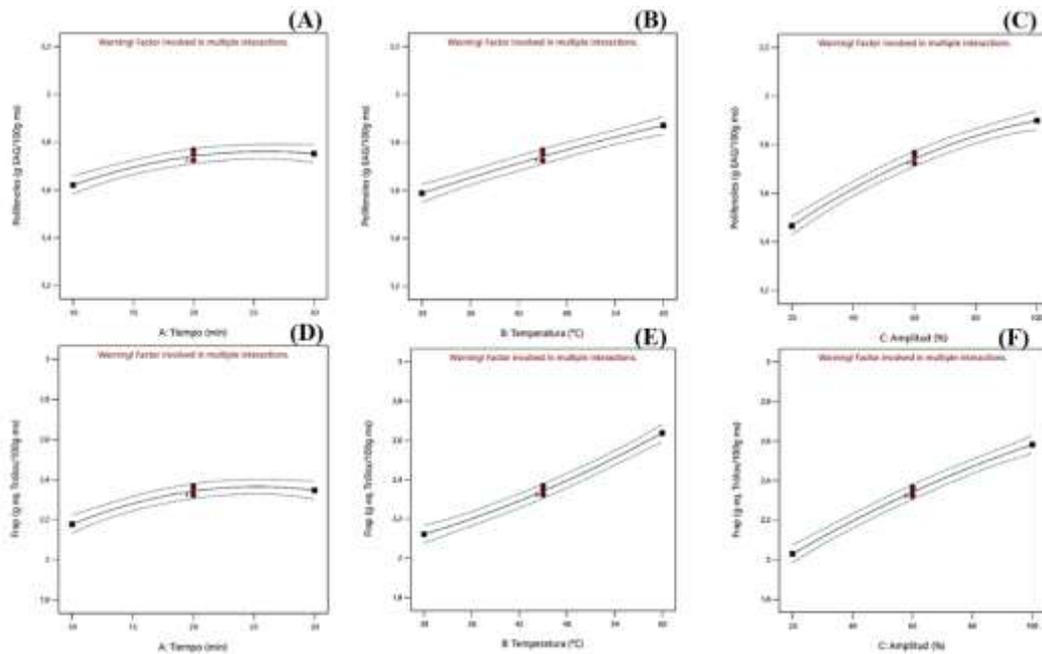
Fuente	Suma de cuadrados	gl	Cuadrados medios	F-valor	p-valor	
AO	1.26	9	0.1397	153.75	< 0.0001	significativo
A-Tiempo	0.0573	1	0.0573	63.06	0.0002	
B-Temperatura	0.5306	1	0.5306	583.79	< 0.0001	

C-Amplitud	0.6073	1	0.6073	668.15	< 0.0001
Residual	0.0055	6	0.0009		
Falta de ajuste	0.0040	3	0.0013	2.63	0.2239 no significativo
Error puro	0.0015	3	0.0005		
Total corregido	1.26	15			

Nota: Autores (2023)

Figura 1

Efecto del tiempo, temperatura y amplitud sobre la extracción de PT (A, B y C) y AO (D, E y F)



Nota: Autores (2023)

Análisis de la metodología de superficie de respuesta (MSR) para PT y AO

La (MSR) fue empleada con la finalidad de identificar las condiciones óptimas que maximizan la extracción de PT y AO en las hojas de guanábana. En este contexto, se evaluaron cuatro expresiones matemáticas (Tabla 3) generadas mediante el software Design Expert para representar las relaciones entre los factores estudiados y las respuestas experimentales de PT y AO. Los análisis revelaron que los modelos cuadráticos exhibieron los mejores resultados,

evidenciados por coeficientes de determinación (R^2) de 0.9936 y 0.9957 para PT y AO, respectivamente.

Tabla 3

Modelos predictivos de PT y AO

PT	Secuencia p-valor	Falta de ajuste p-valor	R ² -ajustado	R ² -predicho	
Lineal	< 0.0001	0.0653	0.9357	0.9191	
2FI	0.9785	0.0395	0.9160	0.8535	
Cuadrático	0.0042	0.3194	0.9841	0.9305	Sugerido
Cúbico	0.3194		0.9887		
AO	Secuencia p-valor	Falta de ajuste p-valor	R ² -ajustado	R ² -predicho	
Lineal	< 0.0001	0.0243	0.9328	0.8922	
2FI	0.2124	0.0281	0.9443	0.8505	
Cuadrático	0.0045	0.2239	0.9892	0.9478	Sugerido
Cúbico	0.2239		0.9941		

Nota: Autores (2023)

Las ecuaciones de segundo grado en términos de factores reales se pueden escribir de la siguiente manera:

$$PT = 0.464 + 0.028A + 0.013B + 0.009C + 2.3 \cdot 10^{-5}AB - 7.731 \cdot 10^{-6}AC + 1.9 \cdot 10^{-5}BC - 5.5 \cdot 10^{-4}A^2 - 5.4 \cdot 10^{-5}B^2 - 3.7 \cdot 10^{-5}C^2 \tag{3}$$

$$AO = 0.727 + 0.058A + 0.0077B + 0.0059C - 4.6 \cdot 10^{-4}AB + 4.8 \cdot 10^{-5}AC + 6 \cdot 10^{-5}BC - 8 \cdot 10^{-4}A^2 + 1.7 \cdot 10^{-4}B^2 - 2.3 \cdot 10^{-5}C^2 \tag{4}$$

Las ecuaciones permiten realizar predicciones sobre la respuesta según los niveles específicos de cada factor, siendo crucial detallar estos niveles en las unidades originales correspondientes. Sin embargo, no se recomienda emplear estos modelos predictivos para evaluar el impacto relativo de cada factor. Esta precaución se fundamenta en el escalado de los coeficientes para ajustarse a las unidades originales y en que el intercepto no se sitúa en el centro del espacio de diseño.

Los valores experimentales de PT y AO obtenidos en el laboratorio y los predichos por los modelos cuadráticos se presentan en la Tabla 4 y figura 2.

Tabla 4

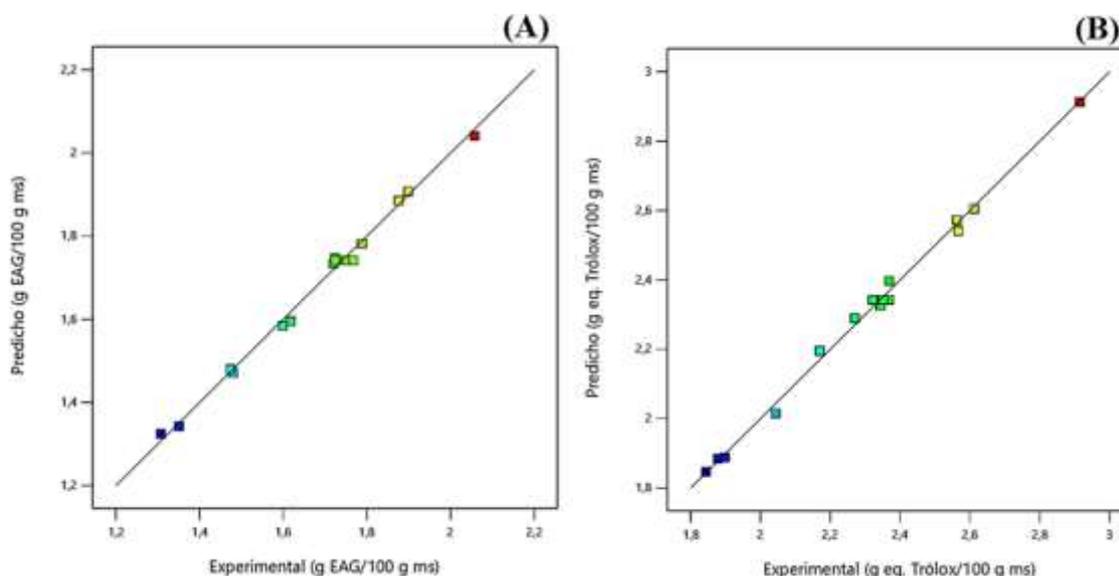
Diseño Box-Behnken para PT y AO

Factor A	Factor B	Factor C	Experimental	Predicho	Experimental	Predicho
Tiempo	Temperatura	Amplitud	PT	PT	AO	AO
min	°C	%	g EAG/100g	g EAG/100g	g eq.	g eq.
			ms	ms	Trólox/100g	Trólox/100g ms
					ms	
10	30	60	1.48	1.47	1.90	1.89
30	45	20	1.47	1.48	2.04	2.02
20	45	60	1.77	1.74	2.35	2.34
30	45	100	1.90	1.91	2.61	2.60
10	45	20	1.35	1.34	1.88	1.88
20	30	20	1.30	1.32	1.84	1.85
20	60	20	1.60	1.58	2.27	2.29
20	45	60	1.72	1.74	2.32	2.34
30	60	60	1.88	1.88	2.56	2.57
20	45	60	1.72	1.74	2.32	2.34
30	30	60	1.62	1.60	2.16	2.20
20	30	100	1.72	1.73	2.34	2.33
10	60	60	1.72	1.75	2.57	2.54
10	45	100	1.79	1.78	2.37	2.40
20	60	100	2.06	2.04	2.91	2.91
20	45	60	1.75	1.74	2.37	2.34

Nota: Autores (2023)

Figura 2

Valores experimentales y predichos de PT (A) y AO (B)



Nota: Autores (2023)

Optimización de la extracción de PT y AO en hojas de guanábana

Las mejores condiciones que maximizaron la concentración de PT y AO fueron determinados analizando las gráficas de contorno y de superficie (Figura 3). En este sentido, las condiciones óptimas fueron: tiempo 23.82 min, temperatura 60°C y amplitud 100% arrojando valores máximos de 2.06 g EAG/100 g ms para PT y 2.91 g eq. Trólox/100 g ms.

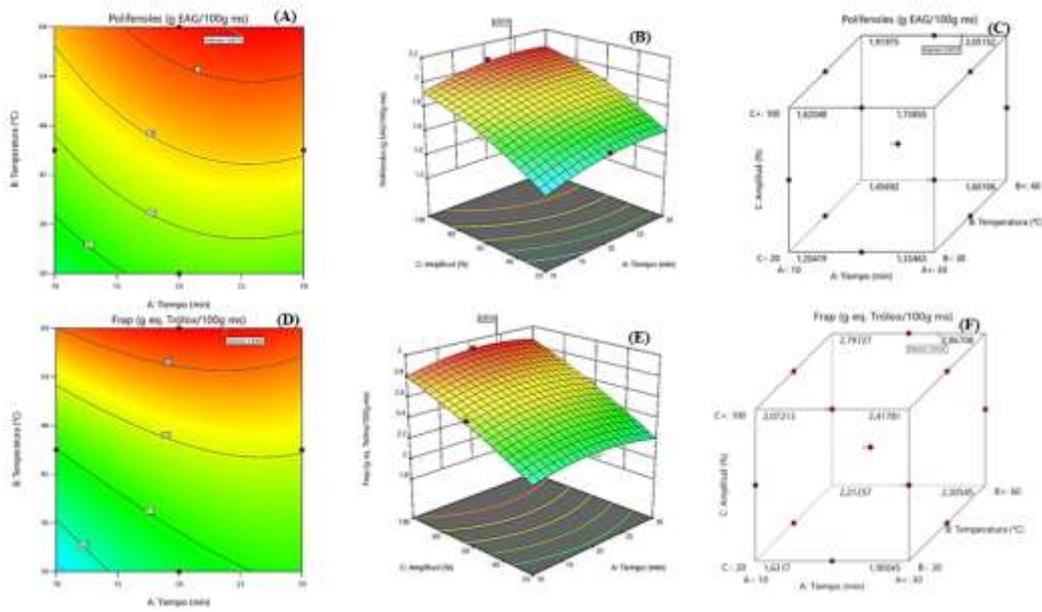
Correlación en los PT y la AO en las hojas de guanábana

Se evaluó la relación entre los resultados de PT y AO mediante un modelo de regresión lineal. Para cuantificar la fuerza y dirección de esta relación, se determinó el coeficiente de correlación de Pearson (R), cuyos resultados se presentan en la figura 4.

El valor obtenido fue de 0.961. Este resultado indica una fuerte correlación positiva entre las dos variables analizadas. Este valor, que se acerca al máximo de 1, sugiere que existe una relación lineal muy robusta y positiva entre las dos variables en estudio. En este caso, cuanto mayor es el valor de una variable, mayor es el valor de la otra.

Figura 3

Condiciones óptimas de extracción para PT (A, B y C) y AO (D, E y F)

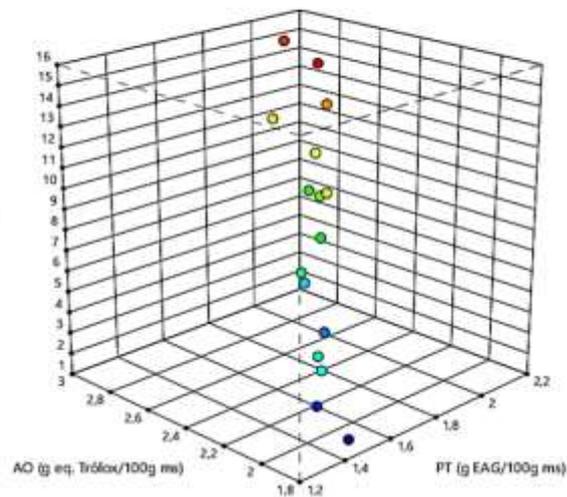


Nota: Autores (2023)

Figura 4

Correlación de Pearson para PT y AO

Correlation: 0,961
Color points by Run
1 16



Nota: Autores (2023)

Discusión

Los resultados de la presente investigación, al alinearse con los hallazgos de estudios previos, aportan una coherencia valiosa a la comprensión de los factores influyentes en la extracción de PT. La corroboración de la significancia de tiempo y temperatura, respaldada por Abreu-Naranjo et al. (2018), sugiere una consistencia en la importancia de estos parámetros en el proceso de extracción. Este patrón reforzaría la idea de que la duración y la temperatura son elementos clave a tener en cuenta al optimizar métodos de extracción de metabolitos secundarios de las plantas.

De manera adicional, la correspondencia de los resultados de este estudio y los informados por Machado et al. (2019) sobre la influencia positiva de la amplitud ultrasónica en la extracción de polifenoles destaca la relevancia de este factor específico. Este acuerdo respalda la idea de que la amplitud ultrasónica puede ser una variable crucial en la mejora de la eficiencia de extracción de polifenoles, proporcionando así una pista valiosa para futuras investigaciones o aplicaciones prácticas.

La convergencia de estos resultados refuerza la consistencia y robustez de los factores identificados como determinantes en el proceso de extracción de PT. Al considerar estos hallazgos en conjunto, se abre la posibilidad de desarrollar estrategias más efectivas y precisas para la extracción de compuestos químicos, con implicaciones potenciales en campos como la industria alimentaria, farmacéutica y de investigación en salud.

La aplicación de modelos cuadráticos, respaldada por altos valores de R^2 , señala una fuerte capacidad predictiva de las expresiones matemáticas seleccionadas para describir la relación entre las variables estudiadas y la extracción de PT y AO. La cercanía de estos valores a 1 sugiere un ajuste robusto y preciso de los modelos a los datos experimentales, lo que respalda la confiabilidad de las condiciones identificadas para maximizar la extracción de PT y AO en las hojas de guanábana.

La identificación de las condiciones óptimas para maximizar la concentración de PT y AO a través del análisis de las gráficas de contorno y de superficie constituye un hallazgo significativo en este estudio. Es coherente con la literatura científica que respalda la importancia de ajustar las variables de procesamiento para mejorar la extracción de compuestos bioactivos (Strati et al., 2018 y Casazza et al., 2020). No obstante, es esencial considerar que la eficiencia de la extracción puede variar según las características específicas del material vegetal y las condiciones del proceso (Suwal & Marciniak, 2019).

Por otro lado, es relevante destacar que los resultados de PT y AO obtenidos en este estudio superan los valores previamente reportados en investigaciones similares desarrolladas por González et al., (2021); Rahayu et al., (2019) y Miele & Rizzon, (2018), indicando la eficacia de las condiciones óptimas identificadas en esta investigación. Sin embargo, para una aplicación más amplia y precisa de estos hallazgos, es necesario abordar posibles variabilidades experimentales y evaluar la reproducibilidad de los resultados. Cabe señalar que la variabilidad en la concentración de PT y AO puede atribuirse a diversos factores, tales como condiciones climáticas (Chizzola et al., 2018), edad de la planta (Medina et al., 2019), momento de la recolección de las hojas (Ponder & Hallmann, 2019), características del suelo (Oney-Montalvo et al., 2020), entre otros. Los resultados obtenidos en este estudio no solo contribuyen al conocimiento fundamental, sino que también ofrecen oportunidades para la optimización de la producción de compuestos bioactivos con potenciales beneficios para la salud.

Por otro lado, estudios previos (Średnicka-Tober et al., 2019; Muflihah et al., 2021 y Abreu-Naranjo et al., 2018) han informado resultados similares respecto a la correlación entre PT y AO. Es importante tener en cuenta que la correlación no implica causalidad, esto significa que, aunque dos variables estén fuertemente correlacionadas no indica necesariamente que una cause la otra. Sin embargo, en este contexto, la correlación positiva significativa puede tener implicaciones prácticas y teóricas importantes. La correlación de 0.961 podría indicar que las

condiciones que favorecen la extracción de PT también están asociadas con un aumento correspondiente en las concentraciones de AO.

Conclusión

- Los factores estudiados mostraron un impacto positivo significativo en la extracción de PT y AO de las hojas de guanábana. Las condiciones que maximizaron la extracción, identificadas a través de la metodología de superficie de respuesta, fueron: tiempo 23.82 min, temperatura 60°C y amplitud 100%, generando valores máximos de 2.06 g EAG/100g ms para PT y 2.91 g eq. Trólox/100 g ms para AO.
- La alta capacidad predictiva de los modelos matemáticos de segundo grado seleccionados se reflejó en valores R^2 de 0.9936 y 0.9957 para PT y AO, respectivamente. Para futuras investigaciones, se sugiere explorar la influencia de factores adicionales, como la relación sólido-líquido, variabilidad genética y las condiciones de desarrollo de las plantas de guanábana, y considerar la aplicación práctica de los compuestos extraídos en áreas como la alimentación y la salud.

Referencias bibliográficas

- Abreu-Naranjo, R., Arteaga-Crespo, Y., Bravo-Sanchez, L., Pérez-Quintana, M., & García-Quintana, Y. (2018). Response surface methodology for optimisation of total polyphenol content and antioxidant activity of extracts from *Maytenus macrocarpa* bark by means of ultrasound-assisted extraction. *Wood Science and Technology*, 52(5), 1359–1376. <https://doi.org/10.1007/s00226-018-1034-x>
- Balderrama-Carmona, A., Silva-Beltrán, N., Gálvez-Ruiz, J., Ruíz-Cruz, S., Chaidez-Quiroz, C., & Morán-Palacio, E. (2020). Antiviral, antioxidant, and antihemolytic effect of *annona muricata* L. Leaves extracts. *Plants*, 9(12), 1–11. <https://doi.org/10.3390/plants9121650>
- Benzie, I., & Strain, J. (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70–76. <https://doi.org/10.1006/ABIO.1996.0292>
- Casazza, A., Pettinato, M., & Perego, P. (2020). Polyphenols from apple skins: A study on microwave-assisted extraction optimization and exhausted solid characterization.

- Separation and Purification Technology*, 240(January), 116640.
<https://doi.org/10.1016/j.seppur.2020.116640>
- Chizzola, R., Lohwasser, U., & Franz, C. (2018). Biodiversity within *Melissa officinalis*: Variability of bioactive compounds in a cultivated collection. *Molecules*, 23(2), 1–13.
<https://doi.org/10.3390/molecules23020294>
- Ciric, A., Krajnc, B., Heath, D., & Ogrinc, N. (2020). Response surface methodology and artificial neural network approach for the optimization of ultrasound-assisted extraction of polyphenols from garlic. *Food and Chemical Toxicology*, 135(July), 9.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110976>
- Cruz-Macías, W. O., Rodríguez-Larramendi, L. A., Salas-Marina, M. Á., Hernández-García, V., Campos-Saldaña, R. A., Chávez-Hernández, M. H., Gordillo-Curiel, A., Cruz-Macías, W. O., Rodríguez-Larramendi, L. A., Salas-Marina, M. Á., Hernández-García, V., Campos-Saldaña, R. A., Chávez-Hernández, M. H., & Gordillo-Curiel, A. (2020). Efecto de la materia orgánica y la capacidad de intercambio catiónico en la acidez de suelos cultivados con maíz en dos regiones de Chiapas, México. *Terra Latinoamericana*, 38(3), 475–480. <https://doi.org/10.28940/TERRA.V38I3.506>
- Frontuto, D., Carullo, D., Harrison, S., Brunton, N., Ferrari, G., Lyng, J., & Pataro, G. (2019). Optimization of Pulsed Electric Fields-Assisted Extraction of Polyphenols from Potato Peels Using Response Surface Methodology. *Food and Bioprocess Technology*, 12(10), 1708–1720. <https://doi.org/10.1007/s11947-019-02320-z>
- González, C., Chávez, A., Flores, D., & Flores, C. (2021). Isolation of Polyphenols from Soursop (*Annona muricata* L.) Leaves Using Green Chemistry Techniques and their Anticancer Effect. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 64, 1–15.
<https://doi.org/10.1590/1678-4324-2021200163>
- Hosseini, H., Bolourian, S., Yaghoubi-Hamgini, E., & Ghanuni-Mahababadi, E. (2018). Optimization of heat- and ultrasound-assisted extraction of polyphenols from dried rosemary leaves using response surface methodology. *Journal of Food Processing and Preservation*, 42(11), 1–15. <https://doi.org/10.1111/jfpp.13778>
- Lopez, S., Benatti, A., Rodrigues, R., & Cappato, H. (2022). Polyphenols-Rich Fraction from *Annona muricata* Linn. Leaves Attenuates Oxidative and Inflammatory Responses in Neutrophils, Macrophages, and Experimental Lung Injury. *Pharmaceutics*, 14(6).
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061182>
- Luna-Fox, S. B., Castro, R. R. Á., Peñafiel-Bonilla, N. J., Radice, M., Scalvenzi, L., Arteaga-Crespo, Y., Hernández, O. D. L., & Bravo-Sánchez, L. R. (2023). Elaboración de un preparado hidrosoluble en forma de sólido pulverulento a partir de *Ilex guayusa* Loes. *La Técnica Revista de Las Agrociencias ISSN 2477-8982*, 13(1), 47–56.
<https://doi.org/10.33936/LATECNICA.V13I1.5725>
- Machado, A., Sumere, B., Mekaru, C., Martinez, J., Bezerra, R., & Rostagno, M. (2019). Extraction of polyphenols and antioxidants from pomegranate peel using ultrasound: influence of temperature, frequency and operation mode. *International Journal of Food Science and Technology*, 54(9), 2792–2801. <https://doi.org/10.1111/ijfs.14194>
- Medina, E., Romero, C., García, P., & Brenes, M. (2019). Characterization of bioactive compounds in commercial olive leaf extracts, and olive leaves and their infusions. *Food and Function*, 10(8), 4716–4724. <https://doi.org/10.1039/c9fo00698b>

- Muflihah, Y. M., Gollavelli, G., & Ling, Y. C. (2021). Correlation study of antioxidant activity with phenolic and flavonoid compounds in 12 Indonesian indigenous herbs. *Antioxidants*, *10*(10), 1–15. <https://doi.org/10.3390/antiox10101530>
- Oney-Montalvo, J., Uc-Varguez, A., Ramírez-Rivera, E., Ramírez-Sucre, M., & Rodríguez-Buenfil, I. (2020). Influence of soil composition on the profile and content of polyphenols in habanero peppers (*Capsicum chinense* Jacq.). *Agronomy*, *10*(9), 1–14. <https://doi.org/10.3390/agronomy10091234>
- Ponder, A., & Hallmann, E. (2019). The effects of organic and conventional farm management and harvest time on the polyphenol content in different raspberry cultivars. *Food Chemistry*, *301*(July), 125295. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125295>
- Rahayu, I., Heng, P., & Timotius, K. (2019). In vitro antioxidant properties and α -glucosidase inhibition of combined leaf infusions from *Psidium guajava* L., *Syzygium polyanthum* L., and *Annona muricata* L. *Pharmacognosy Journal*, *11*(6), 1269–1277. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.197>
- Rizzon, L. (2018). Rootstock-scion interaction: 1. effect on the yield components of Cabernet Sauvignon grapevine. *Revista Brasileira de Fruticultura*, *39*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1590/0100-29452017>
- Średnicka-Tober, D., Ponder, A., Hallmann, E., Głowacka, A., & Rozpara, E. (2019). The profile and content of polyphenols and carotenoids in local and commercial sweet cherry fruits (*Prunus avium* L.) and their antioxidant activity in vitro. *Antioxidants*, *8*(11). <https://doi.org/10.3390/antiox8110534>
- Strati, I., Kostomitsopoulos, G., Lytras, F., Zoumpoulakis, P., Proestos, C., & Sinanoglou, V. (2018). Optimization of polyphenol extraction from *Allium ampeloprasum* var. porrum through response surface methodology. *Foods*, *7*(10). <https://doi.org/10.3390/foods7100162>
- Suwal, S., & Marciniak, A. (2019). Technologies for the Extraction, Separation and Purification of polyphenols – A Review. *Nepal Journal of Biotechnology*, *6*(1), 74–91. <https://doi.org/10.3126/njb.v6i1.22341>