

APLICAÇÃO DA RESINA MACROPOROSA DM11 NA IDENTIFICAÇÃO DE FLAVONOIDES GLICOSILADOS HIDROSSOLÚVEIS DE BAMBUS (*GUADUA ANGUSTIFOLIA* VAR. *BICOLOR* LODOÑO E *GUADUA ANGUSTIFOLIA* KUNTH)

Ana Julia Chinen¹, Filipe Bovolin Reis², João Kazlauckas², Paulo Roberto H. Moreno²

1- Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP

2 – Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP

joakazlauckas@usp.br

prmoreno@iq.usp.br

Resumo: Este estudo avalia a aplicação da resina macroporosa DM11 na identificação de flavonoides glicosilados hidrossolúveis presentes em *Guadua angustifolia* var. *bicolor* Lodoño e *Guadua angustifolia* Kunth. A metodologia empregou a resina DM11, um adsorvente não polar, como fase estacionária em extração em fase sólida (SPE) da fração aquosa dos extratos vegetais, seguida de análise dos eluatos por HPLC-MS/MS. Os resultados demonstraram a eficácia da resina na concentração seletiva de metabólitos polares, com rendimentos de 14,7% para *G. angustifolia* var. *bicolor* e 16,85% para *G. angustifolia* Kunth. Foram detectados 15 flavonoides na variedade *bicolor* e 19 na espécie Kunth, totalizando 21 flavonoides C-glicosilados distintos — número superior ao obtido por métodos de extração convencionais. Os perfis químicos observados foram marcadamente distintos entre os dois espécimes. Conclui-se que a resina DM11 representa uma ferramenta metodológica viável para o estudo de metabólitos hidrossolúveis, propondo uma nova aplicação para este adsorvente. A técnica permite substituir o solvente aquoso por etanol, eliminando a etapa de liofilização. As diferenças composicionais sugerem que a classificação taxonômica de *G. angustifolia* var. *bicolor* como variedade de *G. angustifolia* Kunth pode requerer revisão.

Palavras-chave: resinas macroporosas, extração em fase sólida, bambu americano, metabólitos hidrossolúveis

*Use of macroporous resin DM11 for the identification of hydrosoluble secondary metabolites from bamboo (Guadua angustifolia var. *bicolor* Lodoño and *Guadua angustifolia* Kunth)*

Abstract: This study evaluates the application of macroporous resin DM11 for the identification of water-soluble glycosylated flavonoids in *Guadua angustifolia* var. *bicolor* and *Guadua angustifolia* Kunth. The methodology employed DM11 resin, a non-polar adsorbent, as the stationary phase in solid-phase extraction (SPE) of the aqueous fraction from plant extracts, followed by analysis of the eluates using HPLC-MS/MS. The results demonstrated resin effectiveness in selectively concentrating polar metabolites, with yields of 14.7% for *G. angustifolia* var. *bicolor* and 16.85% for *G. angustifolia* Kunth. A total of 15 flavonoids were identified in the *bicolor* variety and 19 in the Kunth species, amounting to 21 distinct C-glycosylated flavonoids — higher than those reported using conventional extraction methods. The chemical profiles of the two specimens were markedly distinct. These findings suggest that DM11 resin is a viable methodological tool for studying water-soluble metabolites and propose a novel application for this adsorbent. The technique also streamlines sample processing by enabling the replacement of aqueous solvents with ethanol, eliminating the need for lyophilization. The compositional differences observed indicate that the current taxonomic classification of *G. angustifolia* var. *bicolor* as a variety of *G. angustifolia* may be reconsidered.

Keywords: Macroporous resins; solid phase extraction; american bamboo; hydrosoluble metabolites

Introdução

Os bambus são plantas perenes pertencentes à subfamília Bambusoideae, da família Poaceae, com milhares de espécies distribuídas globalmente.¹ Algumas dessas espécies de bambus, especialmente suas folhas, são utilizadas há séculos na medicina tradicional chinesa (MTC), servindo no tratamento de diversas doenças como úlcera, hipertensão e *diabetes mellitus*,^{2,3} o que contribui para a grande disponibilidade de informações acerca de variedades asiáticas de bambus.

Na América Latina, o bambu é um componente relevante de ecossistemas tropicais e temperados.⁴ No entanto, o estudo de espécies nativas da região tem ganhado atenção apenas recentemente, resultando em uma lacuna de conhecimento em comparação com as variedades asiáticas.

Guadua angustifolia var. *bicolor* Lodoño é uma das duas variedades da espécie colombiana *G. angustifolia*, que foi introduzida no Brasil e ainda pouco caracterizada na literatura científica. Estudos recentes indicam a presença de flavonoides e derivados do ácido cinâmico em extratos obtidos com clorofórmio, metanol e água,⁵ além de fenóis e flavonoides glicosilados, bem como de suas agliconas em frações diclorometano, acetato de etila e *n*-butanol.⁶ Essas frações apresentaram atividade antioxidante e inibidora da enzima tirosinase,⁷ sugerindo potencial para aplicações cosméticas. Por outro lado, pesquisas mais recentes discutem a influência do ambiente sobre a expressão dos metabólitos secundários,⁸ evidenciando a necessidade de desenvolver métodos de cultivo e concentração que viabilizem o uso desses compostos em formulações.

A espécie *Guadua angustifolia* Kunth, também nativa da América, destaca-se por suas propriedades biológicas, com compostos identificados que apresentam ação antioxidante e inibição da tirosinase.⁹ O isolamento e identificação de compostos presentes em *G. angustifolia* var. *bicolor* e *G. angustifolia* Kunth são fundamentais para aprofundar o conhecimento sobre o gênero *Guadua*. Neste contexto, foi realizada uma análise da fração aquosa de extratos obtidos de ambas as espécies, utilizando extração em fase sólida com a resina macroporosa DM11 como fase estacionária.

As resinas macroporosas são adsorventes poliméricos não iônicos, com estrutura porosa capaz de adsorver seletivamente diversos produtos naturais por meio de interações como ligação de hidrogênio, forças eletrostáticas, formação de complexos, entre outros.¹⁰ Fatores como área superficial, diâmetro dos poros e polaridade influenciam diretamente sua capacidade de adsorção.¹¹

Segundo o fabricante Wuxi Hongmeiru Medical Technology Co., Ltd., a DM11 é uma resina macroporosa de estrutura estirênica e caráter não polar, indicada para a separação de compostos como saponinas, polifenóis, antocianinas e cefalosporinas. Sua aplicação como fase estacionária permitiu concentrar substâncias hidrossolúveis presentes nos extratos vegetais — uma abordagem inédita na literatura científica até o momento.

Experimental

Coleta

As amostras vegetais foram coletadas na Unidade de Pesquisa e Desenvolvimento (UPD) de Tatuí (SP, Brasil). A identificação botânica foi realizada pelo Dr. Tarcísio Filgueiras, do Instituto de Botânica de São Paulo. Amostras testemunhas foram depositadas no herbário da mesma instituição sob os números Moreno 600 (*G. angustifolia* Kunth) e Moreno 602 (*G. angustifolia* var. *bicolor*).

Extração

Foram preparados dois extratos a partir das folhas de *G. angustifolia* var. *bicolor* Lodoño e de *G. angustifolia* Kunth, utilizando o aparelho Soxhlet com etanol 70% como solvente. A extração foi conduzida até a exaustão do material vegetal. O solvente foi removido sob pressão reduzida em evaporador rotativo, e os extratos secos foram armazenados em dessecador.

Para o extrato de *G. angustifolia* var. *bicolor*, realizou-se partição sólido-líquido com etanol, metanol e água, visando a obtenção da fração aquosa. Esta fração foi liofilizada para posterior uso nos experimentos com a resina.

Preparo da resina

A resina macroporosa DM11 (Wuxi Hongmeiru Medical Technology Co., Ltd.) foi inicialmente submetida a limpeza por refluxo com etanol absoluto por 24 horas. Em seguida, foi lavada com etanol até o efluente tornar-se translúcido, e depois com água destilada até completa transparência. A resina foi então armazenada em etanol. De acordo com a empresa fornecedora a resina possui área superficial específica entre 700-800 m²/g, densidade entre 1,00-1,06 g/mL e tamanho de partícula entre 0,315-1,25 mm.

Adsorção

Antes do uso, a resina foi filtrada a vácuo para remoção do etanol e lavada com água deionizada para substituição do solvente nos poros. O liofilizado de *G. angustifolia* var. *bicolor* foi dissolvido em água deionizada (200 mg em 200 mL) e adicionado a 9,6 g de resina previamente lavada. Procedimento idêntico foi realizado com a fração aquosa de *G. angustifolia* Kunth. Ambas as misturas foram submetidas à agitação constante por 1 hora, utilizando agitador magnético.

Extração em fase sólida

Após a adsorção, a resina foi separada por filtração a vácuo e transferida para colunas cromatográficas. Cada coluna recebeu 150 mL de etanol absoluto, divididos em três alíquotas de 50 mL. Os eluentes foram coletados, concentrados em rotaevaporador e secos em chapa aquecida.

Identificação e caracterização

As amostras eluídas foram analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas (HPLC-MS/MS), utilizando método exploratório descrito por Kazlauckas e Moreno.⁸ As análises foram realizadas na Central Analítica do Instituto de Química da USP.

Resultados e Discussão

Inicialmente, foi determinado o rendimento do processo de concentração de metabólitos utilizando a resina DM11. Na proporção aplicada, *G. angustifolia* var. *bicolor* apresentou rendimento de 29,4 mg ± 1,3 mg (14,7 %), enquanto *G. angustifolia* exibiu um valor de 33,7 mg ± 2,4 mg (16,85 %). Adicionalmente, avaliou-se o efeito da concentração inicial da amostra (0,5 mg/mL e 2 mg/mL) sobre 9,6 g de resina, com objetivo de otimizar o processo. Os rendimentos obtidos de 15,1 mg (15,1%) e 45,6 mg (11,4%), respectivamente, não indicaram uma melhora percentual. Estes dados sugerem que o rendimento máximo, sob as condições testadas, é de aproximadamente 15%.

As análises por HPLC-MS/MS foram realizadas nos modos de ionização positivo e negativo. Os cromatogramas (Figuras 1 e 2) revelaram perfis marcadamente distintos entre os espécimes, com maior diversidade de compostos observada em *G. angustifolia* Kunth. Uma fração significativa dos picos detectados permanece não identificada, mesmo com o uso de ferramentas computacionais como GNPS e MSFinder.

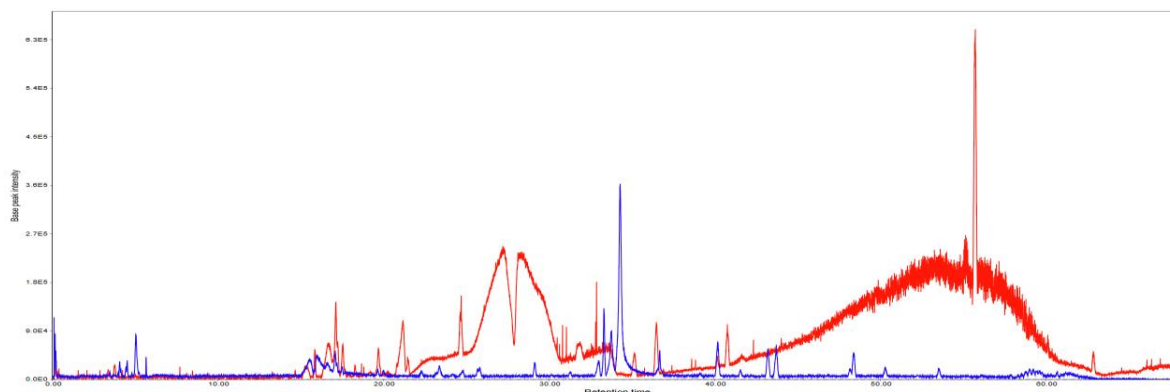


Figura 1- Cromatograma das análises da fração utilizando a resina DM11 com o espécime *G. angustifolia* var *bicolor*, em vermelho o modo negativo e em azul o modo positivo

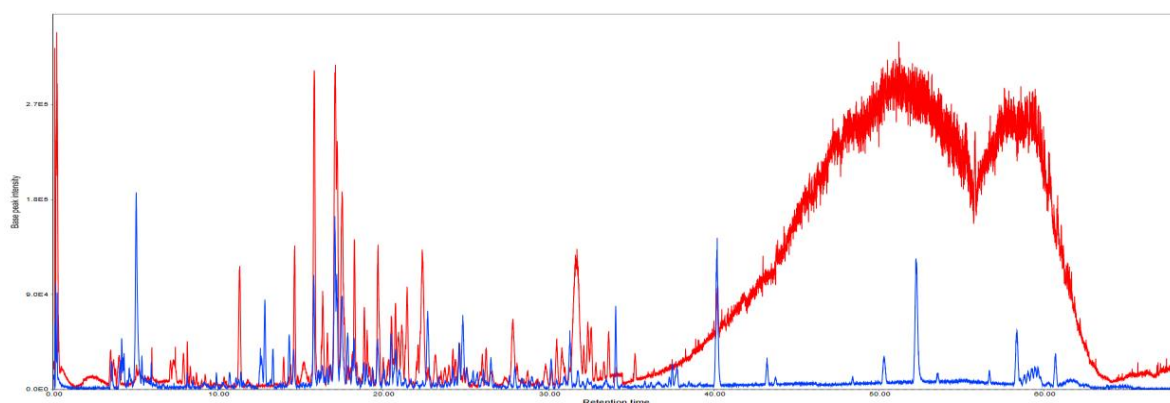


Figura 2- Cromatograma das análises da fração utilizando a resina DM11 com o espécime *G. angustifolia* Kunth, em vermelho o modo negativo e em azul o modo positivo

Por meio da deconvolução dos picos, no intervalo de retenção de 14 a 22,0 min, foram detectados flavonoides glicosilados (Tabela 1), identificados com o suporte das ferramentas GNPS, MSFinder e dados da literatura. A presença desta classe de metabólitos corrobora com o que já foi reportado para bambus.^{5,12} Segundo a literatura, os principais metabólitos em *G. angustifolia* são flavonoides C-glicosilados derivados de apigenina ou luteolina, como schaftosídeo, 6'-C-arabinosil luteolina e isoschaftosídeo.⁵

Em estudo anterior com *G. angustifolia* var. *bicolor*, utilizando métodos tradicionais de extração e separação (partição sólido-líquido e cromatografia em coluna), foram anotadas apenas quatro estruturas dessa classe: isovitexina (432,0982 Da, C₂₁H₂₀O₁₀), isoschaftosídeo (564,1463 Da, C₂₆H₂₈O₁₄), violantina (578,1638 Da, C₂₇H₃₀O₁₄) e 6,8-digalactosídeo (594,1575 Da, C₂₇H₃₀O₁₅).⁶

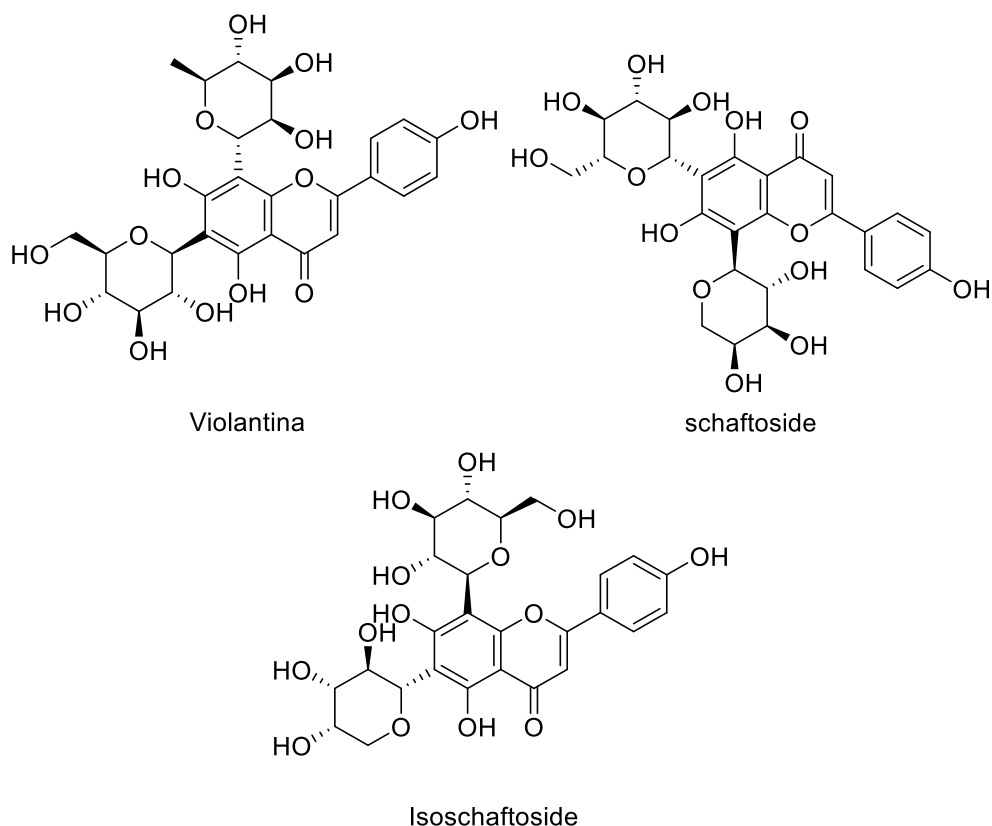


Figura 3- Flavonoides C-glicosados encontrados em bambus do gênero *Guadua*.

Com o uso de resina DM-11, foi possível detectar um total de 15 flavonoides glicosilados distintos (Tabela 1), incluindo múltiplos picos para os íons 609,1457 m/z , 593,1661 m/z , 563,1402 m/z , 447,1025 m/z , 577,1701 m/z e 431,1070 m/z .

Para *G. angustifolia* Kunth, foram identificados 19 flavonoides glicosilados, dos quais 10 são comuns aos dois espécimes. Os íons detectados incluem 623,1606 m/z , 609,1457 m/z , 593,1661 m/z , 575,1395 m/z , 563,1402 m/z , 577,1701 m/z , 431,1070 m/z , 489,1136 m/z e 447,0921 m/z .

Os íons pseudomoleculares $[M-H]$ 431,1070 m/z , 489,1136 m/z e 447,0921 m/z correspondem a flavonoides monoglicosilados,¹³ enquanto os demais são diglicosilados.^{13,14} A presença de múltiplos picos com mesma razão massa/carga e padrões de fragmentação semelhantes sugere a existência de isômeros, provavelmente diferenciados pela posição de ligação do glicosídeo à cadeia principal do flavonoide. Isso indica uma diversidade metabólica maior do que a previamente conhecida para bambus.^{5,6,12}

Importante destacar que ambos os espécimes foram coletados no mesmo local e data. As diferenças observadas na composição química sugerem que *G. angustifolia* var. *bicolor* pode não ser uma variedade de *G. angustifolia* Kunth, como atualmente é proposto. No entanto, essa hipótese requer validação por meio de coletas adicionais em diferentes localidades, estações do ano e sob condições ambientais controladas, a fim de evitar interferências externas na expressão gênica das plantas.

A resina DM11 demonstrou aplicabilidade no estudo de metabólitos secundários, permitindo a detecção de 21 flavonoides C-glicosilados distintos. Sua capacidade de concentrar seletivamente compostos presentes em baixas concentrações em extratos obtidos por métodos clássicos viabiliza a investigação de moléculas mais polares e hidrossolúveis. Além disso, a substituição do solvente aquoso por etanol — mais volátil e ambientalmente preferível — otimiza as etapas de concentração e manipulação da amostra, eliminando a necessidade de liofilização.

Metabólitos altamente hidrossolúveis impõem desafios cromatográficos, especialmente em cromatografia de fase normal (sílica gel), onde apresentam forte retenção ou exigem fases móveis complexas. A cromatografia de fase reversa (C18), embora mais adequada, requer sistemas de solventes que combinam água com outros solventes polares (metanol, etanol, acetonitrila), o que pode limitar sua aplicação

Em síntese, esta pesquisa propõe uma abordagem metodológica alternativa para o estudo de metabólitos secundários de fontes biológicas, explorando uma nova aplicação para a resina macroporosa DM11, cuja principal utilização reportada na literatura é a extração de vanilina,¹⁵ e caracterizando a fração aquosa de bambus americanos até então pouco explorada cientificamente.

Conclusão

Com base nos resultados obtidos, conclui-se que a resina macroporosa DM11 é uma ferramenta eficaz para o estudo de metabólitos secundários, permitindo a concentração seletiva de compostos polares e hidrossolúveis a partir das frações aquosas de extratos de bambu. A metodologia viabilizou a detecção de 15 flavonoides glicosilados em *G. angustifolia* var. bicolor e 19 em *G. angustifolia* Kunth, um número superior ao obtido por métodos de extração convencionais.

A capacidade da resina de concentrar metabólitos presentes em baixas concentrações, aliada à possibilidade de substituir o solvente aquoso por etanol, mais volátil e ambientalmente preferível, representa uma abordagem metodológica alternativa e vantajosa, eliminando a necessidade de liofilização.

Além disso, os perfis químicos marcadamente distintos observados entre os dois espécimes, mesmo tendo sido coletados no mesmo local e data, sugerem que *G. angustifolia* var. bicolor pode não corresponder a uma variedade de *G. angustifolia* Kunth, como atualmente proposto na literatura. No entanto, a confirmação dessa hipótese requer estudos adicionais com amostras provenientes de diferentes localidades e períodos, além de condições ambientais controladas, a fim de evitar interferências externas na expressão gênica das plantas.

Tabela 1- Flavonoides glicosilados anotados em modo negativo por HPLC-MS/MS. *G. angustifolia* (k) e *G. amgustifolia* var bicolor (b)

Fórmula molecular neutra [M]	MS ¹ [M-H] ⁻ (m/z)	MS ² (m/z)	Tempo de Retenção (minutos)	Amostra
C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	431,0983	431,1075; 341,0700; 323,0614; 311,0613; 295,0638; 283,0657; 269,0477	16,70	b,k
C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	431,0983	431,1039; 341,0700; 323,0603; 311,0599; 283,0651; 117,0346	17,39	b
C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447,0925	447,0912; 357,0598; 339,0523; 328,0539; 327,0509; 311,0564; 299,0549; 298,0475; 297,0397; 285,0401; 284,0331; 269,0425; 163,0029; 133,0280	17,6	b,k
C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447,0927	447,0923; 357,0629; 328,0536; 327,0501; 299,0544; 298,0471; 297,0394; 285,0408; 284,0327; 163,0041; 133,0299	18,37	k
C ₂₃ H ₂₂ O ₁₂	489,1136	489,1136; 445,1215; 355,0883; 337,0738, 325,0767; 297,0807	20,8	k
C ₂₃ H ₂₂ O ₁₂	489,1141	489,1136; 445,1215; 337,0738, 325,0767; 297,0807	22,2	k
C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	563,1400	563,1535; 503,1315; 473,1181; 443,1082; 425,0967; 413,0953; 383,0840; 365,0722; 353,0730; 325,0771; 311,0596; 297,0825	17,12	b,k
C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	563,1402	563,1538; 473,1177; 443,1065; 425,1001; 413,0944; 383,0842; 365,0724; 353,0721; 325,0771; 297,0806	16,65	b,k
C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	563,1402	563,1535; 503,1279; 473,1187; 455,1097; 443,1082; 437,0971; 425,0967; 413,0953; 407,0852; 395,0843; 383,0840; 365,0722; 353,0730; 325,0771; 311,0596; 297,0825	17,55	b,k
C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	563,1402	563,1406; 473,1105; 443,0996; 413,0870; 395,0768; 383,0778; 365,0669; 353,0669; 325,0703; 323,0534; 297,0773; 221,0461	18,10	k
C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	563,1403	563,1535; 503,1279; 473,1187; 455,1097; 443,1082; 437,0971; 425,0967; 413,0953; 407,0852; 395,0843; 383,0840; 365,0722; 353,0730; 325,0771; 311,0596; 297,0825	17,22	b,k

Cont.

Tabela 1-Cont.

Fórmula molecular neutra [M]	MS ¹ [M-H] ⁻ (m/z)	MS ² (m/z)	Tempo de Retenção (minutos)	Amostra
C ₂₇ H ₂₈ O ₁₄	575,1395	575,1407; 487,1188; 457,1128; 413,0898; 383,0764; 353,0668; 351,0495; 341,0664; 325,0718; 323,0534; 311,0563; 293,0452	18,7	k
C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	577,1562	577,1691; 503,1487; 457,1217; 395,0820; 383,0831; 365,0739; 353,0713; 325,0792	17,87	b
C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	577,1562	577,1555; 473,1116; 413,0894; 383,0763; 365,0639; 353,0659; 325,0714; 311,0584; 297,0779	18,38	k
C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	577,1562	577,1691; 473,1248; 457,1217; 413,1019; 395,0820; 383,0831; 353,0713; 325,0792; 297,0810	18,84	b,k
C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	577,1565	577,1691; 503,1487; 457,1217; 413,1019; 395,0820; 383,0831; 365,0739; 353,0713; 325,0792	18,24	b,k
C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	577,1567	577,1686; 457,1238; 413,0998; 395,0848; 383,0848; 353,0728; 325,0777; 297,0793	19,02	b,k
C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	577,1567	577,1543; 473,1093; 457,1114; 439,1004; 413,0875; 395,0748; 384,0787; 383,0765; 365,0688; 355,0766; 353,0653; 337,0726; 335,0525; 325,0712; 323,0577; 311,0556; 297,0754;	19,15	k
C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	577,1567	577,1697; 269,0491	20,96	b
C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	593,1511	593,1669; 503,1320; 473,1173; 455,1064; 425,0987; 413,0938; 383,0852; 353,0737; 325,0779; 311,0605; 297,0718	15,82	b,k
C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	593,1513	593,1669; 503,1320; 473,1173; 455,1064; 425,0987; 413,0938; 383,0852; 353,0737; 325,0779; 311,0605; 297,0718	15,25	b
C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	609,1457	609,1613; 519,1279; 489,1158; 429,0900; 411,0817; 399,0805; 369,0690; 339,0571	14,02	b
C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	609,1458	609,1613; 519,1279; 489,1158; 429,0900; 411,0817; 399,0805; 369,0690; 339,0571	14,64	b, k
C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	623,1617	623,1595; 533,1318; 503,1188; 443,0988; 425,0847; 413,0873; 395,0789; 383,0766; 355,0826; 340,0572; 312,0635	16,25	k

Referências

1. Cheng, Y.; Wan, S.; Yao, L.; Lin, D.; Wu, T.; Chen, Y.; Zhang, A.; Lu, C.; *J. Ethnopharmacol.* **2023**, *306*, 116166. Doi: 10.1016/j.jep.2023.116166.
2. Kimura, I.; Kagawa, S.; Tsuneki, H.; Tanaka, K.; Nagashima, F.; *Pharmacol. Ther.* **2022**, *235*, 108159. Doi: 10.1016/j.pharmthera.2022.108159.
3. Xu, G.K.; Qin, X.Y.; Wang, G.K.; Xie, G.Y.; Li, X.S.; Sun, C.Y.; Liu, B.L.; Qin, M.J.; *Chin. J. Nat. Med.* **2017**, *15(3)*, 168. Doi: 10.1016/S1875-5364(17)30033-X.
4. Londoño, X.; *Rev. Acad. Colomb.* **1989**, *17(65)*, 379. ISSN 0370-3908
5. Chivita, L.C.; Lozano-Puentes, H.S.; Londoño, X.; Leão, T.F.; Cala, M.P.; Ruiz-Sanches, E.; Diaz-Ariza, L.A.; Prieto-Rodriguez, J.A.; Castro-Gamboa, I.; Costa, G.M; *Front. Mol. Biosci.* **2023**, *10*, 1192088. Doi: 10.3389/fmolb.2023.1192088
6. Kazlauckas, J.; Moreno, P.R.H.; *4º Anais do Programa de Mestrado Profissional do Instituto de Química da USP. Universidade São Paulo, Blucher, São Paulo, Brasil.* **2023**. Doi 10.5151/9786555503579-04
7. Corrêa, J. K. C.; Moreno, P. R. H. *Anais 10º Workshop do mestrado profissional: tecnologia em química e bioquímica*, Blucher, São Paulo, Brasil, **2022**. Doi: 10.5151/9786555502084-07
8. Kazlauckas, J.; Guaratini, M. T. G.; Moreno, P. R. H.; *Chem. Biodivers.* **2025**, *22*, 22. Doi: 10.1002/cbdv.202500174
9. Oliveira, D.C.S.; *Composição química e atividades biológicas de extratos de Guadua angustifolia Kunth*; Msc Dissertation, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, **2019**. [<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9138/tde-22122021-132604/pt-br.php>]
10. Zhang, Q.W.; Lin, L.G.; Ye, W.C.; *Chinese Med.* **2018**, *13(1)*, 20. Doi: 10.1186/S13020-018-0177-X.
11. Li, J.; Chase, H.A.; *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27 (10)*, 1493-1510.
12. Farias, C. A. A.; Reis, A. R.; Morais, D. R.; Camponogara, J. A.; Bettio, L.; Pudenzi, M. A.; Ballus, C. A.; Barcia, M. T.; *Food Res. Internat.* **2024**, *179*, 114025. Doi: 10.1016/j.foodres.2024.114025.
13. Yuan, T.; Guo, X.; Shao, S.; An, R.; Wang, J.; Sun, J.; *Acta Chromatogr.* **2021**, *33*, 281. Doi: 10.1556/1326.2020.00777.
14. Zhou, C.; Luo, Y.; Lei, Z.; Wei, G.; *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* **2018**, 8936307. Doi: 10.1155/2018/8936307.
15. Hua, D.; Ma, C.; Song, L.; Lin, S. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2007**, *74*, 783. Doi:10.1007/s00253-006-0735-5