




Оптимизация параметров экстракции биологически активных веществ из корня солодки методом планирования эксперимента по Боксу-Бенкену




Камиль Р. Баязитов ¹	kamilbayazitov037@gmail.com	 0009-0007-8424-1053
Наталья В. Яковченко ¹	nviakovchenko@itmo.ru	 0000-0002-5188-5916
Мария А. Анцыперова ¹	antsyperova@itmo.ru	 0009-0004-0005-6597

¹ Национальный исследовательский университет ИТМО, Кронверкский пр., д. 49, лит. А., г. Санкт-Петербург, 197101, Россия

Аннотация. Корень солодки (*Glycyrrhiza glabra* L.) является ценным лекарственным сырьем, содержащим комплекс биологически активных веществ с антиоксидантной активностью. Оптимизация процесса экстракции позволяет повысить эффективность извлечения целевых компонентов. Целью исследования является определение оптимальных параметров экстракции для максимального извлечения фенольных соединений и достижения высокой антиоксидантной активности экстрактов корня солодки. Для оптимизации процесса экстракции использован метод планирования эксперимента по Боксу-Бенкену с тремя факторами: продолжительность экстракции (60-120 мин), гидромодуль (1:10-1:30) и температура (50-70°C). В качестве откликов определяли антиоксидантную активность методом DPPH (АОА, %), содержание общих фенольных соединений методом Фолина-Чокалтеу (ОФС, мг ГК/г) и выход сухого вещества (СВ, %). Статистическая обработка данных проведена с построением математических моделей зависимости откликов от варьируемых факторов. Получены уравнения регрессии, описывающие зависимость антиоксидантной активности, содержания фенольных соединений и выхода сухого вещества от параметров экстракции. Установлено, что наибольшее влияние на все исследуемые отклики оказывает гидромодуль. Для антиоксидантной активности (Y1) и выхода сухого вещества (Y3) определяющими являются линейный и квадратичный члены гидромодуля. Содержание общих фенолов (Y2) зависит от продолжительности экстракции, гидромодуля и взаимодействия гидромодуля и температуры экстракции. Максимальная антиоксидантная активность (16,4%) и наибольший выход сухого вещества (3,05%) достигаются при продолжительности экстракции 120 мин, гидромодуле 1:10 и температуре 60°C. Методом планирования эксперимента по Боксу-Бенкену определены оптимальные параметры экстракции биологически активных веществ из корня солодки. Полученные математические модели позволяют прогнозировать качественные характеристики экстрактов в зависимости от условий процесса. Результаты исследования могут быть использованы для разработки технологии получения стандартизованных экстрактов солодки с заданными свойствами.

Ключевые слова: солодка, *Glycyrrhiza glabra* L., экстракция, планирование эксперимента, Бокс-Бенкен, антиоксидантная активность, DPPH, фенольные соединения, оптимизация.

Optimization of extraction parameters of biologically active substances from licorice root using the Box-Behnken experimental design method

Kamil R. Bayazitov ¹	kamilbayazitov037@gmail.com	 0009-0007-8424-1053
Natalia V. Iakovchenko ¹	nviakovchenko@itmo.ru	 0000-0002-5188-5916
Mariia A. Antsyperova ¹	antsyperova@itmo.ru	 0009-0004-0005-6597

¹ ITMO University, Kronverksky Pr. 49, bldg. A, St. Petersburg, 197101, Russia

Abstract. Licorice root (*Glycyrrhiza glabra* L.) is a valuable medicinal raw material containing a complex of biologically active substances with antioxidant activity. Optimization of the extraction process allows to increase the efficiency of target components extraction. The aim of the study is to determine the optimal extraction parameters for maximum extraction of phenolic compounds and achieving high antioxidant activity of licorice root extracts. The Box-Behnken experimental design method with three factors was used to optimize the extraction process: extraction time (60-120 min), hydromodulus (1:10-1:30), and temperature (50-70°C). As responses, antioxidant activity was determined by DPPH method (FRSA, %), total phenolic content by Folin-Ciocalteu method (TPC, mg GAE/g), and dry matter yield (DM, %). Statistical data processing was performed with construction of mathematical models of response dependence on variable factors. Regression equations describing the dependence of antioxidant activity, phenolic content, and dry matter yield on extraction parameters were obtained. It was found that hydromodulus has the greatest influence on all studied responses. For antioxidant activity (Y1) and dry matter yield (Y3), the linear and quadratic terms of hydromodulus are determining. Total phenolic content (Y2) depends on extraction time, hydromodulus, and their interaction. Maximum antioxidant activity (16.4%) and highest dry matter yield (3.05%) are achieved at extraction time of 120 min, hydromodulus 1:10, and temperature 60°C. Optimal parameters for extraction of biologically active substances from licorice root were determined by experimental design method. The obtained mathematical models allow predicting qualitative characteristics of extracts depending on process conditions. The research results can be used for developing technology for obtaining standardized licorice extracts with specified properties.

Keywords: licorice, *Glycyrrhiza glabra* L., extraction, experimental design, Box-Behnken, antioxidant activity, DPPH, phenolic compounds, optimization.

Для цитирования

Баязитов К.Р., Яковченко Н.В., Анцыперова М.А. Оптимизация параметров экстракции биологически активных веществ из корня солодки методом планирования эксперимента по Боксу-Бенкену // Вестник ВГУИТ. 2026. Т. 88. № 1. С. 169–175. doi:10.20914/2310-1202-2026-1-169-175

For citation

Bayazitov K.R., Iakovchenko N.V., Antsyperova M.A. Optimization of extraction parameters of biologically active substances from licorice root using the Box-Behnken experimental design method. Vestnik VGUIT [Proceedings of VSUET]. 2026. vol. 88. no. 1. pp. 169–175. (in Russian). doi:10.20914/2310-1202-2026-1-169-175

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Корень солодки (*Glycyrrhiza glabra L.*) широко применяется в фармацевтической и пищевой промышленности благодаря высокому содержанию биологически активных веществ, включая флавоноиды, сапонины и фенольные соединения [1, 2]. Антиоксидантные свойства экстрактов солодки обусловлены наличием полифенольных соединений, способных ингибировать свободнорадикальные процессы в организме [3, 4].

Эффективность экстракции биологически активных веществ из растительного сырья существенно зависит от технологических параметров процесса: продолжительности, температуры, соотношения сырье-экстрагент (гидромодуля) и других факторов [3, 5, 6]. Традиционные подходы к оптимизации, основанные на варьировании одного фактора при фиксированных значениях остальных, не позволяют учесть взаимодействие между параметрами и требуют значительных затрат времени и ресурсов [5].

Методы планирования эксперимента, включая дизайн Бокса-Бенкена, зарекомендовали себя как эффективный инструмент для оптимизации многофакторных процессов в фармацевтической технологии и технологии растительных экстрактов [3, 6, 7]. Применение методологии поверхности отклика (Response Surface Methodology, RSM) позволяет установить математические зависимости между варьируемыми факторами и целевыми показателями, определить оптимальные условия процесса и спрогнозировать свойства продукта [5, 7–9].

В литературе описаны различные подходы к оптимизации экстракции фенольных соединений из растительного сырья с использованием многофакторных экспериментальных дизайнов [8–10]. Однако для корня солодки комплексные исследования влияния параметров экстракции на антиоксидантную активность и выход биологически активных веществ представлены недостаточно [1–4]. Недостаточно изученными остаются вопросы количественной оценки влияния основных технологических параметров (продолжительность, температура, гидромодуль) на функциональные показатели качества экстрактов – антиоксидантную активность, содержание фенольных соединений и выход сухого вещества. Также отсутствуют математические модели, позволяющие спрогнозировать свойства экстракта корня солодки в зависимости от технологических параметров его получения.

Цель работы – определение оптимальных параметров процесса экстракции биологически активных веществ из корня солодки

(*Glycyrrhiza glabra L.*) методом планирования эксперимента по Боксу-Бенкену, а также установление математических зависимостей между технологическими факторами и показателями качества экстрактов.

Материалы и методы

В качестве объекта исследования использовали измельченные корни солодки голой *Glycyrrhiza glabra L.* (Россия, «Лесная линия», г. Чебоксары, ИП Азмуханов Э.Г.). Экстракция проводилась согласно ОФС 1.4.1.0021 питьевой водой (ГОСТ 32220–2013) [11, 12].

Для оптимизации параметров экстракции применяли метод Бокса-Бенкена с тремя факторами на трех уровнях [13]. В качестве независимых переменных (факторов) выбрали:

- x_1 – продолжительность экстракции (60, 90, 120 мин);
- x_2 – гидромодуль (1:10, 1:20, 1:30);
- x_3 – температура экстракции (50, 60, 70 °С).

В качестве откликов (зависимых переменных) определены показатели качества экстракта:

- Y_1 – антиоксидантная активность по методу DPPH (АОА, %);
- Y_2 – содержание общих фенольных соединений (ОФС, мг галловой кислоты / г сырья);
- Y_3 – выход сухого вещества (СВ, %).

План эксперимента включал 15 опытов, в том числе 3 повторения в центральной точке для оценки воспроизводимости результатов (таблица 1). Каждый из опытов повторялся трёхкратно.

Антиоксидантную активность (АОА) определяли спектрофотометрическим методом по способности экстрактов ингибировать стабильный радикал, используя 2,2 – дифенил-1-пикрил-гидразил (DPPH, Sigma-Aldrich США) [4]

Содержание общих фенольных соединений (ОФС) определяли спектрофотометрическим методом с реактивом Фолина-Чокалтеу (АО "ЛенРеактив", Россия) и построением калибровочной по галловой кислоте (Sigma-Aldrich, США) согласно ГОСТ Р ИСО 14502–1–2010 [14]. Содержание общих фенолов в экстрактах выражали в миллиграммах эквивалента галловой кислоты на 1 г сырья (мг ГК/г).

Выход сухих веществ (СВ) определяли гравиметрическим методом, высушивая аликвоты экстракта до постоянной массы при температуре 105 °С по ГОСТ 15113.4–2021 и выражали в процентах к массе исходного сырья [15].

Таблица 1.

План эксперимента по экстракции биологически активных веществ из корня солодки методом Бокса-Бенкена

Table 1.

Experiment plan for extracting biologically active substances from licorice root using the Box-Benken method

Опыт Test	Факторы Factors			Продолжительность, мин Duration, min	Гидромуль Hydromodule	Температура, °C Temperature, °C
	x ₁	x ₂	x ₃			
1	0	0	0	90	1:20	60
2	0	0	0	90	1:20	60
3	0	0	0	90	1:20	60
4	0	1	1	90	1:30	70
5	0	-1	-1	90	1:10	50
6	0	1	-1	90	1:30	50
7	0	-1	1	90	1:10	70
8	-1	1	0	60	1:30	60
9	-1	-1	0	60	1:10	60
10	-1	0	1	60	1:20	70
11	-1	0	-1	60	1:20	50
12	1	-1	0	120	1:10	60
13	1	1	0	120	1:30	60
14	1	0	1	120	1:20	70
15	1	0	-1	120	1:20	50

Примечание: факторы: x₁ – продолжительность экстракции; x₂ – гидромуль; x₃ – температура экстракции. Кодированные значения факторов: -1 (нижний уровень), 0 (центральный уровень), +1 (верхний уровень).

Note: factors: x₁ – extraction duration; x₂ – hydromodule; x₃ – extraction temperature. Coded factor values: -1 (lower level), 0 (central level), +1 (upper level).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили методом множественной регрессии с использованием полиномиальной модели второго порядка. Адекватность полученных моделей оценивали по коэффициенту детерминации (R²) и критерию Фишера. Статистически незначимые коэффициенты исключали из уравнений регрессии. Обработка произведена с помощью Python 3.12.12.

Результаты

По составленной матрице эксперимента по Боксу-Бенкену проведена серия экспериментов по экстракции биологически активных веществ из корня солодки. В каждом из полученных экстрактов определены антиоксидантная активность (АОА), содержание общих фенольных соединений (ОФС), выход сухих веществ (СВ). Результаты показателей отображены в таблице 2.

Таблица 2.

Результаты определения показателей качества в экстрактах корня солодки

Table 2.

Results of determining quality indicators in licorice root extracts

Опыт Test	Факторы Factors			Антиоксидантная активность (АОА), % Free radical scavenging activity (FRSA), %	Общие фенольные соединения (ОФС), мг ГК/г Total phenolic compounds (TPC), mg GA/g	Сухие вещества (СВ), % Dry matter (DM), %
	XI	X2	X3			
1	0	0	0	2,5	10,05	1,4
2	0	0	0	2,3	9,85	1,45
3	0	0	0	2,4	10,1	1,35
4	0	1	1	2,1	11,45	1,05
5	0	-1	-1	13,5	6,02	2,75
6	0	1	-1	3,8	13,38	0,95
7	0	-1	1	9,2	8,82	2,4
8	-1	1	0	4,1	10,51	0,75
9	-1	-1	0	14,8	6,69	2,95
10	-1	0	1	8,9	8,08	1,25
11	-1	0	-1	6,6	8,32	1,1
12	1	-1	0	16,4	7,48	3,05
13	1	1	0	5,4	12,72	1,15
14	1	0	1	3,3	9,71	1,65
15	1	0	-1	4,8	8,69	1,35

Примечание: факторы: x₁ – продолжительность экстракции; x₂ – гидромуль; x₃ – температура экстракции. Кодированные значения факторов: -1 (нижний уровень), 0 (центральный уровень), +1 (верхний уровень).

Note: factors: x₁ – extraction duration; x₂ – hydromodule; x₃ – extraction temperature. Coded factor values: -1 (lower level), 0 (central level), +1 (upper level).

На основе экспериментальных данных, представленных в таблице 2, методом множественной регрессии получены полиномиальные уравнения второго порядка, описывающие зависимость откликов от варьируемых факторов.

Полное уравнение регрессии для антиоксидантной активности (Y_1) представлено в формуле (1). После исключения статистически незначимых коэффициентов получено редуцированное уравнение (2).

$$Y_1 = 2,4000 - 0,5625 x_1 - 4,8125 x_2 - 0,6500 x_3 + 3,2625 x_1^2 + 4,5125 x_2^2 + 0,2375 x_3^2 - 0,0750 x_1 x_2 + 0,9500 x_1 x_3 + 0,6500 x_2 x_3 \quad (1)$$

$$Y_1 = 2,40 - 4,79 x_2 + 3,21 x_1^2 + 4,46 x_2^2 \quad (2)$$

где Y_1 – антиоксидантная активность, x_1 – продолжительность экстракции; x_2 – гидромодуль; x_3 – температура экстракции.

Анализ регрессии показывает, что антиоксидантная активность экстрактов солодки (Y_1) определяется исключительно гидромодулем (x_2). Отрицательный линейный коэффициент (-4,79) и положительный квадратичный коэффициент (+4,46) указывают на наличие экстремума – минимума антиоксидантной активности при средних значениях гидромодуля (1:20). Экспериментально максимальная антиоксидантная активность (16,4 %) достигнута при следующих условиях: продолжительность экстракции 120 мин, гидромодуль 1:10, температура 60 °С. Высокая антиоксидантная активность (14,20 %) также наблюдалась в опыте при продолжительности экстракции 60 мин, гидромодуле 1:10 и температуре 60 °С.

Таким образом, для достижения высокой антиоксидантной активности рекомендуется использовать минимальный гидромодуль (1:10), что обеспечивает более концентрированные экстракты. Температура экстракции в исследованном диапазоне не оказывает статистически значимого влияния на данный показатель.

Уравнение регрессии для содержания общих фенольных соединений (Y_2) представлено в формуле (3). После исключения статистически незначимых коэффициентов получено редуцированное уравнение (4).

$$Y_2 = 10,00 + 0,63 x_1 + 2,38 x_2 + 0,21 x_3 - 0,93 x_1^2 + 0,28 x_2^2 - 0,37 x_3^2 + 0,36 x_1 x_2 + 0,32 x_1 x_3 - 1,18 x_2 x_3 \quad (3)$$

$$Y_2 = 10,00 + 0,63 x_1 + 2,38 x_2 - 0,93 x_1^2 - 0,37 x_3^2 + 0,36 x_1 x_2 + 0,32 x_1 x_3 - 1,18 x_2 x_3 \quad (4)$$

где Y_2 – содержание общих фенольных соединений, x_1 – продолжительность экстракции; x_2 – гидромодуль; x_3 – температура экстракции.

Содержание общих фенольных соединений (Y_2) зависит от продолжительности экстракции (x_1), гидромодуля (x_2), а также температуры экстракции (x_3) и их взаимодействия согласно уравнению. Положительный коэффициент (+0,63) свидетельствует о том, что увеличение времени экстракции способствует более полному извлечению фенольных соединений. Положительный коэффициент (+2,38) указывает на благоприятное влияние увеличения гидромодуля (большого количества экстрагента). Отрицательный коэффициент взаимодействия (-1,18) свидетельствует о том, что эффект гидромодуля зависит от температуры: при высоких значениях обоих факторов содержание фенолов снижается. Экспериментально максимальное содержание фенольных соединений (13,38 мг ГК/г) было получено при продолжительности экстракции 90 мин, гидромодуле 1:30 и температуре 50 °С.

Полное уравнение регрессии для выхода сухого вещества (Y_3) представлено в формуле (5). После исключения статистически незначимых коэффициентов получено редуцированное уравнение (6).

$$Y_3 = 1,40 + 0,14 x_1 - 0,91 x_2 + 0,03 x_3 + 0,06 x_1^2 + 0,51 x_2^2 - 0,13 x_3^2 + 0,08 x_1 x_2 + 0,04 x_1 x_3 + 0,11 x_2 x_3 \quad (5)$$

$$Y_3 = 1,40 - 0,91 x_2 + 0,51 x_2^2 \quad (6)$$

где Y_3 – выход сухого вещества, x_1 – продолжительность экстракции; x_2 – гидромодуль; x_3 – температура экстракции.

Выход сухого вещества (Y_3), аналогично антиоксидантной активности, определяется главным образом гидромодулем. Отрицательный линейный коэффициент (-0,91) и положительный квадратичный коэффициент (+0,51) также указывают на параболическую зависимость с минимумом при средних значениях гидромодуля. Экспериментально максимальный выход сухого вещества (3,05 %) был достигнут при продолжительности экстракции 120 мин, гидромодуле 1:10 и температуре 60 °С – тех же условиях, что обеспечили максимальную антиоксидантную активность. Высокий выход сухих веществ (2,95 %) также был получен при продолжительности экстракции 60 мин, гидромодуле 1:10, температуре 60 °С. Использование малого гидромодуля (1:10) приводит к получению более концентрированных экстрактов с высоким содержанием сухих веществ, что экономически выгодно для дальнейшей технологической переработки.

Анализ полученных математических моделей показывает, что оптимальные условия для различных целевых показателей совпадают не полностью. Для максимизации антиоксидантной активности и выхода сухого вещества: гидромодуль 1:10, продолжительность экстракции 120 мин, температура 60 °С, при этом максимизация содержания фенольных соединений происходит при гидромодуле 1:30, продолжительности экстракции 90 мин и температуре (50 °С).

Если приоритетом является получение экстрактов с высокой антиоксидантной активностью, что наиболее важно для фармацевтического применения, оптимальными можно считать следующие параметры: продолжительность экстракции 120 мин, гидромодуль: 1:10, температура: 60 °С. При указанных условиях прогнозируемые значения откликов составляют: антиоксидантная активность $\approx 15\text{--}16\%$, содержание общих фенольных соединений ≈ 12 мг ГК/г, выход сухих веществ $\approx 3\%$.

Обсуждение

Применение метода планирования эксперимента по Боксу-Бенкену позволило установить количественные зависимости между параметрами экстракции и показателями качества экстрактов корня солодки. Полученные результаты согласуются с общими закономерностями процессов экстракции растительного сырья.

Выявленное доминирующее влияние гидромодуля на антиоксидантную активность и выход сухого вещества объясняется тем, что при малом соотношении сырье-экстрагент создается более высокий градиент концентрации — движущая сила массопереноса, что способствует интенсификации процесса. Одновременно малый объем экстрагента приводит к получению более концентрированных растворов.

Положительное влияние времени экстракции на содержание фенольных соединений соответствует кинетике процесса массопереноса: увеличение продолжительности контакта сырья с экстрагентом способствует более полному извлечению целевых компонентов. Однако отсутствие значимого влияния продолжительности экстракции на антиоксидантную активность может быть связано с тем, что наиболее активные антиоксиданты извлекаются уже на начальных стадиях процесса.

Взаимодействие гидромодуля и температуры (отрицательный коэффициент в уравнении 4) указывает на возможность термической деградации или окисления части фенольных соединений при высоких температурах в разбавленных экстрактах.

Заключение

Проведена оптимизация процесса извлечения биологически активных веществ из корня солодки методом планирования эксперимента по Боксу-Бенкену с тремя факторами (продолжительность экстракции, гидромодуль, температура). Полученные математические модели описывают зависимость антиоксидантной активности, содержания общих фенольных соединений и выхода сухих веществ от параметров экстракции, а также могут использоваться для прогнозирования свойств экстракта в зависимости от технологических параметров его получения.

Установлено, что наибольшее влияние на антиоксидантную активность и выход сухих веществ оказывает гидромодуль (соотношение сырье-экстрагент). Минимальный гидромодуль (1:10) обеспечивает максимальные значения этих показателей. Содержание общих фенольных соединений зависит от времени экстракции, гидромодуля и взаимодействия гидромодуля с температурой, при этом увеличение времени до 120 мин способствует более полному извлечению фенолов.

Определены оптимальные параметры экстракции для получения продуктов с максимальной антиоксидантной активностью: продолжительность экстракции 120 мин, гидромодуль 1:10, температура 60 °С. При данных условиях антиоксидантная активность составляет 16,4 %, содержание фенольных соединений — 7,48 мг ГК/г, выход сухого вещества — 3,05 %.

Полученные математические модели могут быть использованы для прогнозирования свойств экстрактов в исследованном диапазоне факторов. Однако для экстраполяции за пределы изученной области необходимы дополнительные эксперименты.

Практическая значимость результатов заключается в возможности целенаправленного управления процессом экстракции для получения стандартизованных экстрактов корня солодки с контролируруемыми антиоксидантными свойствами и содержанием биологически активных веществ. Для фармацевтического применения рекомендуются условия, обеспечивающие максимальную антиоксидантную активность, тогда как для пищевой промышленности может быть предпочтительна максимизация содержания фенольных соединений.

Благодарности

Работа выполнена в рамках проекта НИРМА № 625108, Университет ИТМО.

Литература

- 1 Samani B.H., Sharifi A., Jamshidi-kia F. et al. Advanced extraction of Glycyrrhiza glabra root extract using a combined ultrasonic and cold plasma reactor // *Scientific Reports*. 2025. V. 15. Art. 9994. doi: 10.1038/s41598-025-94781-w
- 2 Ciganović P., Jakimiuk K., Tomczyk M., Zovko Končić S. Glycerolic licorice extracts as active cosmeceutical ingredients: extraction optimization, chemical characterization, and biological activity // *Antioxidants*. 2024. V. 8. № 10. Art. 445. doi: 10.3390/antiox8100445
- 3 Liang Y., Wen Q., Yang Z. et al. Optimization of ultrasound-assisted extraction of glycyrrhizic acid and glabridin from Glycyrrhiza glabra L. using response surface methodology and development of a green analytical method // *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 2024. V. 37. Art. 101385. doi: 10.1016/j.scp.2023.101385
- 4 Semenescu I., Avram S., Similie D. et al. Phytochemical, antioxidant, antimicrobial and safety profile of Glycyrrhiza glabra L. extract obtained from Romania // *Plants*. 2024. V. 13. № 23. Art. 3265. doi: 10.3390/plants13233265
- 5 Yin H., Zhang Y., Hu T. et al. Optimization of cellulase-assisted extraction of total flavonoids via response surface methodology based on antioxidant activity // *Processes*. 2023. V. 11. № 7. Art. 1978. doi: 10.3390/pr11071978
- 6 Abdelrahman A.M.E., Babiker E.E., Al-Juhaimi F.Y. et al. Response surface methodology optimization of microwave and pulsed electric field pretreatments for enhancing bioactive properties of licorice stem powder // *LWT – Food Science and Technology*. 2025. Art. 118282. doi: 10.1016/j.lwt.2025.118282
- 7 Ayanglaa N.W., Kumara V., Guptab R.C. et al. Response surface methodology and artificial neural network modelling for optimization of solid-liquid extraction and rapid HPTLC analysis of glycyrrhizin in Glycyrrhiza glabra root // *South African Journal of Botany*. 2022. V. 148. P. 11–20. doi: 10.1016/j.sajb.2022.03.045
- 8 Qin R., Song J., Wang Q. et al. Optimal extraction of antioxidants, flavonoids, and phenolic acids from the leaves of Apocynum venetum L. by response surface methodology with integrated chemical profiles and bioactivity evaluation // *Molecules*. 2025. V. 30. № 19. Art. 4006. doi: 10.3390/molecules30194006
- 9 Mašković J.M., Jakovljević V., Živković V. et al. Optimization of ultrasound-assisted extraction of phenolics from Satureja hortensis L. and antioxidant activity: response surface methodology approach // *Processes*. 2024. V. 12. № 9. Art. 2042. doi: 10.3390/pr12092042
- 10 Xiang Q., Wang J., Tao K. et al. Optimization of phenolic-enriched extracts from olive leaves via ball milling-assisted extraction using response surface methodology // *Molecules*. 2024. V. 29. № 15. Art. 3658. doi: 10.3390/molecules29153658
- 11 ОФС.1.4.1.0021. Экстракты // Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М., 2023.
- 12 Страшко Н.И. Проблемы бутилированной питьевой воды в России // Актуальные проблемы социально-экономического развития общества: сб. тр. по мат. V Национальной науч.-практ. конф. Керчь, 2023. С. 151–154.
- 13 Cocîrlea M.D., Simionescu N., Călin T. et al. Box–Behnken Design-Based Optimization of Extraction Parameters of Phenolics, Antioxidant Activity, and In Vitro Bioactive and Cytotoxic Properties of Rhus typhina Fruits // *Applied Sciences*. 2024. V. 14. № 23. Art. 11096. doi: 10.3390/app142311096
- 14 Пасичник Е.Ю., Цветов Н.С. Особенности применения методов определения общего содержания биологически активных веществ (полифенолов и флавоноидов, общей антиоксидантной активности) в присутствии глубоких эвтектических растворителей // Труды Кольского научного центра РАН. Серия: Технические науки. 2022. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-primeneniya-metodov-opredeleniya-obschego-soderzhaniya-biologicheskii-aktivnyh-veschestv-polifenolov-i-flavonoidov> (дата обращения: 06.02.2026).
- 15 Mauer L.J. Moisture and Total Solids Analysis // Ismail B.P., Nielsen S.S. (eds) *Nielsen's Food Analysis*. Food Science Text Series. Cham: Springer, 2024. doi: 10.1007/978-3-031-50643-7_15
- 16 Chen X., Cui W.Q., Zhang Y. et al. Ultrasound-assisted deep eutectic solvents extraction of glabridin and isoliquiritigenin from Glycyrrhiza glabra: Optimization, extraction mechanism and in vitro bioactivities // *Ultrasonics Sonochemistry*. 2022. V. 83. Art. 105946. doi: 10.1016/j.ultsonch.2022.105946
- 17 Karaogul E., Nedjip G. RSM-Based Optimization of Bioactive Extraction and Characterization from Olea europaea Leaves: Antioxidant and Phenolic Profile by LC–MS/MS // *Food Analytical Methods*. 2025. V. 18. P. 776–797. doi: 10.1007/s12161-024-02734-2
- 18 Zhang Q., Liu N., Zhou Q. et al. Optimization of Total Triterpenoids Extraction from Red Beet (Beta vulgaris L.) Using Response Surface Methodology and Evaluation of Their Antioxidant Activity // *Sugar Tech*. 2025. V. 27. P. 2000–2012. doi: 10.1007/s12355-025-01634-x
- 19 Aydar A.Y., Aydın T., Karabaş E. et al. Optimizing freeze-drying parameters for enhanced bioactive compound encapsulation in olive seed extracts // *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2026. V. 20. P. 918–930. doi: 10.1007/s11694-025-03696-7
- 20 Turgay Ö., Çelik E., Güler N., Akgönen Ş. Application of Box-Behnken Experimental Design Method in Licorice Extraction // *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2024. V. 17. Özel Sayı (1). P. 45–50. doi: 10.47027/duvetfd.1486962


References

- 1 Samani B.H., Sharifi A., Jamshidi-kia F. et al. Advanced extraction of Glycyrrhiza glabra root extract using a combined ultrasonic and cold plasma reactor. *Scientific Reports*. 2025. vol. 15. article 9994. doi: 10.1038/s41598-025-94781-w.
- 2 Ciganović P., Jakimiuk K., Tomczyk M., Zovko Končić S. Glycerolic licorice extracts as active cosmeceutical ingredients: extraction optimization, chemical characterization, and biological activity. *Antioxidants*. 2024. vol. 8. no. 10. article 445. doi: 10.3390/antiox8100445.
- 3 Liang Y., Wen Q., Yang Z. et al. Optimization of ultrasound-assisted extraction of glycyrrhizic acid and glabridin from Glycyrrhiza glabra L. using response surface methodology and development of a green analytical method. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 2024. vol. 37. article 101385. doi: 10.1016/j.scp.2023.101385.
- 4 Semenescu I., Avram S., Similie D. et al. Phytochemical, antioxidant, antimicrobial and safety profile of Glycyrrhiza glabra L. extract obtained from Romania. *Plants*. 2024. vol. 13. no. 23. article 3265. doi: 10.3390/plants13233265.


- 5 Yin H., Zhang Y., Hu T. et al. Optimization of cellulase-assisted extraction of total flavonoids via response surface methodology based on antioxidant activity. *Processes*. 2023. vol. 11. no. 7. article 1978. doi: 10.3390/pr11071978.
- 6 Abdelrahman A.M.E., Babiker E.E., Al-Juhaimi F.Y. et al. Response surface methodology optimization of microwave and pulsed electric field pretreatments for enhancing bioactive properties of licorice stem powder. *LWT – Food Science and Technology*. 2025. article 118282. doi: 10.1016/j.lwt.2025.118282.
- 7 Ayanglaa N.W., Kumara V., Guptab R.C. et al. Response surface methodology and artificial neural network modelling for optimization of solid-liquid extraction and rapid HPTLC analysis of glycyrrhizin in *Glycyrrhiza glabra* root. *South African Journal of Botany*. 2022. vol. 148. pp. 11–20. doi: 10.1016/j.sajb.2022.03.045.
- 8 Qin R., Song J., Wang Q. et al. Optimal extraction of antioxidants, flavonoids, and phenolic acids from the leaves of *Aprocynum venetum* L. by response surface methodology with integrated chemical profiles and bioactivity evaluation. *Molecules*. 2025. vol. 30. no. 19. article 4006. doi: 10.3390/molecules30194006.
- 9 Mašković J.M., Jakovljević V., Živković V. et al. Optimization of ultrasound-assisted extraction of phenolics from *Satureja hortensis* L. and antioxidant activity: response surface methodology approach. *Processes*. 2024. vol. 12. no. 9. article 2042. doi: 10.3390/pr12092042.
- 10 Xiang Q., Wang J., Tao K. et al. Optimization of phenolic-enriched extracts from olive leaves via ball milling-assisted extraction using response surface methodology. *Molecules*. 2024. vol. 29. no. 15. article 3658. doi: 10.3390/molecules29153658.
- 11 OFS.1.4.1.0021. Extracts. In: State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XV ed. Moscow, 2023. (in Russian).
- 12 Strashko N.I. Problems of Bottled Drinking Water in Russia. In: Current Problems of Socio-Economic Development of Society: Collection of Works based on the Materials of the V National Scientific and Practical Conference. Kerch, 2023. pp. 151–154. (in Russian).
- 13 Cocîrlea M.D., Simionescu N., Călin T. et al. Box–Behnken Design-Based Optimization of Extraction Parameters of Phenolics, Antioxidant Activity, and In Vitro Bioactive and Cytotoxic Properties of *Rhus typhina* Fruits. *Applied Sciences*. 2024. vol. 14. no. 23. article 11096. doi: 10.3390/app142311096.
- 14 Pasichnik E.Yu., Tsvetov N.S. Features of the Application of Methods for Determining the Total Content of Biologically Active Substances (Polyphenols and Flavonoids, Total Antioxidant Activity) in the Presence of Deep Eutectic Solvents. *Proceedings of the Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. Series: Technical Sciences*. 2022. no. 1. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-primeneniya-metodov-opredeleniya-obshego-soderzhaniya-biologicheskii-aktivnyh-veschestv-polifenolov-i-flavonoidov> (accessed: 06.02.2026) (in Russian).
- 15 Mauer L.J. Moisture and Total Solids Analysis. In: Ismail B.P., Nielsen S.S. (eds.) *Nielsen's Food Analysis*. Food Science Text Series. Cham: Springer, 2024. doi: 10.1007/978-3-031-50643-7_15.
- 16 Chen X., Cui W.Q., Zhang Y. et al. Ultrasound-assisted deep eutectic solvents extraction of glabridin and isoliquiritigenin from *Glycyrrhiza glabra*: Optimization, extraction mechanism and in vitro bioactivities. *Ultrasonics Sonochemistry*. 2022. vol. 83. article 105946. doi: 10.1016/j.ultsonch.2022.105946.
- 17 Karaogul E., Nedjip G. RSM-Based Optimization of Bioactive Extraction and Characterization from *Olea europaea* Leaves: Antioxidant and Phenolic Profile by LC–MS/MS. *Food Analytical Methods*. 2025. vol. 18. pp. 776–797. doi: 10.1007/s12161-024-02734-2.
- 18 Zhang Q., Liu N., Zhou Q. et al. Optimization of Total Triterpenoids Extraction from Red Beet (*Beta vulgaris* L.) Using Response Surface Methodology and Evaluation of Their Antioxidant Activity. *Sugar Tech*. 2025. vol. 27. pp. 2000–2012. doi: 10.1007/s12355-025-01634-x.
- 19 Aydar A.Y., Aydın T., Karabaş E. et al. Optimizing freeze-drying parameters for enhanced bioactive compound encapsulation in olive seed extracts. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2026. vol. 20. pp. 918–930. doi: 10.1007/s11694-025-03696-7.
- 20 Turgay Ö., Çelik E., Güler N., Akgönen Ş. Application of Box-Behnken Experimental Design Method in Licorice Extraction. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2024. vol. 17. Özel Sayı (1). pp. 45–50. doi: 10.47027/duvetfd.1486962.

Сведения об авторах


Камиль Р. Баязитов аспирант, факультет биотехнологий, ФГАОУВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Кронверкский пр., д. 49, лит. А, г. Санкт-Петербург, 197101, Россия, kamilbayazitov037@gmail.com

 <https://orcid.org/0009-0007-8424-1053>

Наталья В. Яковченко к.т.н., доцент, факультет биотехнологий, ФГАОУВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Кронверкский пр., д. 49, лит. А, г. Санкт-Петербург, 197101, Россия, nviakovchenko@itmo.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-5188-5916>

Мария А. Анцыперова к.т.н., доцент, факультет биотехнологий, ФГАОУВО «Национальный исследовательский университет ИТМО», Кронверкский пр., д. 49, лит. А, г. Санкт-Петербург, 197101, Россия, antsyperova@itmo.ru

 <https://orcid.org/0009-0004-0005-6597>

Вклад авторов


Все авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут ответственность за плагиат

Конфликт интересов


Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about authors


Kamil R. Bayazitov PhD Student, Faculty of Biotechnology, ITMO University, Kronverksky Pr. 49, bldg. A, St. Petersburg, 197101, Russia, kamilbayazitov037@gmail.com

 <https://orcid.org/0009-0007-8424-1053>

Natalia V. Iakovchenko Cand. Sci. (Engin.), associate professor, Faculty of Biotechnology, ITMO University, Kronverksky Pr. 49, bldg. A, St. Petersburg, 197101, Russia, nviakovchenko@itmo.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-5188-5916>

Mariia A. Antsyperova Cand. Sci. (Engin.), associate professor, Faculty of Biotechnology, ITMO University, Kronverksky Pr. 49, bldg. A, St. Petersburg, 197101, Russia, antsyperova@itmo.ru

 <https://orcid.org/0009-0004-0005-6597>

Contribution

All authors are equally involved in the writing of the manuscript and are responsible for plagiarism

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила 25/12/2025	После редакции 18/01/2026	Принята в печать 20/02/2026
Received 25/12/2025	Accepted in revised 18/01/2026	Accepted 20/02/2026