

Revisión bibliográfica

Ácidos clorogénicos presentes en el café: capacidad antimicrobiana y antioxidante¹

Chlorogenic acids present in coffee: antioxidant and antimicrobial capacity

E. Carolina Chaves-Ulate², Patricia Esquivel-Rodríguez³

- ¹ Recibido: 2 de mayo, 2018. Aceptado: 17 de setiembre, 2018. Este trabajo formó parte del proyecto “Estudio de la actividad de extractos obtenidos a partir de subproductos del café, sobre bacterias de deterioro y patógenos asociados a los alimentos”, inscrito bajo el código 735-B5-603, en la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.
- ² Universidad de Costa Rica, Facultad de Microbiología, Laboratorio Microbiología de Alimentos. Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, San Pedro de Montes de Oca, Costa Rica. evelyn.chaves@ucr.ac.cr (autor para correspondencia; <https://orcid.org/0000-0002-7783-8093>).
- ³ Universidad de Costa Rica, Escuela de Ingeniería de Alimentos. Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, San Pedro de Montes de Oca, Costa Rica. patricia.esquivel@ucr.ac.cr

Resumen

Introducción. Los ácidos clorogénicos son componentes de relevancia presentes en las diferentes partes del fruto de café; son básicamente ésteres de ácido trans-cinámico que poseen actividad antioxidante, hipoglicemiante, antiviral, hepatoprotectora y nutracéutica, entre otras. **Objetivo.** El objetivo de este trabajo fue recopilar y analizar la información disponible en la literatura científica sobre la actividad antioxidante y antimicrobiana presente en el café, y algunos de los productos generados durante su procesamiento. **Desarrollo.** A lo largo del proceso que se lleva a cabo para la obtención de la bebida de café se generan una serie de productos derivados (broza, mucílago, pergamino, “silver skin”), que en muchas ocasiones son subutilizados, a pesar de que poseen cantidades importantes de ácidos clorogénicos, lo que potencialmente los convierte en elementos de interés para la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria. Estos productos derivados exhiben importante actividad antioxidante y antimicrobiana, especialmente contra microorganismos gram positivos. En Costa Rica, la investigación referente a los derivados generados durante la producción del café es incipiente, sin embargo, los sectores productivos en conjunto con los investigadores podrían considerarlo como una alternativa novedosa y apta para revalorizar la operación productiva del grano de café. **Conclusión.** Existe evidencia científica que indica que, tanto los granos como los subproductos derivados del café poseen compuestos fenólicos que benefician la salud humana.

Palabras clave: alomona, bactericidas, desechos, metabolitos secundarios, producto fitoquímico.

Abstract

Introduction. Chlorogenic acids are present in the different parts of the coffee fruit; they are mainly esters of trans-cinamic acid possessing antioxidant activity, hypoglycemic, antiviral, hepatoprotective and nutraceutical, among others. **Objective.** The objective of this study was to analyze and summarize the information available in the



scientific literature concerning the antioxidant and antimicrobial activity present in coffee and its derived processing by-products. **Development.** Derived products of coffee processing (pulp, mucilage, parchment, “silver skin”), are in many occasions underutilized, even though they possess significant quantities of chlorogenic acids. These by-products are then considered promissory sources of chlorogenic acids which may be useful for pharmaceutical, cosmetic and food industries. These products exhibit important antioxidant and antimicrobial activity especially against Gram positive microorganisms. In Costa Rica, the research focused on the exploitation of the discarded by-products of coffee processing is still incipient, although it could be a suitable alternative for coffee processing industries to give added value to these by-products. **Conclusion.** There is scientific evidence that indicates that both, the coffee beans and its derived processing by-products have phenolic compound that benefit human health.

Keywords: allomones, bactericidas, waste, secondary metabolite, phytochemicals.

Introducción

A lo largo de la historia, la comunidad científica se ha interesado por compuestos naturales con capacidad antimicrobiana, esto debido, entre otras cosas, a que el uso de antibióticos y preservantes químicos ha hecho que aumente no solo la resistencia antimicrobiana (Lima et al., 2016; Barbieri et al., 2017) de los patógenos asociados a los alimentos, sino también que algunos microorganismos de deterioro hayan desarrollado tolerancia a diferentes procesos utilizados para preservar los alimentos. Además, los consumidores buscan cada vez más alimentos que, además de nutrirlos ofrezcan beneficios a la salud (Gyawali e Ibrahim, 2014; Pisoschi et al., 2018). Entre las alternativas de interés se encuentran los compuestos fenólicos presentes en frutas y vegetales (Crozier et al., 2009; Brigitta et al., 2016). El fruto del café, es una de estas opciones que presenta compuestos capaces de inhibir el desarrollo microbiano (Suárez-Quiroz et al., 2013b; Naveed et al., 2018).

Del café se obtiene una de las bebidas más populares en todo el mundo (Daglia et al., 2000; Fujioka y Shibamoto, 2008; Mills et al., 2013), en el año 2013 se reportó una producción total de 8 700 000 kg (Monente et al., 2015) y para el 2015 un consumo global de 9,1 billones de kg (International Coffee Organization, 2016). A nivel de los mercados mundiales es el segundo producto de importancia, luego del petróleo (Naranjo et al., 2011; Esquivel y Jiménez, 2012; Brigitta et al., 2016), generando una ganancia cercana a los diez billones de dólares por año (Butt y Sultan, 2011).

Diversos investigadores han atribuido al consumo de café, y a muchos de sus componentes, diferentes efectos beneficiosos para el ser humano (Gutiérrez, 2002; Butt y Sultan, 2011; Martini et al., 2016), que van desde propiedades antioxidantes hasta actividad antimicrobiana (Suárez-Quiroz et al., 2013b; Siqueira-Palmeri et al., 2018). Diversas investigaciones describen la capacidad inhibitoria del café o sus componentes sobre enterobacterias como *Escherichia coli* y *Salmonella enterica* (Almeida et al., 2006; Daglia et al., 2007; Martínez-Tomé et al., 2011; Gyawali e Ibrahim, 2012; Guil-Guerrero et al., 2016). En algunos casos, se ha podido demostrar que los ácidos clorogénicos presentes en el café están involucrados en la actividad antibacteriana (Ito et al., 2003; Guil-Guerrero et al., 2016). Sin embargo, se conoce muy poco del efecto de estos compuestos sobre los microorganismos de deterioro y patógenos asociados a los alimentos, y son pocos los antecedentes de estudios sobre el efecto selectivo de los ácidos clorogénicos y otros compuestos fenólicos presentes en extractos de café sobre bacterias de la flora intestinal del ser humano (Gyawali e Ibrahim, 2012; Nakayama y Oishi, 2013; McCarthy y O’Gara, 2015).

El objetivo de este trabajo fue recopilar y analizar la información disponible en la literatura científica, sobre la actividad antioxidante y antimicrobiana presente en el café, y algunos de los subproductos generados durante su procesamiento.

Compuestos fenólicos en el café

Bajo el término compuestos fenólicos se agrupa a un conjunto de sustancias muy heterogéneas que, en su estructura (Figura 1), poseen un grupo funcional de hidroxibenceno (fenol), unido a compuestos aromáticos o alifáticos. Se calcula que existen más de 8000 diferentes estructuras, las cuales se clasifican de acuerdo con el número de anillos fenólicos y los grupos funcionales ligados a este (Belitz et al., 2009) (Figura 1). Normalmente se dividen en: taninos, lignanos y flavonoides (Stalikas, 2007).

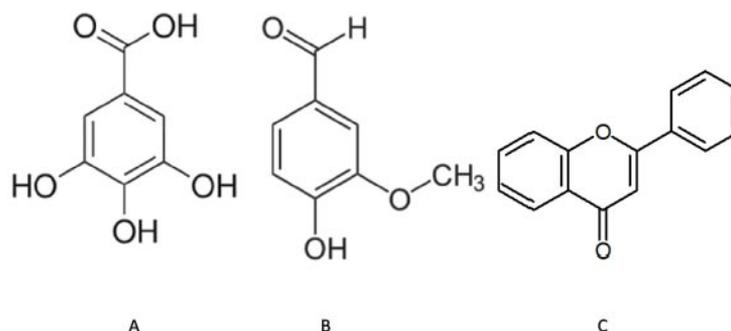


Figura 1. Estructura básica de compuestos fenólicos. A tanino, B lignina, C flavonoide (Stalikas, 2007; Belitz et al., 2009)

Figure 1. Basic structure of phenolic compounds. A tannin, B lignin, C flavonoid (Stalikas, 2007; Belitz et al., 2009).

Uno de los grupos de compuestos fenólicos más importantes son los conjugados de ácido quínico, conocidos como ácidos clorogénicos (CGA), que principalmente están formados por la esterificación de ácido quínico con ácido caféico, ferúlico o p-cumárico (Figura 2) (Alton, 1998; Pontes et al., 2002).

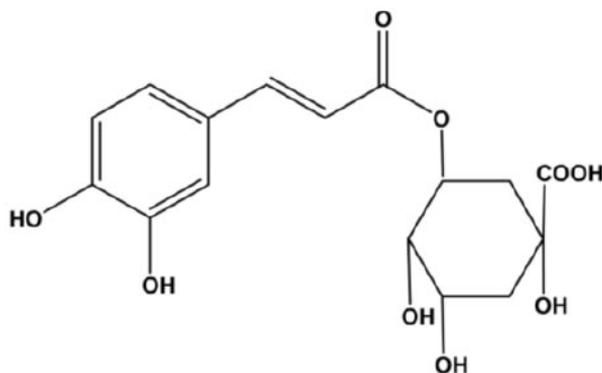


Figura 2. Estructura del ácido 5-O-cafeoil-ácido quínico (ácido clorogénico) (Stalikas, 2007).

Figure 2. Structure of 5-O-Caffeoylquinic acid(chlorogenic acid) (Stalikas, 2007).

Se ha reportado que los granos de café poseen importantes cantidades de ácidos clorogénicos, los cuales tienen una marcada influencia en la calidad del café y, además, contribuyen a su aroma y sabor (Tfouni et al., 2013;

Brigitta et al., 2016). Se estima que una taza de café puede contener aproximadamente entre 200 y 550 mg de compuestos fenólicos (Natella y Scaccini, 2012), en los granos de café verde hasta un 10% de su contenido y en el café tostado hasta 14%, en ambos casos mayoritariamente este porcentaje está constituido por ácidos clorogénicos (Somporn et al., 2011).

El ácido clorogénico (ácido 5-O-cafeoil-ácido quínico) presente en el café, ha sido objeto de múltiples investigaciones, ya que es potencialmente beneficioso para el ser humano, debido a su capacidad antioxidante, hipoglicemiante, antiviral, hepatoprotector, nutraceutico, entre otras cosas (Somporn et al., 2011; Monteiro y Farah, 2012; Tfouni et al., 2013; Janissen y Huynh, 2018).

Los ácidos clorogénicos no solo están presentes en la bebida de café, sino que, también los residuos producidos durante el procesamiento del grano contienen diferentes cantidades de estos y otros compuestos fenólicos (Bresciani et al., 2014). La pulpa fresca de café contiene ácido clorogénico (ácido 5-cafeoilquinico), el cual alcanza el 42,2% del total de compuestos fenólicos identificados en este sustrato (Ramírez-Martínez, 1988). También se reporta la presencia de ácido 5-feruolquinico, taninos condensados (proantocianidinas) y diferentes tipos de antocianinas. Todas estas sustancias pueden ser eventualmente utilizadas como materias primas para la elaboración de colorantes e ingredientes bioactivos que puedan emplearse en diferentes formulaciones cosméticas y alimentarias (Esquivel y Jiménez, 2012; Echeverría y Nuti, 2017; Kovalcik et al., 2018; Peshev et al., 2018).

Acción de los compuestos fenólicos

Capacidad antioxidante

Los antioxidantes son de gran beneficio para el ser humano, ya que mejoran la calidad de vida, previniendo o retrasando la aparición de enfermedades degenerativas. Por esta razón, se recomienda aumentar el consumo de frutas y vegetales que resultan ser la mayor fuente de antioxidantes naturales (Hakeem et al., 2018). El fruto de café, el café tostado, la bebida derivada del mismo e incluso algunos de los subproductos obtenidos durante el procesamiento del grano, contienen también altas cantidades de compuestos antioxidantes (Esquivel y Jiménez, 2012; Murthy y Naidu, 2012; Cho et al., 2013; Jiménez-Zamora et al., 2015) que, según evidencia científica, generan beneficios a sus consumidores (Campos-Vega et al., 2015; Brigitta et al., 2016).

El daño oxidativo es mediado por especies reactivas del oxígeno conocidas como ROS (reactive oxygen species), entre ellas el peróxido de hidrógeno, el ión súper óxido y el hidroxilo. El peróxido de hidrógeno, mediante ciertas reacciones, puede generar radicales hidroxilo que tienen la capacidad de reaccionar con muchas macromoléculas, causando daño a proteínas, lípidos, mitocondrias y ADN, lo cual va a tener diferente impacto dependiendo del tejido en el cual se lleve a cabo la reacción (Kim et al., 2012).

Los compuestos antioxidantes ejercen su acción al bloquear la producción de radicales libres, inhiben la oxidación y degradación de los bioproductos derivados de la oxidación lipídica. Esta actividad antioxidante, por parte de los compuestos fenólicos, está dada mayoritariamente por mecanismos de óxido reducción (Cho et al., 2013).

Cuando se caracterizó la broza (cáscaras y pulpa) de café, café pergamino y “silver skin”, se encontró que el pergamino es el subproducto que contiene mayor cantidad de compuestos fenólicos totales, mientras que, en la broza estos se encuentran en menor cantidad (Iriondo-Dehond et al., 2018). Este grupo de investigadores ensayaron la viabilidad de células HepG2 al exponerlas a extractos de broza de café, café pergamino y “silver skin”, los resultados obtenidos indicaron que estos subproductos pueden ser considerados como potenciales agentes capaces de prevenir el daño inducido por estrés oxidativo (Iriondo et al., 2018). Otros investigadores han descrito que los ácidos clorogénicos afectan el metabolismo de lípidos y glucosa en los desórdenes metabólicos genéticos, y que la administración oral de ácido ferúlico y ácido caféico tiene impacto anti-hipertensivo (Naveed et al., 2018). Durante una investigación realizada a 117 sujetos con hipertensión arterial, se les suministró por veintiocho días, diferentes

cantidades de extractos de semillas de café; los resultados mostraron que el consumo de ese extracto disminuyó sus niveles de presión arterial sin presencia de ningún efecto adverso (Hakkou et al., 2017).

Debido a la acción antioxidante que reside en los compuestos fenólicos presentes en el café, informes científicos, también asocian el consumo de este con un menor riesgo de padecer cáncer de colon, hígado, riñón, ovario, páncreas, esófago, endometrio y faríngeo (Butt y Sultan, 2011; Ludwig et al., 2013; Brigitta et al., 2016). Sin embargo, la información disponible en cuanto a la capacidad anticancerígena y los mecanismos de acción del café son controversiales (Nkondjock, 2009), y requieren de una mayor exploración y colaboración entre centros de investigación para llegar a esclarecer el papel anticancerígeno de los compuestos fenólicos presentes en el café (Butt y Sultan, 2011).

Efecto antimicrobiano

En los últimos años, el alto consumo de café a nivel mundial, ha despertado el interés de los investigadores por dilucidar las actividades biológicas de la compleja mezcla de sustancias químicas presentes en él, ya sea de manera natural (ácidos clorogénicos) o generadas principalmente a partir del proceso de tostado (melanoidinas) (Mills et al., 2013; Brigitta et al., 2016). Se puede decir entonces, que hay al menos dos corrientes de investigación bien definidas, una sería la de los compuestos naturalmente presentes en el café verde (CGA) y la otra, de aquellos que se generan durante el tostado del grano, proceso que induce profundos cambios en la composición química y actividades biológicas del café (Fujioka y Shibamoto, 2008; Esquivel y Jiménez, 2012).

Se ha descrito que, extractos de café verde poseen una importante actividad antimicrobiana, principalmente contra bacterias Gram positivas (Martínez-Tomé et al., 2011; Lou et al., 2011; Suárez-Quiroz et al., 2013b; Siqueira-Palmeri et al., 2018), se atribuye la misma a los ácidos clorogénicos que se encuentran en gran cantidad en esta matriz (Lou et al., 2011; Martínez-Tomé et al., 2011; Esquivel y Jiménez, 2012; Suárez-Quiroz et al., 2013b; Budryn et al., 2014). La pulpa de café presenta actividad antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. Siendo más sensibles a la acción antibacteriana los microorganismos Gram positivos. Los investigadores sugieren que este efecto antimicrobiano reside en los compuestos presentes en la pulpa de café, principalmente ácido quínico, málico, ácidos clorogénicos y cafeína. Adicionalmente, el hecho que las bacterias Gram negativas presenten una mayor resistencia al efecto antimicrobiano de la pulpa de café, se debe a la naturaleza hidrofóbica de los compuestos fenólicos, lo cual se convierte en un obstáculo para que estos compuestos atraviesen la membrana externa de las bacterias Gram negativas (Duangjai et al., 2016).

La evaluación de la actividad antimicrobiana de diferentes concentraciones de ácido clorogénico y duodecil clorogenado, evidenció que estos compuestos tienen la capacidad de inhibir el crecimiento de bacterias como *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, sin embargo, no se detectó inhibición contra *Salmonella enterica* (Suárez-Quiroz et al., 2013b). A pesar de este reporte, Almeida et al. (2006) sí describieron inhibición de este microorganismo con concentraciones mayores de ácido clorogénico. Adicionalmente, Suárez-Quiroz et al. (2013b), en el mismo trabajo, informaron que no lograron observar actividad del ácido clorogénico contra las esporas de *Bacillus cereus* ni *Clostridium sporogenes*.

Es importante destacar que, aunque desde hace algún tiempo ya se tenía evidencia científica acerca del efecto antibacteriano de los ácidos clorogénicos, no fue hasta hace relativamente poco que Lou et al. (2011) lograron establecer que dicha actividad es el resultado de cambios irreversibles en la permeabilidad de la membrana celular, que a su vez generan la pérdida del potencial de la misma, causando muerte celular (Lou et al., 2011; Suárez-Quiroz et al., 2013a; Barbieri et al., 2017).

A partir de extractos de café tostado, también se ha reportado la actividad inhibitoria contra diversos microorganismos, a pesar que los niveles de ácidos clorogénicos se ven disminuidos durante la operación de tostado

(Delgado-Andrade et al., 2005; Daglia et al., 2007; Fujioka y Shibamoto, 2008; Rufián-Henares y de-la-Cueva, 2009; Esquivel y Jiménez, 2012). Aparentemente, la actividad antimicrobiana descrita para estos extractos de café tostado es efectiva contra bacterias como *S. aureus*, *Streptococcus mutans*, varias enterobacterias y *Legionella pneumophila* (Almeida et al., 2006; Antonio et al., 2011; Martínez-Tomé et al., 2011; Almeida et al., 2012). Martínez-Tomé et al. (2011), realizaron un estudio en el que utilizaron cepas de *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* y *Salmonella choleraesuis*, las cuales enfrentaron a diferentes concentraciones de café tostado proveniente de Colombia y África. Los investigadores identificaron que, a mayor concentración de café, se podía obtener mayor inhibición bacteriana, siendo *S. aureus* la bacteria más sensible a los extractos de café utilizados en el estudio; la inhibición del crecimiento que observaron no fue debida a un único mecanismo, sino por el contrario, existen complejas interacciones entre los compuestos del café que contribuyeron a los resultados obtenidos. El mecanismo tóxico que exhiben los ácidos fenólicos incluye la inhibición por los compuestos oxidados, junto con la reacción de los grupos sulfhidrilo o con interacciones no específicas con las proteínas (Martínez-Tomé et al., 2011).

Se conoce que el efecto antimicrobiano de los extractos de café tostado se debe principalmente a la acción de las melanoidinas producto de las reacciones de Maillard y caramelización que ocurren al tostar el café (Runti et al., 2015). Las melanoidinas son compuestos químicos de alto peso molecular que se encuentran ampliamente distribuidas en los alimentos. Se ha descrito que, *in vitro*, presentan características bioactivas tales como capacidad antioxidante (Naidu et al., 2008), antihipertensiva, antimicrobiana y prebiótica (Rufián-Henares y Morales, 2008; Esquivel y Jiménez, 2012). El mecanismo por el cual ejecutan su actividad antimicrobiana aún no se conoce claramente, sin embargo, existen hallazgos que indican que esta bioactividad podría estar relacionada con la carga aniónica de las melanoidinas y su capacidad de quelar cationes metálicos como magnesio, hierro, zinc y cobre, que resultan esenciales para el crecimiento y supervivencia de las bacterias, tanto patógenas como de deterioro (Rufián-Henares y de-la-Cueva, 2009). En este sentido, Rufián-Henares y de-la-Cueva (2009), lograron aislar, mediante técnicas de filtración, melanoidinas a partir de café tostado 100% Arábico; las cuales se utilizaron en diferentes concentraciones para enfrentarlas a varias cepas bacterianas, con el fin de evaluar su actividad antimicrobiana.

Se ha determinado que las bacterias Gram positivas fueron más sensibles a la acción de las melanoidinas que las Gram negativas, lo cual se relaciona con la ausencia de membrana externa en las Gram positivas (Rufián-Henares y de-la-Cueva, 2009). Existen al menos tres diferentes mecanismos por los que las melanoidinas ejercen su efecto antimicrobiano: a) en bajas concentraciones estas sustancias resultan bacteriostáticas, debido a que, quelan el hierro presente en el medio de cultivo, aunque no se descarta que también otros iones puedan ser quelados, b) para las bacterias capaces de sintetizar sideróforos, la formación de complejos sideróforo-melanoidina disminuye la virulencia de esos microorganismos y finalmente, c) altas concentraciones de melanoidinas logran quelar el magnesio de las membranas externas, desestabilizando así su estructura y provocando daño celular con pérdida de componentes intracitoplasmáticos (Rufián-Henares y de-la-Cueva, 2009).

Se ha reportado que los ácidos clorogénicos también poseen actividad contra hongos como *Aspergillus*, e incluso se describe algún nivel de reducción en la producción de sus micotoxinas (Suárez-Quiroz et al., 2013a; 2013b). Otro efecto interesante que se reporta es que, modificando químicamente los ácidos clorogénicos, es posible obtener sustancias con capacidad de inhibir la enzima integrasa del virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH) (Wang et al., 2009; Ma et al., 2010). Adicionalmente, se ha descrito actividad de los ácidos clorogénicos contra el virus de Hepatitis B, ya que tienen la capacidad de inhibir la replicación de ADN del virus y la secreción del antígeno de superficie (HBsAg) (Wang et al., 2009; Zuo et al., 2015).

Posibles aplicaciones de compuestos fenólicos presentes en el café

Desde hace ya mucho tiempo el ser humano ha reconocido que las plantas y sus frutos poseen compuestos con diferentes actividades antimicrobianas, es así como en los últimos años este conocimiento se ha explotado científicamente y se ha logrado desarrollar de manera paralela una vasta línea de investigación que se enfoca en la búsqueda de nuevos antimicrobianos naturales que tengan aplicación en la producción de alimentos, mediante la inhibición del crecimiento microbiano y la prolongación de la vida útil de los mismos (Gyawali e Ibrahim, 2014).

Los compuestos fenólicos, reconocidos como agentes antioxidantes y presentes en un gran número de plantas y frutos, han sido unas de las sustancias que más interés han despertado entre los investigadores abocados en estudiar nuevas fuentes de antimicrobianos de origen natural e incluso de alimentos funcionales (Esquivel y Jiménez, 2012; Murthy y Naidu, 2012; Guil-Guerrero et al., 2016), ya que algunas de estas sustancias, específicamente los ácidos clorogénicos, han sido reportadas con un importante impacto sobre la microflora intestinal (Gyawali e Ibrahim, 2012), informándose acerca de actividad antimicrobiana contra bacterias como *Helicobacter pylori*, *S. aureus*, *S. epidermidis* y *E. coli*, pero no contra bacterias probióticas (Naveed et al., 2018).

El café posee importantes cantidades de compuestos fenólicos cuyos representantes más abundantes son los ácidos clorogénicos; estos compuestos poseen diferentes actividades biológicas ya descritas, sin embargo, se ha reportado que los efectos atribuidos al consumo de ácidos clorogénicos no son necesariamente consecuencia de su capacidad antioxidante, ya que, en su transitar por el sistema gastrointestinal son catabolizados a una serie de metabolitos que son los que al final van a predominar en el sistema circulatorio y llevar a cabo las diferentes acciones que se traducen en beneficios asociados al consumo de café (Ludwig et al., 2013; Hakeem et al., 2016; 2018). Nakayama y Oishi (2013), mediante pruebas *in vivo* con el empleo de ratones, reportaron que el consumo de café puede ayudar a regular la microbiota intestinal y, por lo tanto, contribuye al mantenimiento del balance del mismo. El impacto de la dieta sobre la flora intestinal está claramente establecido, sin embargo, los mecanismos por los cuales esto ocurre no han sido aún determinados. La relación dieta-microbioma ha generado el interés de la comunidad científica por descubrir cómo es que los fitoquímicos presentes en la dieta humana modulan la flora intestinal (McCarthy y O’Gara, 2015). En este sentido, Ludwig et al. (2013) utilizaron heces humanas y café tipo “expresso” para monitorear, identificar y cuantificar los metabolitos producto del catabolismo de los ácidos clorogénicos por parte de la microbiota colónica. Este tipo de estudios podría abrir la puerta para el desarrollo de nuevos productos con potencial prebiótico, utilizando como materia prima el café o los subproductos derivados del procesamiento del mismo.

La capacidad antibacteriana de diferentes compuestos presentes en el café también ha sido ampliamente reportada (Almeida et al., 2006; Antonio et al., 2011; Martínez-Tomé et al., 2011; Almeida et al., 2012; Naveed et al., 2018). Existen muchos estudios principalmente referidos a *Streptococcus mutans* (primordial causante de la caries y placa dental) y el comportamiento de este microorganismo frente al café o sus compuestos, destacando el poder anticariogénico de la bebida (Gazzani et al., 2012). Se reportó que, tanto extractos de café verde como tostado, tienen capacidad de interferir con la adhesión del *S. mutans* y por tanto, disminuyen la posibilidad de originar caries y/o placa dental (Daglia et al., 2002; Meckelburg et al., 2014). La mayoría de los estudios realizados al respecto, han sido *in vitro* y muy pocos *in vivo*, por lo que, se requiere de la aplicación de estudios clínicos, que permitan establecer si en un futuro será posible y seguro, utilizar compuestos derivados del café para la prevención de la caries dental (Cohen et al., 2015).

Una aplicación un poco más estudiada es la utilización del ácido cafeico como antioxidante natural para inhibir la oxidación de lípidos presentes en el músculo de pescado. Este compuesto ha mostrado bastante actividad antioxidativa en trozos de pescado almacenado a bajas temperaturas (Medina et al., 2012). Más recientemente, extractos etanólicos y acuosos de desechos de café (*spent coffee*) resultaron efectivos previniendo la oxidación de lípidos en carne cruda, no así en carne cocida (Kim et al., 2016).

Durante el procesamiento del grano de café se generan una serie de subproductos, que en la mayoría de los países son fuente de una importante contaminación, sin embargo, dichos “desechos” también poseen diferentes compuestos fenólicos que pueden tener diversas aplicaciones, además de las ya tradicionales como su empleo en la producción de abonos orgánicos, lombricompost, alimento animal, biogás o como fuente combustible en el mismo proceso del grano (Esquivel y Jiménez, 2012; Murthy y Naidu, 2012). Por ejemplo, Machado et al. (2012) plantearon que es posible utilizar diferentes cepas de hongos en “silver skin” y “spent coffee” (desecho producto de la elaboración de la bebida de café), con el fin de liberar compuestos fenólicos presentes en estos sustratos (Murthy y Naidu, 2012). Los compuestos liberados pueden utilizarse luego en aplicaciones a nivel de industria alimentaria o cosmética.

Las cáscaras del grano de café, las hojas de la planta y los desechos (*spent coffee*), han sido utilizados con éxito en la producción de hongos comestibles. Se conocen también otros usos entre los que se indican la producción de ácido cítrico y giberélico (fitohormona) a partir de cáscaras de café. A partir de la pulpa y las cáscaras puede llevarse a cabo la producción de distintas enzimas como pectinasas, tanasas y cafeinasas, todas de amplio valor comercial (Murthy y Naidu, 2012).

Otra utilidad descrita para estos desechos, está relacionada con el hecho que son ricos en fibra dietética, ya que contiene grandes cantidades de celulosa, hemicelulosa, lignina, pectina, gomas y otros polisacáridos. El “silver skin”, es el subproducto que contiene mayor cantidad de estos compuestos, que además, tienen capacidad antioxidante e incluso se investiga la posibilidad de incorporarlos en alimentos como cereales, galletas y diferentes “snacks” (Murthy y Naidu, 2012). Sin embargo, Ramalakshmi et al. (2009) recomendaron ser cautelosos con la incorporación de estas moléculas activas en los sistemas alimentarios, ya que en muchos casos falta por establecer el efecto toxicológico y el nivel de dosificación (Murthy y Naidu, 2012).

Conclusiones

Existe suficiente evidencia científica para asegurar que no solo los granos de café poseen cantidades importantes de polifenoles y otros compuestos bioactivos, sino que también los productos derivados del procesamiento del fruto del café son ricos en fitoquímicos. Los ácidos clorogénicos presentes en estas matrices poseen actividad antioxidante y antimicrobiana.

La actividad antioxidante residente en el café y sus derivados genera, mediante el catabolismo microbiano intestinal, compuestos que benefician la salud humana como protección contra ciertos tipos de cáncer, actividad antiinflamatoria, antihipertensiva e hipoglicemiante, entre otras.

La actividad antimicrobiana, por su parte, se ha descrito mayoritariamente para bacterias Gram positivas como *S. mutans*, *L. monocytogenes* y *S. aureus*. Este último microorganismo es conocido por causar grandes pérdidas económicas y humanas, debido al desarrollo de alta resistencia a los agentes antimicrobianos. La capacidad del café y sus derivados para inhibir el crecimiento de microorganismos como este, debe llamar la atención de los investigadores para ahondar en esta característica, con el fin de establecer su utilidad para combatir la problemática en torno a *S. aureus* y otros microorganismos patógenos.

En Costa Rica, existe disponibilidad de gran cantidad de subproductos de café, y la tecnología necesaria para transformarlos en compuestos multifuncionales de interés para diferentes industrias. Toca a las autoridades nacionales y a la comunidad científica, incentivar la investigación en este campo para lograr un mayor aprovechamiento y una producción sostenible del café que a la vez sea amigable con el ambiente al disminuir la cantidad de “desechos” que se generan durante la producción del mismo.

Agradecimiento

Se agradece a la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, el apoyo otorgado para la realización de este trabajo mediante el proyecto 735-B5-603 “Estudios de la actividad de extractos obtenidos a partir de subproductos de café, sobre bacterias de deterioro y patógenos asociados a los alimentos”.

Literatura citada

- Almeida, A.A., A. Farah, D.A. Silva, E.A. Nunan, and M.B. Gloria. 2006. Antibacterial activity of coffee extracts and selected coffee chemical compounds against enterobacteria. *J. Agric. Food Chem.* 54:8738-8743. doi:10.1021/jf0617317
- Almeida, A.A.P., C.C. Naghetini, V.R. Santos, A.G. Antonio, A. Farah, and M.B.A. Glória. 2012. Influence of natural coffee compounds, coffee extracts and increased levels of caffeine on the inhibition of *Streptococcus mutans*. *Food Res. Int.* 49:459-461. doi:10.1016/j.foodres.2012.07.026
- Alton, M. 1998. The chemical components of coffee, In: G.A. Spiller, editor, Caffeine. CRC Press, FL, USA. p. 97-162.
- Antonio, A.G., N.L. Iorio, V.S. Pierro, M.S. Candreva, A. Farah, A., K.R. dos-Santos, and L.A. Maia. 2011. Inhibitory properties of *Coffea canephora* extract against oral bacteria and its effect on demineralisation of deciduous teeth. *Arch. Oral Biol.* 56:556-567. doi:10.1016/j.archoralbio.2010.12.001
- Barbieri, R., E. Coppo, A. Marchese, M. Daglia, E. Sobarzo-Sánchez, S.F. Nabavi, and S.M. Nabavi. 2017. Phytochemicals for human disease: An update on plant-derived compounds antibacterial activity. *Microbiol. Res.* 196:44-68. doi:10.1016/j.micres.2016.12.003
- Belitz, H.-D., W. Grosch, and P. Schieberle. 2009. Alcoholic beverages. In: H.-D. Belitz et al., editors, Food chemistry. 4th ed. Springer-Verlag, Berlin, GER. p. 892-969.
- Bresciani L., L. Calani, R. Bruni, F. Brighenti, and D. Del-Río. 2014. Phenolic composition, caffeine content and antioxidant capacity of coffee silverskin. *Food Res. Int.* 61:196-201. doi:10.1016/j.foodres.2013.10.047
- Brigitta, E., T. Bencsik, and N. Papp. 2016. Phytochemical overview and medicinal importance of *Coffea* species from the past until now. *Asian Pac. J. Trop. Med.* 9:1127-1135. doi:10.1016/j.apjtm.2016.11.008
- Budryn, G., E. Nebesny, B. Pałecz, D. Rachwał-Rosiak, P. Hodurek, K. Miśkiewicz, J. Oracz, and D. Żyzelewicz. 2014. Inclusion complexes of β -cyclodextrin with chlorogenic acids (CHAs) from crude and purified aqueous extracts of green Robusta coffee beans (*Coffea canephora* L.). *Food Res. Int.* 61:202-213. doi:10.1016/j.foodres.2013.10.013
- Butt, M.S., and M.T. Sultan. 2011. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 51:363-373. doi:10.1080/10408390903586412
- Campos-Vega, R., G. Loarca-Piña, H. Vergara-Castañeda, and B.D. Oomah. 2015. Spent coffee grounds: A review on current research and future prospects. *Trends Food Sci. Technol.* 45:24-36. doi:10.1016/j.tifs.2015.04.012
- Cho, A.R., K.W. Park, K.M. Kim, S.Y. Kim, and J. Han. 2013. Influence of roasting conditions on the antioxidant characteristics of Colombian coffee (*Coffea arabica* L.) beans. *J. Food Biochem.* 38:271-280. doi:10.1111/jfbc.12045
- Cohen D., A. Goncalves, A. Farah, and L. Cople. 2015. *Coffea canephora*: A promising natural anticarcinogenic product. In: V. Preedy, editor, Coffee in health and disease prevention. Elsevier Inc., NY, USA. p. 615-625. doi:10.1016/B978-0-12-409517-5.00069-3
- Crozier, A., I.B. Jaganath, and M.N. Clifford. 2009. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. *Nat. Prod. Rep.* 26:1001-1043. doi:10.1039/b802662a

- Daglia, M., A. Papetti, C. Gregotti, F. Berté, and G. Gazzani. 2000. *In vitro* antioxidant and ex vivo protective activities of green and roasted coffee. *J. Agric. Food Chem.* 48:1449-1454. doi:10.1021/jf990510g
- Daglia, M., A. Papetti, P. Grisoli, C. Aceti, V. Spini, C. Dacarro, and G. Gazzani. 2007. Isolation, identification, and quantification of roasted coffee antibacterial compounds. *J. Agric. Food Chem.* 55:10208-10213. doi:10.1021/jf0722607
- Daglia, M., R. Tarsi, A. Papetti, P. Grisoli, C. Dacarro, C. Pruzzo, and C. Gazzani. 2002. Antiadhesive effect of green and roasted coffee on *Streptococcus mutans* adhesive properties on saliva-coated hydroxyapatite beads. *J. Agric. Food Chem.* 50:1225-1229. doi:10.1021/jf0958t
- Delgado-Andrade, C., J.A. Rufián-Henares, and F.J. Morales. 2005. Assessing the antioxidant activity of melanoidins from coffee brews by different antioxidant methods. *J. Agric. Food Chem.* 53:7832-7836. doi:10.1021/jf0512353
- Duangjai, A., N. Suphrom, J. Wungrath, A. Ontawong, N. Nuengchamngong, and A. Yosboonruang. 2016. Comparison of antioxidant, antimicrobial activities and chemical profiles of three coffee (*Coffea arabica* L.) pulp aqueous extracts. *Integr. Med. Res.* 5:324-331. doi:10.1016/j.imr.2016.09.001
- Echeverría, M., and M. Nuti. 2017. Valorisation of the residues of coffee agro-industry: perspectives and limitations. *Open Waste Manag. J.* 10:13-22.
- Esquivel, P., and V. Jiménez. 2012. Functional properties of coffee and coffee by-products. *Food Res. Int.* 46:488-495. doi:10.1016/j.foodres.2011.05.028
- Fujioka, K., and T. Shibamoto. 2008. Chlorogenic acid and caffeine contents in various commercial brewed coffees. *Food Chem.* 106:217-221. doi:10.1016/j.foodchem.2007.05.091
- Gazzani, G., M. Dalia, and A. Papetti. 2012. Food components with anticaries activity. *Curr. Opin. Biotechnol.* 23:153-159. doi:10.1016/j.copbio.2011.09.003
- Guil-Guerrero, J.L., L. Ramos, C. Moreno, J.C. Zúñiga-Paredes, M. Carlosama-Yepez, and P. Ruales. 2016. Antimicrobial activity of plant-food-by-products: A review focusing on the tropics. *Livest. Sci.* 189:32-49. doi:10.1016/j.livsci.2016.04.021
- Gutiérrez, A. 2002. Café antioxidantes y protección a la salud. *MEDISAN* 6(4):72-81.
- Gyawali, R., and S.A. Ibrahim. 2014. Natural products as antimicrobial agents. *Food Control* 46:412-429. doi:10.1016/j.foodcont.2014.05.047
- Gyawali, R., and S.A. Ibrahim. 2012. Impact of plant derivatives on the growth of foodborne pathogens and the functionality of probiotics. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 95:29-45. doi:10.1007/s00253-012-4117-x
- Hakeem, I., S. Gencer, M.S. Ullrich, and N. Kuhnert. 2018. Tea and coffee time with bacteria - Investigation of uptake of key coffee and tea phenolics by wild type *E. coli*. *Food Res. Int.* 108:584-594. doi:10.1016/j.foodres.2018.03.023
- Hakeem, I., R.R.L. Sha, M.S. Ullrich, and N. Kuhnert. 2016. Quantification of microbial uptake of quercetin and its derivatives using an UHPLC-ESI-QTOF mass spectrometry assay. *Food Funct.* 7:4082-4091. doi:10.1039/c6fo00652c
- Hakkou, Z., A. Maciuk, V. Lablais, N.E. Bouanani, H. Mekhfi, M. Bnouham, M. Aziz, A. Ziyat, A. Rauf, T.B. Hadda, U. Shaheen, S. Patel, R. Fischmeister, and A. Legssy. 2017. Antihypertensive and vasodilator effects of methanolic extract of *Inula viscosa*: Biological evaluation and POM analysis of cynarin, chlorogenic acid as potential hypertensive. *Biomed. Pharmacother.* 93:62-69. doi:10.1016/j.biopha.2017.06.015
- International Coffee Organization. 2016. Coffee market consolidates price rises but Robusta supply still a concern. *Coffee market report*. International Coffee Organization Blog. <https://icocoffeeorg.tumblr.com/post/148833167985/coffee-market-consolidates-price-rises-but-robusta> (accessed Sep. 5, 2018).

- Iriondo-Dehond, A., N. Aparicio-García, B. Fernández-Gómez, E. Guisantes-Batan, F. Velásquez-Escobar, G.P. Blanch, M.I. San-Andrés, S. Sánchez-Fortun, and M.D. Del-Castillo. 2018. Validation of coffee by-products as novel food ingredients. *Inn. Food Sci. Emerg. Technol.* doi:10.1016/j.ifset.2018.06.010
- Ito, R., A. Yamamoto, S. Kodama, K. Kato, Y. Yoshimura, A. Matsunaga, and H. Nakazawa. 2003. A study on the change of enantiomeric purity of catechins in green tea infusion. *Food Chem.* 83:563-568. doi:10.1016/S0308-8146(03)00154-7
- Janissen, B., and T. Huynh. 2018. Chemical composition and value-adding applications of coffee industry byproducts: A review. *Resour. Conserv. Recyc.* 128:110-117. doi:10.1016/j.resconrec.2017.10.001
- Jiménez-Zamora, A., S. Pastoriza, and J. Rufián-Henares. 2015. Revalorization of coffee by-products. Prebiotic, antimicrobial and antioxidant properties. *LWT - Food Sci. Technol.* 61:12-18. doi:10.1016/j.lwt.2014.11.031
- Kim, J.-H., D.U. Ahn, J.B. Eun, and S.H. Moon. 2016. Antioxidant effect of extracts from the coffee residue in raw and cooked meat. *Antioxidants* 5(3):E21. doi:10.3390/antiox5030021
- Kim, J.-H., S. Lee, J. Shim, H.W. Kim, J. Kim, Y.J. Jang, H. Yang, J. Park, S.H. Choi, J.H. Yoon, K.W. Lee, and H.J. Lee. 2012. Caffeinated coffee, decaffeinated coffee, and the phenolic phytochemical chlorogenic acid up-regulate NQO1 expression and prevent H₂O₂-induced apoptosis in primary cortical neurons. *Neurochem. Int.* 60:466-474. doi:10.1016/j.neuint.2012.02.004
- Kovalcik, A., S. Obruca, and I. Marova. 2018. Valorization of spent coffee grounds: A review. *Food Bioprod. Proces.* 110:104-119. doi:10.1016/j.fbp.2018.05.002
- Lima, V.N., C.D. Olivera, E.S. Santos, L.P. Morais, S.R. Tintino, T.S. Freitas, Y.S. Geraldo, R.L. Pereira, R.P. Cruz, I.R. Menezes, and H.D. Coutinho. 2016. Antimicrobial and enhancement of the antibiotic activity by phenolic compounds: gallic acid, caffeic acid and pyrogallol. *Microb. Pathog.* 99:56-61. doi:10.1016/j.micpath.2016.08.004
- Ludwig, I.A., M.P. de-Peña, C. Cid, and A. Crozier. 2013. Catabolism of coffee chlorogenic acids by human colonic microbiota. *Biofactors* 39:623-632. doi:10.1002/biof.1124
- Lou, Z., H. Wang, S. Zhu, C. Ma, and Z. Wang. 2011. Antibacterial activity and mechanism of action of chlorogenic acid. *J. Food Sci.* 76:M398-M403. doi:10.1111/j.1750-3841.2011.02213.x
- Ma, C.M., T. Kawahata, M. Hattori, T. Otake, L. Wang, and M. Daneshlab. 2010. Synthesis, anti-HIV and anti-oxidant activities of caffeoyl 5, 6-anhydroquinic acid derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* 18:863-869. doi:10.1016/j.bmc.2009.11.043
- Machado, E., R. Rodríguez-Jasso, J. Teixeira, and S. Mussatto. 2012. Growth of fungal strains on coffee industry residues with removal of polyphenolic compounds. *Biochem. Eng. J.* 60:87-90. doi:10.1016/j.bej.2011.10.007
- Martínez-Tomé, M., A. Jiménez-Monreal, L. García-Jiménez, L. Almela, I. García-Diz, M. Mariscal-Arcas, and M.A. Murcia. 2011. Assessment of antimicrobial activity of coffee brewed in three different ways from different origins. *Eur. Food Res. Technol.* 233:497-505. doi:10.1007/s00217-011-1539-0
- Martini, D., C. Del-Bo, M. Tassotti, P. Riso, D. Del-Rio, F. Brighenti, and M. Porrini. 2016. Coffee consumption and oxidative stress: a review of human intervention studies. *Molecules* 21(8):E979. doi:10.3390/molecules21080979
- McCarthy, R., and F. O'Gara. 2015. The impact of phytochemicals present in the diet on microbial signalling in the human gut. *J. Funct. Foods* 14:684-691. doi:10.1016/j.jff.2015.02.032
- Meckelburg, N., K.C. Pinto, A. Farah, N.L. Iorio, V.S. Pierro, K.R. dos-Santos, L.C. Maia, and A. Antonio. 2014. Antibacterial effect of coffee: calcium concentration in a culture containing teeth/biofilm exposed to *Coffea canephora* aqueous extract. *Lett. Appl. Microbiol.* 59:342-347. doi:10.1111/lam.12281
- Medina, I., I. Undeland, K. Larsson, I. Storrø, T. Rustad, C. Jacobsen, V. Kristinová, and J.M. Gallardo. 2012. Activity of caffeic acid in different fish lipid matrices: A review. *Food Chem.* 131:730-740. doi:10.1016/j.foodchem.2011.09.032

- Mills, C.E., M.J. Oruna-Concha, D.S. Mottram, G.R. Gibson, and J.P.E. Spencer. 2013. The effect of processing on chlorogenic acid content of commercially available coffee. *Food Chem.* 141:3335-3340. doi:10.1016/j.foodchem.2013.06.014
- Monente, C., J. Bravo, A.I. Vitas, L. Arbillaga, M.P. de-Peña, and C. Cid. 2015. Coffee and spent coffee extracts protect against cell mutagens and inhibit growth of food-borne pathogen microorganisms. *J. Funct. Foods* 12:365-374. doi:10.1016/j.jff.2014.12.006
- Monteiro, M.C., and A. Farah. 2012. Chlorogenic acids in Brazilian *Coffea arabica* cultivars from various consecutive crops. *Food Chem.* 134:611-614. doi:10.1016/j.foodchem.2012.02.118
- Murthy, P.S., and M.M. Naidu. 2012. Sustainable management of coffee industry by-products and value addition-A review. *Resour. Conserv. Recyc.* 66:45-58. doi:10.1016/j.resconrec.2012.06.005
- Naidu, M.M., G. Sulochanamma, S.R. Sampathu, S., and P. Srinivas. 2008. Studies on extraction and antioxidant potential of green coffee. *Food Chem.* 107:377-384. doi:10.1016/j.foodchem.2007.08.056
- Nakayama, T., and K. Oishi. 2013. Influence of coffee (*Coffea arabica*) and galacto-oligosaccharide consumption on intestinal microbiota and the host responses. *FEMS Microbiol. Lett.* 343:161-168. doi:10.1111/1574-6968.12142
- Naranjo, M., L.T. Velez, y B.A. Rojano. 2011. Actividad antioxidante de café colombiano de diferentes calidades. *Rev. Cub. Plant. Med.* 16:164-173.
- Natella, F., and C. Scaccini. 2012. Role of coffee in modulation of diabetes risk. *Nutr. Rev.* 70:207-217. doi:10.1111/j.1753-4887.2012.00470.x
- Naveed, M., V. Hejazi, M. Abbas, A. Kamboh, G.J. Khan, M. Shumzaid, F. Ahmas, D. Babazadeh, X. Fang, F. Modarresi-Ghazani, L. WenHua, and Z. XiaoHui. 2018. Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomed. Pharmacother.* 97:67-74. doi:10.1016/j.biopha.2017.10.064
- Nkondjock, A. 2009. Coffee consumption and the risk of cancer: An overview. *Cancer Lett.* 277:121-125. doi:10.1016/j.canlet.2008.08.022
- Peshev, D., D. Mitev, L. Peeva, and G. Peev. 2018. Valorization of spent coffee grounds - A new approach. *Separat. Purificat. Technol.* 192:271-277. doi:10.1016/j.seppur.2017.10.021
- Pisoschi, A.M., A. Pop, C. Georgescu, V. Turcus, N.K. Olah, and E. Mathe. 2018. An overview of natural antimicrobials role in food. *Eur. J. Med. Chem.* 143: 922-935. doi:10.1016/j.ejmech.2017.11.095
- Pontes, P.V., R.F.A. Moreira, L.C. Trugo, and C.A.B. De-Maria. 2002. The content of chlorogenic acids in tropical fruits. *J. Sci. Food Agric.* 82:1177-1181. doi:10.1002/jsfa.1163
- Ramalakshmi, K., L. Rao, Y. Takano-Ishikawa, and M. Goto. 2009. Bioactivities of low-grade green coffee and spent coffee in different *in vitro* model systems. *Food Chem.* 115:79-85. doi:10.1016/j.foodchem.2008.11.063
- Ramírez-Martínez, J.R. 1988. Phenolic compounds in coffee pulp: Quantitative determination by HPLC. *J. Sci. Food Agric.* 43:135-144. doi:10.1002/jsfa.2740430204
- Rufián-Henares, J.A., and S.P. de-la-Cueva. 2009. Antimicrobial activity of coffee melanoidins-A study of their metal-Chelating properties. *J. Agric. Food Chem.* 57:432-438. doi:10.1021/jf8027842
- Rufián-Henares, J.A., and F.J. Morales. 2008. Antimicrobial activity of melanoidins against *Escherichia coli* is mediated by a membrane-damage mechanism. *J. Agric. Food Chem.* 56:2357-2362. doi:10.1021/jf073300+
- Runti, G., S. Pacor, S. Colomban, R. Gennaro, L. Navarin, and M. Scocchi. 2015. Arabica coffee extract shows antibacterial activity against *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecalis* and low toxicity towards a human cell line. *LWT - Food Sci. Technol.* 62:108-114. doi:10.1016/j.lwt.2014.12.039

- Siqueira-Palmeri, M.G., L.T. Cruz, F. Soares-Bertges, H. Moreira-Húngaro, L.R. Batista, S.S. Da-Silva, M.J. Vieira-Fonseca, M. Pereira-Rodarte, F M. Pinto-Vilela, and M. Da-Penha. 2018. Enhancement of antioxidant properties from green coffee as promising ingredient for food and cosmetic industries. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 16:43-48. doi:10.1016/j.bcab.2018.07.011
- Somporn, C., A. Kamtuo, P. Theerakulpisut, and S. Siriamornpun. 2011. Effect of shading on yield, sugar content, phenolic acids and antioxidant property of coffee beans (*Coffea arabica* L. cv. Catimor) harvested from north-eastern Thailand. *J. Sci. Food Agric.* 92:1956-1963. doi:10.1002/jsfa.5568
- Stalikas, C.D. 2007. Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *J. Sep. Sci.* 30:3268-3295. doi:10.1002/jssc.200700261
- Suárez-Quiroz, M.L., A. Campos, V. Alfaro, O. González-Ríos, P. Villeneuve, and M.C. Figueroa-Espinoza. 2013a. Anti-*Aspergillus* activity of green coffee 5-O-caffeoyl quinic acid and its alkyl esters. *Microb. Pathog.* 61-62:51-56. doi:10.1016/j.micpath.2013.05.005
- Suárez-Quiroz, M.L., W. Taillefer, E.M. López-Méndez, O. González-Ríos, P. Villeneuve, and M.C. Figueroa-Espinoza. 2013b. Antibacterial activity and antifungal and anti-mycotoxigenic activities against *Aspergillus flavus* and *A. ochraceus* of green coffee chlorogenic acids and dodecyl chlorogenates. *J. Food Safety* 33:360-368. doi:10.1111/jfs.12060
- Tfouni, S.A.V., L.B. Carreiro, C.R.A. Teles, R.P.Z. Furlani, K.M.V.A.B. Cipolli, and M.C.R. Camargo. 2013. Caffeine and chlorogenic acids intake from coffee brew: influence of roasting degree and brewing procedure. *Int. J. Food Sci. Technol.* 49:747-752. doi:10.1111/ijfs.12361
- Wang, G.F., L.P. Shi, Y.D. Ren, Q.F. Liu, H.F. Liu, R.J. Zhang, Z. Li, F.H. Zhu, P.L. He, W. Tang, P.Z. Tao, C. Li, W.M. Zhao, and J.P. Zuo. 2009. Anti-hepatitis B virus activity of chlorogenic acid, quinic acid and caffeic acid *in vivo* and *in vitro*. *Antiviral Res.* 83:186-190. doi:10.1016/j.antiviral.2009.05.002
- Zuo J., W. Tang, and Y. Xu. 2015. Anti-Hepatitis B virus activity of chlorogenic acid and its related compounds in coffee in health and disease prevention. In: V. Preedy, editor, *Coffee in health and disease prevention*. Elsevier Inc., NY, USA. p. 607-613. doi:10.1016/B978-0-12-409517-5.00068-1