



OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE EXTRACCIÓN SOXHLET DEL DIENTE DE LEÓN (*Taraxacum officinale*) USANDO CRITERIOS DE DISEÑO DE EXPERIMENTOS BOX-BEHNKEN.

Dandelion (*Taraxacum officinale*) soxhlet extraction process optimization using box-behnken experiment design criteria.

iD	¹ Silvia Toapanta Guanín*
iD	² Alejandro Delgado Araujo
iD	³ Jorge Santamaría Carrera
iD	⁴ Edison García Narvárez
iD	⁵ Rita Delgado Araujo

^{1, 2, 3}, Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ingeniería Química/ Facultad de Ingeniería y Ciencias Aplicadas, Quito, Ecuador.

⁴ Investigador Independiente, Quito, Ecuador fedigarca@hotmail.com

⁵ UInvestigadora Independiente, Quito, Ecuador gimnasio2183@yahoo.com

*sptoapantag@uce.edu.ec

RESUMEN

En Ecuador existe gran variedad de plantas medicinales que no han sido aprovechadas a nivel industrial y una de ellas es la planta de diente de león (*Taraxacum officinale*), investigaciones realizadas en la actualidad han demostrado que poseen propiedades medicinales y de uso alimenticio. En el presente trabajo se enfocó en optimizar los parámetros de operación en el proceso de extracción por método Soxhlet a base de las hojas secas de esta planta como materia prima. Para estudiar la influencia de las variables en la obtención del máximo rendimiento de extracción, se emplea el diseño experimental de Box Behnken donde se considera los siguientes factores: tiempo de extracción, concentración de etanol, relación materia prima-solvente. Utilizando análisis estadístico con los datos obtenidos experimentalmente se realizó un análisis de varianza (ADEVA) que indica que el modelo estadístico polinómico es de segundo orden y se ajusta bien con un coeficiente de determinación $R^2 = 74.46$. Además, se identificó que la influencia del tiempo de extracción es estadísticamente significativa en el proceso de extracción. Finalmente, las condiciones óptimas en el proceso se alcanzaron como resultado un tiempo óptimo de extracción de 2h, concentración de etanol 96% (v/v) y una relación materia prima – solvente de 35g/300ml.

Palabras claves: *Diseño Box-Behnken, Extracción sólido- líquido, Hojas de diente de león, Método Soxhlet, Optimización.*

ABSTRACT

In Ecuador there is a great variety of medicinal plants that have not been used industrially and one of them is the dandelion plant (*Taraxacum officinale*). Current research has shown that they have medicinal and food use properties. The study focuses on optimizing the operation parameters in the extraction process by Soxhlet method based on the dried leaves of this plant as raw material. To study the influence of the variables in obtaining the maximum extraction yield, the Box Behnken experimental design is used, where the following factors are considered: extraction time, ethanol concentration, raw material-solvent ratio. Using statistical analysis with the data obtained experimentally, an analysis of variance (ADEVA) was performed, which indicates that the polynomial statistical model is of second order and fits well with a coefficient of determination $R^2 = 74.46$. In addition, it was identified that the influence of extraction time is statistically significant in the extraction process. Finally, the optimum conditions in the process were reached as a result of an optimum extraction time of 2h, ethanol concentration 96% (v/v) and a raw material - solvent ratio of 35g/300ml.

Keywords: *Box-Behnken Design, Solid-liquid Extraction, Dandelion Leaves, Soxhlet Method, Optimization.*

Fecha de recepción: 04-06-2022

Fecha de aceptación: 02-08-2022

Fecha de publicación: 31-12-2022

I. INTRODUCCIÓN

El proceso de extracción sólido – líquido se ve afectado por varios factores como la relación materia prima/solvente, concentración de solvente y tiempo de extracción (28).

Se han utilizado métodos de extracción convencionales para la obtención de compuestos o principios activos de las plantas, una de ellas es la maceración y tiene como desventajas el mayor consumo de tiempo, uso de cantidades grande de solvente, mientras los métodos no convencionales resultan ser más rápidos y eficientes (3, 29).

La extracción es una técnica fundamental para la preparación de extractos de plantas medicinales. Los compuestos de metabolitos secundarios presentes en el material vegetal son extraídos a partir de diversas técnicas, por aplicación de transferencia de calor, agitación entre otros de acuerdo al método empleado (2, 25).

El extractor Soxhlet aún tiene uso frecuente en los laboratorios e industrias, tiene ciertas ventajas sobre otros métodos convencionales, método discontinuo sencillo de ejecutar con el uso de disolventes (20).

El diseño experimental Box-Behnken (BBD), es una metodología de superficie de respuesta que se ha utilizado para optimizar parámetros de procesos. Es usada con éxito para evaluar las condiciones de extracción y sus interacciones (27, 30).

El diente de león (*Taraxacum officinale*) es una planta perenne que pertenece a la familia Asteraceae. Esta planta se cultiva en las regiones templadas del mundo, en Europa, Asia y en todo el hemisferio norte, esta planta contiene una gran variedad de metabolitos secundarios como flavonoides, triterpenos, cumarinas y fitoesteroles (19, 27, 30).

Taraxacum officinale es una rica fuente de una variedad de vitaminas y minerales, incluyendo betacaroteno, carotenoides, xantofilas, clorofila, vitaminas C y D, muchas de las vitaminas del complejo B, Fe, Si, Mg, Na, Zn, Mn, Cu y P (3). Además de su uso medicinal, el diente de león es un alimento y bebida nutritiva (21).

A las hojas se le atribuyen propiedades hipoglucemiantes, disminuyen los niveles de glucemia, ayudando a prevenir, tratar o curar una enfermedad u otro tipo de trastorno de salud (6,17).

Las investigaciones realizadas han reportado la importancia del *T. officinale* y muestran que los extractos obtenidos de diferentes partes de la planta contienen efectividad antimicrobiana, potencial antiinflamatorio, citotóxico y el efecto en el comportamiento de enzimas hepáticas séricas en pollos de engorde (1, 3, 26). Además, varios estudios aplicados a la salud, indican el efecto de los extractos de la raíz y hojas tienen propiedades curativas para tratar diabetes tipo 2, cáncer, anorexia entre otras dolencias (9, 23). De igual manera indican que los extractos de hojas y raíces de *T. officinale* ayudan a controlar el nematodo agallador *Meloidogyne incognita*, planteando una posible formulación de productos nemátocidas (7).

La importancia de la extracción consiste en el aprovechamiento del material vegetal que no ha sido explotado en su totalidad para la obtención de extractos naturales de plantas medicinales con mayor valor agregado para la industria alimentaria, cosmética y/o farmacéutica por sus características funcionales, antimicrobianas o antioxidantes (5, 14).

El objetivo de la presente investigación fue optimizar las condiciones de operación para la obtención del extracto de hojas de diente de león (*T. officinale*) y conseguir el máximo rendimiento del proceso de extracción mediante método Soxhlet utilizando el diseño experimental de Box Behnken. Todo esto con la finalidad de que sea aprovechada la planta debido a sus propiedades medicinales.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

Equipos y condiciones experimentales

Para la experimentación se usó etanol a varias concentraciones de 96, 76, 56 % (v/v), agua destilada y hojas secas de diente de león (*T. officinale*), también se utilizó un extractor soxhlet, molino triturador Oster, y filtrador al

vacío. La extracción se efectuó en el laboratorio de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Central del Ecuador (0°11'59. 0"S 78°30'35.4"W), ubicada en la ciudad de Quito, a condiciones de temperatura y humedad relativa de 20°C y 60% respectivamente.

Preparación del material vegetal

Las hojas de diente de león (*T. officinale*) fueron recolectadas en la Parroquia San Andrés del Cantón Píllaro (1°08'04.6"S 78°32'21.4"W), provincia de Tungurahua. La planta se identificó visualmente en el sitio basándose en sus características físicas.

Se tomaron aproximadamente 4 kg de materia prima, se realizó una etapa de lavado y desinfección para la eliminación de microorganismos, a continuación, se secó a temperatura ambiente y a la sombra durante 14 días. Las hojas secas se trituraron utilizando un molino triturador Oster hasta obtener un tamaño de partícula pequeño, luego fueron almacenadas en recipientes de plástico para mantener el producto en buenas condiciones antes de su procesamiento.

La metodología fue desarrollada mediante revisión bibliográfica y en base a método de prueba y error.

Método de extracción Soxhlet

El método consiste en la extracción de bioactivos que contienen las hojas de la planta mediante la adición de un solvente para obtener el producto deseado.

El proceso de extracción se realizó como se observa en la figura 1 donde las hojas fueron secadas a temperatura ambiente durante 14 días, luego se pesaron 35 g de muestra y se colocaron en el equipo Soxhlet a diferentes condiciones experimentales como: tiempo (2, 4 y 6 h), concentración de solvente 56, 76 y 96 % (v/v) y relación de materia prima/solvente (35:300, 35:350, 35:400 g/ml). Después se realizó la filtración al vacío para eliminar los residuos del material vegetal de los 17 ensayos realizados y fueron recogidos en frascos de vidrio de color ámbar para evitar la degradación por luz.

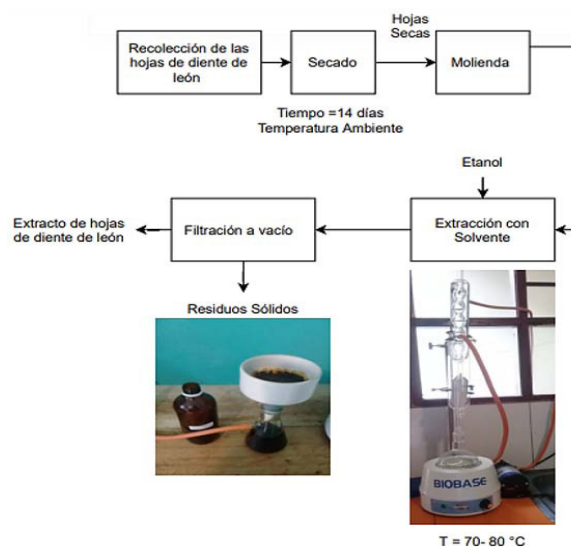


Figura 1. Diagrama del proceso de extracción de hojas de diente de león.

Diseño experimental

Este diseño se aplica cuando se tienen tres o más factores, y suelen ser eficientes en cuanto al número de corridas. Es un diseño rotatable o casi rotatable que se distingue porque no incluye como tratamientos a los vértices de la región experimental (22).

En la experimentación se pretende hallar el efecto de los factores en el proceso de extracción sólido-líquido.

En la tabla 1 se muestra los factores de estudio: A (tiempo de extracción), B (concentración de etanol) y C (relación materia prima/solvente).

Símbolo	Factores	Niveles de factor		
		(-1)	(0)	(+1)
A	Tiempo (h)	2	4	6
B	Concentración (%)	96	76	56
C	Relación materia prima/ solvente (g/ml)	35:300	35:350	35:400

Tabla 1. Variables independientes y nivel de factores elegidos para los ensayos.

En la tabla 2 se muestra el diseño experimental de Box-Behnken cuyo modelo estadístico consta de tres factores A, B, C cada uno con sus condiciones de operación, también cuenta con tres niveles (alto, medio, bajo) y con 5 repeticiones de puntos centrales dando un total 17 corridas experimentales y así determinar los parámetros más significativos en el proceso de extracción de hojas del diente de león (*T. officinale*) por método Soxhlet. Las variables independientes se evalúan en función de los rendimientos de extracción.

N°	A (h)	B, (% v/v)	C, (g/ml)	Y (%)
1	1	0	1	77.561
2	0	0	0	81.741
3	-1	0	-1	85.114
4	0	0	0	85.258
5	0	0	0	82.688
6	0	1	1	82.485
7	1	0	-1	74.765
8	0	-1	-1	79.219
9	-1	0	1	83.936
10	0	0	0	84.176
11	-1	1	0	86.238
12	0	0	0	85.799
13	1	1	0	84.431
14	0	-1	1	83.569
15	-1	-1	0	85.173
16	1	-1	0	85.040
17	0	1	-1	79.570

Tabla 2. Diseño experimental Box-Behnken (BBD) y valores de respuesta para optimización de las condiciones de extracción.

El objetivo final de la metodología de análisis de superficie de respuesta (ADS) consiste en determinar las condiciones óptimas de operación para un sistema o una región del espacio de factores en la que se satisfacen las especificaciones operativas (10).

El diseño experimental planteado busca optimizar las condiciones del proceso de extracción, de esta manera obtener el rendimiento máximo, esto se define utilizando una regresión lineal de los datos experimentales.

La variable de respuesta Y (%), se expresa como una función lineal de los factores experimentales, interacciones entre los factores, términos cuadráticos y término del error, por lo tanto, el modelo estadístico fue ajustado de la siguiente manera como se indica en la ecuación 1 (16,24).

$$Y = \beta_0 - \sum_{i=1}^k \beta_i x_i + \sum_{i=1}^k \beta_{ii} x_i^2 + \sum_{i < j} \beta_{ij} x_i x_j + \varepsilon \quad (1)$$

Donde:

Y: variable de respuesta (% Rendimiento).

β_0 : termino de intersección o constante.

β_i , es el término dependiente o el efecto lineal del factor de entrada x_i .

β_{ii} : efecto cuadrático del factor de entrada x_i .

β_{ij} : efecto de interacción lineal- lineal entre el factor de entrada x_i y x_j (13,15).

El diseño experimental y el análisis estadístico se lo llevó a cabo utilizando el software de Statgraphics Centurion XVI ®.

III. RESULTADOS

Se analizaron los resultados usando el software de Statgraphics Centurion XVI ®, para el análisis de varianza con la necesidad de encontrar los efectos de los parámetros principales y hallar las condiciones óptimas para el rendimiento por extracción Soxhlet.

Ajuste del modelo.

En la tabla 3 se puede apreciar los resultados del ADEVA y se determinó el modelo ajustado de una ecuación polinómica de segundo orden utilizando los coeficientes de determinación, el modelo tiene un $R^2=74.46$ de la variación total del rendimiento de la extracción.

También se analizaron a un nivel de significancia del 0.05 el factor A (tiempo de extracción) con un valor-*p* inferior a 0.05, se concluye que es estadísticamente significativo manifestando que existe una relación entre el tiempo de extracción y el rendimiento.

Por otra parte, los factores B (concentración de etanol) y C (relación soluto/solvente) con un valor *p* mayor 0.05 no son significativos a un nivel de significancia del 5% por lo tanto no influye en el rendimiento del extracto de diente de león.

La interacción de los parámetros CC (relación soluto/ solvente) fue significativa con un valor *p* menor a 0.05, sin embargo, el resto de interacciones entre los parámetros no son significativos entre el tiempo de extracción y la concentración de etanol debido a que tienen un valor *p* mayor a 0.05.

Fuente	Suma de cuadrados	Gl	Cuadrado medio	Razón F	Valor-p
A: Tiempo de extracción	44.741	1	44.74	15.36	0.017
B: Concentración de etanol	0.035	1	0.035	0.01	0.917
C:Relación materia prima/solvente	9.863	1	9.863	3.39	0.139
AA	0.134	1	0.134	0.05	0.840
AB	0.930	1	0.930	0.32	0.602
AC	3.948	1	3.948	1.36	0.309
BB	4.602	1	4.602	1.58	0.277
BC	0.514	1	0.514	0.18	0.695
CC	59.754	1	59.754	20.51	0.010
Falta de ajuste	30.481	3	10.160	3.49	0.129
Error puro	11.651	4	2.912		
Total (corr)	164.96	16			
R-cuadrada: 74.46					
R- cuadrada (ajustada por gl): 41.62					
Error estándar del est: 1.70					

Tabla 3. Análisis de varianza (ADEVA) para el rendimiento

La ecuación 2 del modelo ajustado se representa en términos de los factores de la regresión lineal.

$$\begin{aligned}
 \text{Rendimiento (\%)} = & 101.063 - 0.624 * \text{Tiempo de extracción} - 0.3524 * \text{Concentración etanol} + \\
 & 0.4866 * \text{Relación materia prima} - \text{solvente} + 0.0447 * \\
 & \text{Tiempo de extracción}^2 - 0.0121 * \text{Tiempo de extracción} * \\
 & \text{Concentración etanol} + 0.4968 * \text{Tiempo de extracción} * \\
 & \text{Relacion materia prima} - \text{solvente} + 0.0026 * \text{Concentración etanol}^2 - \\
 & 0.0179 * \text{Concentración etanol} * \text{Relacion materia prima} - \text{solvente} - \\
 & 3.7672 * \text{Relación materia prima} - \text{solvente}^2 \quad (2)
 \end{aligned}$$

Análisis de superficie de respuesta

De igual manera se trazaron gráficos de superficie para ilustrar la interacción de las variables independientes con la variable dependiente permitiendo determinar los parámetros óptimos en el proceso de extracción.

La figura 2 indica la gráfica de superficie de respuesta, donde se puede apreciar que la concentración de etanol y el tiempo de extracción tienen efecto sobre el rendimiento dando un valor aproximado del 90%.

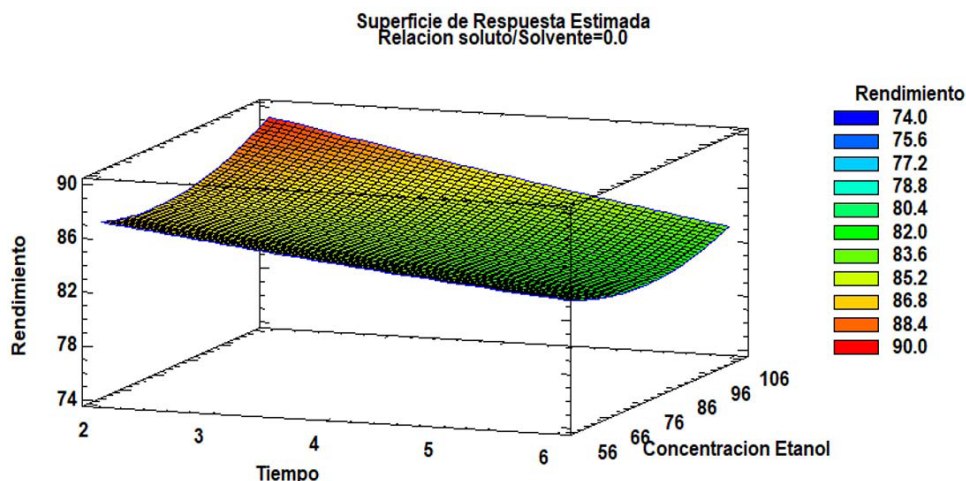


Figura 2. Superficie de respuesta para el rendimiento.

En la figura 3 se muestra el diagrama de Pareto donde se observan las variables de A (tiempo) y el efecto CC (relación soluto/solvente) inciden en el rendimiento del proceso de extracción.

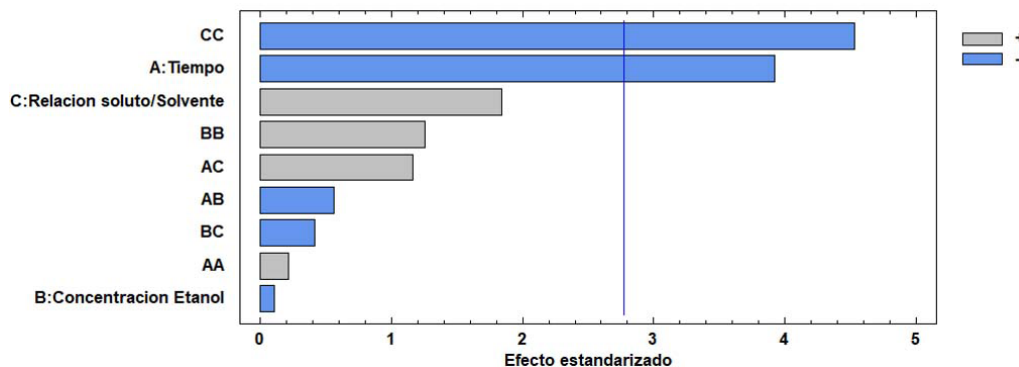


Figura 3. Diagrama de Pareto para rendimiento.

Optimización del proceso de extracción

La tabla 4 muestra el diseño estadístico aplicado puede alcanzar un rendimiento máximo de 87.9% para la extracción de hojas de diente de león (*T. officinale*) con las siguientes condiciones: concentración de etanol de 96%, tiempo de 2h, una relación materia prima/ solvente de 35:350 (g/ml).

Factor	Bajo	Alto	Óptimo
Tiempo de extracción	2	6	2
Concentración de Etanol	56	96	96
Relación materia prima/ solvente	-1	1	0
Valor óptimo	87.9		

Tabla 4. Condiciones óptimas de superficie de respuesta para el proceso de extracción

Propiedades físicas del extracto de hojas de diente de león (*T. officinale*).

En la tabla 5 muestran los resultados de las propiedades físicas del extracto como: la concentración de sólidos solubles mediante el uso del refractómetro.

Se determinó la densidad relativa de acuerdo a la norma INEN 391 (12).

Apariencia	Líquido oscuro
Olor	Dulce
Color	Verde oscuro
°Brix	24
Densidad (g/ml)	0.827

Tabla 5. Características físicas del extracto de hojas de diente de león (*T. officinale*).

IV. DISCUSIÓN

Mediante la información bibliográfica encontrada, el diente de león (*T. officinale*) ha sido comúnmente usada como medicina tradicional, actualmente los extractos vegetales son importantes debido a sus propiedades medicinales, por ello es necesario incentivar a la sociedad el aprovechamiento de este recurso natural y que puedan ser aplicados a nivel industrial.

La metodología y el diseño experimental propuesta permite determinar la eficiencia del método de extracción seleccionado, donde se analizaron los factores que influyen en el proceso de extracción de las hojas secas de (*T. officinale*), dando como resultado que el tiempo de extracción tenga un mayor efecto en el rendimiento (19).

Las corridas experimentales realizadas como se muestran en la tabla 2, se puede apreciar que el máximo rendimiento de extracto obtenido fue de 86.23 %, con las siguientes condiciones de operación: tiempo de 2 horas, concentración de etanol de 96% y una relación de 30 g de materia prima en 350 ml de solvente. Estas condiciones favorecen a la extracción de los compuestos fotoquímicos de las hojas secas, siendo eficaz tanto en el ahorro de energía, afinidad de solvente y la cantidad de volumen a utilizar.

En la tabla 3 de análisis de varianza se aprecia que tenemos menos factores que influyen en el proceso de extracción por método Soxhlet, el cual se considera adecuado y puede ser escalable mejorando su tecnología para lograr un producto de mejor calidad.

El resultado de rendimiento obtenido del extracto de las hojas de diente de león (*T. Officinale*) se comparó con investigaciones realizadas por varios autores, donde mencionan que método de extracción Soxhlet arroja mayores rendimientos de extracción en cuanto a otros métodos convencionales como es el de maceración. Según Gómez (8), el rendimiento máximo fue de 81% para extracción de hojas de *Tetragastris panamensis* (Engl.) Kuntze, Calvo (4) ha obtenido un rendimiento máximo de 22% para extracción de cáñamo a condiciones de operación de 4 horas y relación etanol/cáñamo de 20 ml/g.

Los resultados obtenidos se hacen comparación en referencia al método de extracción Soxhlet aplicado para diferente material vegetal como ya se mencionó anteriormente, mediante hallazgos realizados para tener una noción de la eficacia del método, debido a que no existe información exacta del estudio de planta por este método de extracción.

V. CONCLUSIONES

Se concluye que el método de extracción Soxhlet logro alcanzar rendimientos altos de extracción de hojas de diente de león como se indica en la tabla 2, siendo el mejor valor de 86.23% y puede considerarse un buen método.

Se estima que el diseño experimental de Box-Behnken combinado con el método de superficie de respuesta permite optimizar el proceso de extracción, encontrando así las condiciones óptimas de operación como se observa en la tabla 4.

Con el modelo ajustado de segundo grado obtenido por el diseño de experimentos de Box-Behnken se logró alcanzar una buena correlación permitiendo identificar el efecto de los factores y de sus interacciones con un número reducido de experimentos.

VI. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Universidad Central del Ecuador a la Facultad de Ingeniería Química por facilitar las instalaciones y uso de los equipos y materiales para la obtención del extracto.

VII. FINANCIAMIENTO

Los autores nos tienen ningún conflicto de intereses particulares que pudiesen afectar directa o indirectamente los resultados.

VIII. REFERENCIAS

1. Ayala J. Efectividad antimicrobiana del extracto etanólico del *Taraxacum officinale* (diente de león) al 50% y 100% sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. Universidad Central Del Ecuador; 2017.
2. Azwanida N. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Med Aromat Plants*. 2015;4(3):1–6.
3. Biel W, Jaroszewska A, Telesiński A. The chemical composition and antioxidant properties of common dandelion leaves compared with sea buckthorn. *Can J Plant Sci [Internet]*. 2017;97:1–27. Available from: <https://doi.org/10.1139/cjps-2016-0409>
4. Calvo L, Tirado D. Extracción de cáñamo. *Farm España Ind [Internet]*. 2022;40–2. Available from: <https://www.farmaindustrial.com/require/archivos/articulos/descarga/B2B0POdg0Op6M2nJEwcEGiono.pdf>
5. Carrillo C, Díaz R, Zambrano J, Águila A, Triana E. Assessment of antioxidant capacity of leaf extracts from three varieties of *Mangifera indica* L. *Rev Cumbres*. 2017;3:1–16.
6. Carrión A, Candidá G. “Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia de metódica” [Internet]. Universidad de Cuenca; 2010. Available from: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2483/1/tq1005.pdf>
7. Fonyuy E, Lambert M, Jeppesen P. Los efectos fisiológicos del diente de león (*Taraxacum officinale*) en la diabetes tipo 2. *Soc Biomed Diabetes Res*. 2016;13.
8. Gómez M, Jubram J, Reyes M, Kenne A. Inhibitory activity of leaf and bark extracts of the Tree *Tetragastris panamensis* (Engl.) Kuntze, on in vitro growth of *Moniliophthora roreri* (cif) H.C.Evans, Stalpers, Samson & Benny. (1978), Biology Laboratory, UNAN- MANAGUA, 2021. *Rev Torreón Univ [Internet]*. 2022;11:1–11. Available from: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/387/3873100008/>
9. Guerrero R. Efecto del extracto de diente de león (*Taraxacum officinale*), sobre el comportamiento productivo y enzimas hepáticas séricas en pollos de engorde [Internet]. Universidad Técnica de Ambato; 2017. Available from: [https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/26208/1/Tesis 89 Medicina Veterinaria y Zootecnia -CD 499.pdf](https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/26208/1/Tesis%2089%20Medicina%20Veterinaria%20y%20Zootecnia%20-%20CD%20499.pdf)
10. Gutiérrez H, De la Vara R. Análisis y diseño de experimentos. Segunda Edi. McGRAW-HILL/INTERAMERICANA, editor. México; 2008. 1–564 p.
11. Hassanat I, Ngoc H. Optimization of ultrasound-assisted extraction conditions for phenolics, antioxidant, and tyrosinase inhibitory activities of Vietnamese brown seaweed (*Padina australis*). *Food Process Preserv*. 2021;1–15.
12. INEN NTE 391. Conservas Vegetales Jugos de Frutas Determinacion de la densidad relativa. 1985;2–5. Available from: <https://www.normalizacion.gob.ec/buzon/normas/391.pdf>
13. Jaramillo A, Echavarría A, Hormaza A. Diseño Box-Behnken para la optimización de la adsorción del colorante azul ácido sobre residuos de flores. *Ing y Cienc*. 2013;9(1794–9165):1–17.
14. Laquale S, Avato, P, Argentieri, MP, Cándido, V, Perniola, M. Potencial nematocida de *Taraxacum officinale*. Springer Link. 2018;
15. Li Q, Yan Z, Zhaolin T. Preparation and antibacterial activity of oligosaccharides derived from dandelion. *Rev Int macromoléculas biológicas*. 2014;64:1–3.
16. Montgomery D. *Applied Statistics and Probability for Engineers*. Seventh Ed. Wiley; 2018. 1–710 p.
17. Murray M. *Taraxacum officinale* (Dandelion). In: *Natural Medicine*. Fifth Edit. 2020. p. 1–4.
18. Myat T. Study on Botanical Characters and Preliminary Chemical Composition of Dandelion Leaves *Taraxacum officinale* F.H. Wigg. Myanmar Korea Conf Res J [Internet]. 2019;1–11. Available from: <https://www.dagonuniversity.edu.mm/wp-content/uploads/2019/08/26-Myat-Kay-Twe-Lwin-1.pdf>
19. Najihah N, Mohamad R, Musab N. Optimization of Soxhlet Extraction Parameter of *Annona muricata* leaves using Box-Behnken Design (BBD) Expert and Antioxidant Analysis. *J Teknol (Sciences Eng)*. 2015;1–12.

20. Olivera L, Gutierrez E. Evaluación de la actividad antimicrobiana “In vitro” sobre cuatro cepas ATCC y determinación de la actividad antioxidante del extracto etanólico al 96% de *Taraxacum officinale* (Diente de león) y del aceite esencial de *Minthostachys spicata* (Q’eshua muña). Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2021.
21. Paduret S, Amariei S, Gutt G. The Evaluation of Dandelion (*Taraxacum officinale*) Properties as a Valuable Food Ingredient. *Rom Biotechnol Lett* [Internet]. 2016;21. Available from: <http://www.rombio.eu/rbl3vol21/16>. Sergiu Paduret.pdf
22. Rasool S, Sharma B. *Taraxacum officinale*: a high value less known medicinal plant. *Ann Plant Sci* [Internet]. 2014;(2287-688X):1–8. Available from: <http://www.annalsofplantsciences.com>
23. Schütz K, Carle R, Schieber A. *Taraxacum*-a review on its phytochemical and pharmacological profile. *Rev Etnofarmacología*. 2006;107.
24. StatPoint I. Diseño de Experimentos – Diseño de Superficie de Respuesta [Internet]. docplayer. 2006. p. 1–15. Available from: <https://docplayer.es/20764140-Diseno-de-experimentos-diseno-de-superficie-de-respuesta.html>
25. Suárez M, Rodríguez N. Evaluation of disinfectant action of extracts obtain from *Taraxacum officinale* y *Urtica urens* to be used in food industry surfaces. *Rev Siembra CBA* [Internet]. 2018;1:1–9. Available from: <https://revistas.sena.edu.co/index.php/Revsiembracba/article/view/1877>
26. Tello J. Estudio del potencial antiinflamatorio y citotóxico del extracto acuoso de hojas de diente de león (*Taraxacum officinale*) [Internet]. Universidad Técnica de Ambato; 2018. Available from: https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/27502/1/BQ_143.pdf
27. Wang L, Li T, Liu F. Ultrasonic-assisted enzymatic extraction and characterization of polysaccharides from dandelion (*Taraxacum officinale*) leaves. *Rev Int Macromoléculas Biológicas* [Internet]. 2018;126:1–49. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.12.232>
28. Wu Z, Li Z, Xue Z, Lu X. Optimization and quality evaluation for the extraction technology of phenolic acid from dandelion. *Banat J Biotechnol*. 2020;XI:1–12.
29. Yazıcı S. Optimization of all extraction process for phenolic compounds with maximum antioxidant activity from extract of *Taraxacum assemanii* by statistical strategies. *J Food Meas Charact* [Internet]. 2021;1–28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11694-021-01005-6>
30. Zongxi S, Ruiqiang S, Jianwei Q, Zhiquan Z, Xinsheng W. Flavonoids Extraction from *Taraxacum officinale* (Dandelion): Optimisation Using Response Surface Methodology and Antioxidant Activity. *Hindawi Publ Corp* [Internet]. 2014;1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/956278>