

Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Hinterubera imbricata* Cuatrec. et Aristeg (Asteraceae)

Chemical composition and antibacterial activity of *Hinterubera imbricata* Cuatrec. et Aristeg (Asteraceae)

Rojas-Vera, Janne^{1*}; Buitrago-Díaz Alexis²; †Rojas, Luis¹; Velasco, Judith³; Peñaloza, Yonel⁴

¹Instituto de Investigaciones, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

²Departamento de Análisis y Control, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.

³Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. ⁴Carrera de Economía, Facultad de Ciencias Administrativas y Económicas, Univeridad Técnica de Cotopaxi,

Latacunga-Ecuador.

*janne.rojas24@gmail.com

Resumen

La familia Asteraceae comprende alrededor de 1911 géneros y 32913 especies ampliamente distribuidas a nivel mundial, por lo cual se considera la familia de la división Agiospermae con mayor riqueza y diversidad biológica. Se caracterizan por presentar las flores dispuestas en una inflorescencia compuesta denominada capítulo la cual se halla rodeada de una o más filas de brácteas. El género *Hinterhubera* Sch. Bip. ex Wedd está compuesto por nueve especies distribuidas entre Colombia y Venezuela, las cuales crecen a una altitud superior a los 3250 m s. n. m. El presente estudio tiene como objetivo determinar la composición química del aceite esencial de la especie *Hinterhubera imbricata* Cuatrec. et Aristeg. colectada en la vía a Piñango, estado Mérida y evaluar su actividad frente a bacterias de referencia internacional. El análisis por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas del aceite esencial de la especie en estudio reveló como compuestos mayoritarios α -felandreno (27,2%), α -pineno (23,4%), β -felandreno (12,3%) y p-cimeno (11,1%). Los resultados del ensayo de la actividad antibacteriana realizados siguiendo el método de difusión en agar con discos, mostraron actividad frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 a la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de 320 μ L/mL y *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 a una CIM de 520 μ L/mL, así como, inhibió el crecimiento de la bacteria Gram negativa, *Escherichia coli* ATCC 25922, con un valor de CIM de 820 μ L/mL. La presente investigación se considera un aporte al estudio del género *Hinterubera*.

Palabras clave: *Hinterhubera imbricata*, Asteraceae, aceite esencial, monoterpenos, actividad antibacteriana.

Abstract

The Asteraceae family comprises around 1911 genus and 32913 species, widely distributed around the world, thus, it is considered the family of the Agiospermae division with the greatest richness and biological diversity. They are characterized by having the flowers arranged in a compound inflorescence called capitula, which is surrounded by one or more rows of bracts. *Hinterhubera* Sch. Bip. ex Wedd genus is composed by nine species distributed between Colombia and Venezuela, growing at altitudes above 3250 m.a.s.l. Present study aims to determine the chemical composition of the essential oil of *Hinterhubera imbricata* Cuatrec. et Aristeg. species collected in Piñango road, Mérida State and to evaluate its activity against international reference bacteria. Gas chromatography and gas chromatography coupled to mass spectrometry analysis of the essential oil of species under investigation revealed as major components: α -phellandrene (27.2%), α -pinene (23.4%), β -phellandrene (12.3%) and p-cymene (11.1%). Results of antibacterial activity assay carried out by the disk diffusion agar method showed activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 at MIC value of 320 μ L/mL and *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 with a MIC value of 520 μ L/mL, likewise, inhibited the growth of Gram-negative bacteria, *Escherichia coli* ATCC 25922, with a MIC value of 820 μ L/mL. Present investigation is considered as a contribution to the *Hinterubera* genus.

Keywords: *Hinterhubera imbricata*, Asteraceae, essential oil, monoterpenes, antibacterial activity.

1 Introducción

En la actualidad, las investigaciones se enfocan en buscar nuevas terapias antibacterianas como una opción alternativa a los tratamientos con antibióticos convencionales, debido al incremento de la resistencia bacteriana, considerada como un importante problema de salud pública. Diversos grupos de investigación se han enfocado en la búsqueda de moléculas activas provenientes de fuentes naturales debido a los beneficios que poseen los metabolitos secundarios biosintetizados por las plantas. (Rodríguez, 2020; Gallegos, 2019; López, 2012). Estudios previos han demostrado que los terpenos, compuestos fenólicos, alcaloides y flavonoides, poseen actividad como antifúngico, antibacteriano, citotóxico, antioxidante, entre otros (Rojas, 2023; Buitrago, 2021; Rojas, 2020).

Por su parte, el género *Hinterubera* Sch. Bip. ex Wedd. perteneciente a la familia Asteraceae está compuesto por nueve especies distribuidas entre Colombia y Venezuela, las cuales crecen a una altitud superior a los 3250 m s. n. m. (Carrillo y col., 2016; Badillo y col., 2008). En Venezuela se han identificado seis especies que son consideradas endémicas: *H. adenopetala* Cuatrec. et Aristeg., *H. columbica* Sch. Bip. ex Wedd., *H. ericoides* Wedd., *H. imbricata* Cuatrec. et Aristeg., *H. lanuginosa* Cuatrec. et Aristeg. y *H. laseguei* Wedd (Carrillo, 2018; Vivas, 2010; Badillo, 2008; Morillo, 2000).

La presente investigación tiene como objetivo determinar la composición del aceite esencial de la especie *Hinterubera imbricata* Cuatrec. et Aristeg y evaluar su acción inhibitoria frente a bacterias de referencia internacional, utilizando el método Kirby Bauer también conocido como método de difusión en agar con discos de papel.

2 Procedimiento Experimental

2.1 Material botánico:

La especie *Hinterubera imbricata* Cuatrec. et Aristeg fue colectada en la vía hacia Piñango, Municipio Miranda, (estado Mérida) a 2320 m s. n. m. El material botánico fue determinado por el Dr. Pablo Meléndez y la muestra testigo fue depositada en el Herbario MERF "Luís Ruiz Terán" de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida – Venezuela, bajo el número **JR36**.

2.2 Extracción del aceite esencial por hidrodestilación:

Las partes aéreas frescas (1200 g) se licuaron y colocaron en un equipo de hidrodestilación empleando la trampa de Clevenger durante 4 horas. El aceite obtenido (2,6 mL, 0,22% de rendimiento) se secó con sulfato de sodio anhidro y se guardó en la oscuridad bajo refrigeración a 4°C hasta la realización de los análisis.

2.3 Cromatografía de gases (CG):

El análisis por CG se realizó en un cromatógrafo de gases marca Perkin Elmer modelo AutoSystem, provisto de una columna capilar AT-5 (60 m de longitud y 0,25 mm de diámetro interno). Se utilizó helio como gas portador a un flujo de 1 mL/min., con un volumen de inyección de la muestra de relación de split de 1:100. Temperatura inicial: 60°C (5 min.); temperatura final: 200°C (20 min.); gradiente de temperatura: 4°C/min.; tiempo total de análisis: 60 min.; temperatura del inyector: 250°C; temperatura de la interfase 280°C. Los Índices de Kováts (**IK**) fueron calculados en relación a una serie de 10 *n*-alcanos (C₆-C₁₈) utilizados como estándares internos y por comparación con los valores reportados en la literatura (Adams, 2007; Davies, 1990).

2.4 Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG/EM):

El estudio por CG/EM se realizó en un cromatógrafo Hewlett-Packard modelo 5973 serie II, equipado con columna capilar HP-5 MS (30 m de longitud, de 0,2 mm de diámetro interno, con un espesor de pared de 0,25 µm). La temperatura del puerto de inyección fue de 230°C y la del cuadrupolo 150°C. Se utilizó helio como gas portador, a un flujo de 0,9 mL/min ajustado a una velocidad lineal de 34 m/s. La energía de la fuente de ionización fue de 70 eV con un rango de barrido de 40-500 amu a 3.9 scans/s. Se inyectó 1,0 µL del aceite diluido en *n*-heptano con una relación de split de 1:100. La identificación de los componentes del aceite se realizó por comparación de sus espectros de masas con los reportados en la base de datos Wiley library data 6^{ta} Edición y los índices de Kováts reportados en la literatura (Adams, 2007; Davies, 1990).

2.5 Actividad antibacteriana:

2.5.1 Cepas bacterianas: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Escherichia coli* (ATCC 25992), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) y *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 23357).

2.5.2 Método de difusión de agar en discos de papel: Este ensayo fue realizado de acuerdo al método descrito por Velasco y col., 2007. Las bacterias fueron conservadas en agar a temperatura ambiente. Un volumen de 2,5 mL para cada inóculo bacteriano se incubó en el medio Mueller-Hinton a 37°C por 18 h., seguidamente se diluyeron en solución salina estéril a 0,85 % hasta obtener una turbidez visualmente comparable al patrón McFarland N° 0,5 (10⁶⁻⁸ CFU/mL). Los diferentes cultivos fueron dispersados en placas que contenían agar Mueller-Hinton y sobre estos se colocaron discos de papel de filtro (6 mm de diámetro) previamente impregnados con 10 µL del aceite esencial. Estas placas se dejaron en reposo a temperatura ambiente por 30 min y luego se incubaron a 37°C durante 24 h.

Transcurrido este tiempo se midieron las zonas de inhibición alrededor del disco y se expresaron en milímetros (mm). Se usaron los antibióticos; Trimetoprim-Sulfametoxazol[®] (23.75/1.25 µg) Vancomicina[®] (30 µg), Gentamicina[®] (10 µg), Aztreonam[®] (30 µg) y Cefepime[®] (30 µg) como controles positivos para chequear la sensibilidad de las bacterias frente a los antibióticos de uso común. El análisis de concentración inhibitoria mínima (**CIM**) se realizó únicamente con los microorganismos que mostraron zonas de inhibición y fue determinada por dilución del aceite esencial en los rangos comprendidos entre 50 y 250 µg/mL en dimetilsulfoxido (**DMSO**), colocando 10 µL de cada dilución en un disco de papel. Los valores de **CIM** se definen como la concentración más baja que inhibe el crecimiento bacteriano. (CLSI, 2024). Como control negativo se usó un disco impregnado con **DMSO** para descartar posible actividad del solvente contra las bacterias ensayadas. Todos los análisis se realizaron por triplicado.

3 Resultados y Discusión

El aceite esencial obtenido por hidrodestilación de las hojas de la especie *H. imbricata* dio un rendimiento de 5,6 mL (0,81% w/v). Veintidós compuestos fueron determinados (Tabla 1) a través de las técnicas de **CG** y

CG/EM, lo que representa el 99% de identificación. Los resultados mostraron que el aceite está compuesto principalmente por α -felandreno (27,2%), α -pineno (23,4%), β -felandreno (12,3%) y *p*-cimeno (11,1%). De acuerdo con estos resultados, los monoterpenos mostraron una presencia significativa en la composición del aceite (63,63%). Según la literatura, los monoterpenos son los compuestos más abundantes en los aceites esenciales logrando alcanzar hasta un 90% (Radice y col., 2022).

Estudios previos han demostrado que la composición química de los aceites esenciales presenta una amplia diversidad de compuestos, los cuales pueden variar de una especie a otra o en una misma especie, pero recolectada en distintas localidades. Incluso se ha señalado que esta variabilidad puede atribuirse a las condiciones climáticas y medioambientales donde crecen las especies, entre los que se incluyen temperatura, suelo y estaciones del año. Además, los estudios también han revelado que existe variación genética entre la misma especie lo cual incide en la composición química del aceite esencial (Ferreira y col., 2005). Por otro lado, se ha comprobado que el estadio fenológico de la planta, su morfología, el tipo de material de partida (seco o fresco) y la técnica de extracción que se emplee en el estudio también pueden intervenir en las diferencias observadas en la composición química de los aceites de una misma especie (McNeil, 2011).

Tabla 1. Composición química del aceite esencial de la especie *H. imbricata* Cuatrec. et Aristeg.

Compuestos	%A	IK
α-pineno	23,4	932
sabineno	0,5	969
β -pineno	1,9	974
β -mirceno	0,5	988
α-felandreno	27,2	1002
δ -3-careno	2,1	1008
α -terpineno	0,2	1014
<i>p</i>-cimeno	11,1	1020
β-felandreno	12,3	1025
<i>trans</i> - β -ocimeno	0,3	1044
γ -terpineno	0,4	1054
α -terpinoleno	0,3	1086
4-terpineol	1,0	1174
α -camfolenol	1,8	1186
1-trideceno	1,6	1290
α -curcumeno	1,9	1479
γ -curcumeno	3,8	1481
α -zingibereno	3,3	1493
β -ionono	3,7	1494
δ -guaiano	0,3	1495
α -selineno	1,1	1498
δ -cadineno	1,2	1522
Monoterpenos acíclicos		2 (9,09%)
Monoterpenos cíclicos		10 (45,45%)
Monoterpenos cíclicos oxigenados		2 (9,09%)
Sesquiterpenos cíclicos		6 (27,27%)
Otros hidrocarburos		2 (9,09%)

%A: porcentaje de abundancia del compuesto; **IK**: índices de Kovat's promedios. La composición del aceite esencial se determinó por comparación de los **EM** de cada compuesto con la base de datos Wiley 6^a edición y sus tiempos de retención.

El análisis de la actividad antibacteriana realizado en la presente investigación (Tabla 2), reveló que el aceite esencial de la especie *H. imbricata* inhibió el crecimiento de los microorganismos Gram positivos, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*, con valores de CIM de 320 $\mu\text{L/mL}$ y 520 $\mu\text{L/mL}$, respectivamente, así como de la bacteria Gram negativa, *Escherichia coli*, con una CIM de 820 $\mu\text{L/mL}$.

De acuerdo a la clasificación sugerida por Kuete (2010), donde los valores de CIM menores de 100 $\mu\text{g/mL}$ se consideran como actividad significativa; valores de CIM entre 101 y 625 $\mu\text{g/mL}$ se consideran como moderados, mientras que los valores superiores a 625 $\mu\text{g/mL}$ se consideran como de baja capacidad inhibitoria; los resultados obtenidos en la presente investigación muestran que el aceite esencial de la especie *H. imbricata* presenta actividad moderada frente a las bacterias *S. aureus* y *E. faecalis*, siendo su efecto bajo frente a *E. coli*.

Por otro lado, es importante mencionar que los monoterpenos, α -pineno y *p*-cimeno observados como mayoritarios en el aceite esencial de la especie en estudio, presentan un amplio rango de actividades farmacológicas entre las que se tienen antibacteriana, anticoagulante, antitumoral, antimalárica, antioxidante, antiinflamatoria y analgésica. (Balahbib, 2021; Winnacker, 2018; da Silva, 2012). Además, son conocidos por presentar diversas propiedades tales como, antifúngica, hepatoprotector, sedante, entre otros. (Wojtunik-Kulesza, 2019; Tan, 2016). Por su parte, el α -felandreno, observado también como compuesto mayoritario en el aceite esencial analizado en el presente estudio, es un monoterpeno comúnmente usado en fragancias, jabones, detergentes, cremas y lociones, pero su actividad biológica también es de interés en la agricultura al igual que sus propiedades farmacológicas son de interés en las industrias farmacéutica y de cosmética (Adams, 2011).

Tabla 2. Actividad antibacteriana del aceite esencial de *H. imbricata* Cuatrec. et Aristeg.

Microorganismos	Zona de inhibición (mm)*					CIM $\mu\text{L/mL}$	
	Aceite esencial	Compuestos de Referencia					
		SXT	VA	GM	AZT	CEP	
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	10*	40*					320
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	8*		26*				520
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	10*			34*			820
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 23357)	NA				42*		NP
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	NA					38*	NP

* mm de los halos de inhibición (discos 6 mm de diámetro), promedio de dos ensayos. NA: no activo; NP: no probado; SXT: Trimetoprim-Sulfametoxazol[®] (23.75/1.25 μg); VA: Vancomicina[®] (30 μg); GM: Gentamicina[®] (10 μg); AZT: Aztreonam[®] (30 μg); CEP: Cefepime[®] (30 μg); CIM: Concentración inhibitoria mínima, Rango 900-150 $\mu\text{L/mL}$.

4 Conclusiones

El aceite esencial de las hojas de *H. imbricata* está compuesto principalmente por monoterpenos siendo α -felandreno, α -pineno, β -felandreno y *p*-cimeno los compuestos observados como mayoritarios. Los análisis de la actividad antibacteriana revelaron que el aceite presenta actividad frente a *S. aureus*, *E. faecalis* y *E. coli* a concentraciones que oscilaron entre 320 y 802 $\mu\text{L/mL}$. De acuerdo a los resultados observados, el aceite de esta especie podría representar una alternativa para la industria farmacéutica en el desarrollo de un antimicrobiano de amplio espectro.

Referencias

Adams, R. 2007. Identification of essential oil components by gas chromatography/ mass spectrometry.

Illinois, United States: Allured Publishing Corporation, Carol Stream.

Adams, T. B., Gavin, C. L., McGowen, M. M., Waddell, W. J., Cohen, S. M., Feron, V. J., & Smith, R. L. 2011. The FEMA GRAS assessment of aliphatic and aromatic terpene hydrocarbons used as flavor ingredients. Food and Chemical Toxicology, 49(10), 2471-2494. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.06.011>

Badillo, V., Díaz-Piedrahita, S. & Benítez, C. E. 2008. Asteraceae, in: Hokche, O., Berry, P., Huber, O. (Eds.), Nuevo catálogo de la flora vascular de Venezuela. Fundación Instituto Botánico de Venezuela "Dr. Tobías Lasser".

Balahbib, A., El Omari, N., Hachlafi, N. E., Lakhdar, F., El Menyiy, N., Salhi, N., ... & Zengin, G., y Bouyahya, A. 2021. Health beneficial and pharmacological properties of *p*-cymene. Food and Chemical Toxicology, 153, 112259. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112259>

Buitrago-Díaz, A., Rojas-Vera, J. & Torres-Barajas, L.

2021. Antioxidant activity and solar protection factor of two *Vismia* species collected from Venezuelan Andean. *Ciencia e Ingeniería*, 43(1), 33-40. <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/cienciaeingenieria/issue/view/1593/showToc>
- Carrillo, M., Lapp, M. & Torrecilla, P. 2016. Nueva especie de *Hinterhubera* Sch. Bip. ex Wedd. (Astereae-Asteraceae). *Ernstia*, 26(2), 43-52. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_erns/article/view/13550
- Carrillo, M., Lapp, M. & Torrecilla, P. 2018. Taxonomía de *Hinterhubera* Sch. Bip. ex Wedd. (Asteroideae-Asteraceae) en Venezuela. *Ernstia*, 28(1), 1-44. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_erns/article/view/16105
- Clinical & Laboratory Standards Institute (2024). Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing, 34th. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
- da Silva, A. C., Lopes, P. M., de Azevedo, M. M., Costa, D. C., Alviano, C. S., & Alviano, D. S. 2012. Biological activities of *alpha*-pinene and *beta*-pinene enantiomers. *Molecules*, 17(16), 6305-6316. <https://doi.org/10.3390/molecules17066305>
- Davies, N. W. 1990. Gas chromatographic retention indices of monoterpenes and sesquiterpenes on methylsilicone and carbowax 20M phases, *Journal of Chromatography A*, 503, 1-24. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)81487-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)81487-4)
- Ferreira, E. C., Faria, L. C., Santos, S. C., Ferri, P. H., Silva, J. G., Paula, J. R., & Ferreira, H. D. 2005 Essential oils of *Hyptis conferta* Pohl e Benth. var. *conferta* and *Hyptis conferta* Pohl e Benth. var. *angustata* (Briq.) Pohl ex Harley from Braziliam Cerrado. *Journal of Essential Oil Research*, 17, 145-146. doi.org/10.1080/10412905.2005.9698859
- Gallegos Flores, P., Valenzuela, R., Delgadillo Ruiz, L., Meza López, C., & Echavarría Cháirez, F. 2019. Actividad antibacteriana de cinco compuestos terpenoides: carvacrol, limoneno, linalool, α -terpineno y timol. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 22, 241-248. <http://dx.doi.org/10.56369/tsaes.2838>
- Kuete, V. 2010. Potential of Cameroonian plants and derived products against microbial infections: a review. *Planta Medica*, 76(14), 1479-1491. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1250027>
- López Carreras, N., Miguel, M., & Aleixandre, A. 2012. Propiedades beneficiosas de los terpenos iridoides sobre la salud. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*, 32(3), 81-91. <https://revista.nutricion.org/revista.asp?id=10>
- McNeil, M., Facey, P., & Porter R. 2011. Essential Oils from the *Hyptis* genus-A Review (1909-2009). *Natural Product Communications*, 6(11), 1775-1796. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22224308/>
- Morillo, G., & Briceño, B. 2000. Distribución de las Asteraceae de los páramos venezolanos. *Acta Botanica Venezuelica*, 23(1), 47-68. <https://www.jstor.org/stable/41740938>
- Radice, M., Durofil, A., Buzzi, R., Baldini, E., Martínez, A. P., Scalvenzi, L., & Manfredini, S. 2022. Alpha-phellandrene and alpha-phellandrene-Rich essential oils: A systematic review of biological activities. *Pharmaceutical and Food Applications. Life (Basel)*, 12(10), 1602. <https://doi.org/10.3390/life12101602>
- Rodríguez Pérez, B., Canales Martínez, M. M., Penieres Carrillo, J. G., & Cruz Sánchez, T. A. 2020. Composición química, propiedades antioxidantes y actividad antimicrobiana de propóleos mexicanos. *Acta Universitaria*, 30, e2435. <https://doi.org/10.15174/au.2020.2435>
- Rojas, J., Buitrago Díaz, A., Rojas, L., & Velasco, J. 2023. Composición química y actividad antibacteriana del aceite esencial de la especie *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq. (Lamiaceae) colectada en Mérida-Venezuela. *Ciencia e Ingeniería*, 44(2), 95-100. <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/cienciaeingenieria/issue/view/1721/showToc>
- Rojas, J., Buitrago-Díaz, A. B., Rojas, L., Arvelo, F., Sojo, F., Ramírez, H., & Fernández-Moreirag, E. 2024. Chemical composition and cytotoxic activity of the essential oil of *Hinterubera imbricata* species collected in Venezuelan Andes. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 1-8. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2024.2365734>
- Rojas-Vera, J., Buitrago Díaz, A., Arvelo, F. A., Sojo, F. J., Suarez, A. I., & Rojas, L. 2020. Essential oil composition and cytotoxic activity in two species of the plant genus *Vismia* (Hypericaceae) from the Venezuelan Andes. *Revista de Biología Tropical*, 68(3), 884-891. <https://doi.org/10.15517/rbt.v68i3.39503>
- Tan, X. C., Chua, K. H., Ravishankar Ram, M., & Kuppusamy, U. R. 2016. Monoterpenes: novel insights into their biological effects and roles on glucose uptake and lipid metabolism in 3T3-L1 adipocytes. *Food Chemistry*, 1, 196, 242-250. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.09.042>
- Velasco, J., Rojas, J., Salazar, P., Rodríguez, M., Díaz, T., Morales, A., & Rondón, M. 2007. Antibacterial activity of the essential oil of *Lippia oreganoides* against multiresistant bacterial strains of nosocomial origin. *Natural Product Communications*, 2(1), 85-88. <https://doi.org/10.1177/1934578X0700200117>
- Vivas, Y., & Ubierno, P. 2010. Asteraceae del valle morrénico de mucubají, estado Mérida, Venezuela. *Revista de la Facultad de Agronomía de la Universidad del Zulia*, 27(1), 39-60. <https://produccioncientificaluz.org/index.php/agronomia/article/view/26832>
- Winnacker, M. 2018. Pinenes: Abundant and renewable building blocks for a variety of sustainable polymers. *Angewandte Chemie International Edition*, 10.1002/anie.201804009.

<https://doi.org/10.1002/anie.201804009>

Wojtunik-Kulesza, K. A., Kasprzak, K., Oniszczyk, T., & Oniszczyk, A. 2019. Natural Monoterpenes: Much More than Only a Scent. *Chemistry & Biodiversity*, 16(12), e1900434. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900434>

Recibido: 12 de diciembre de 2023

Aceptado: 18 de mayo de 2024

Rojas Vera, Janne: *Farmacéutica, MSc. en Química de Medicamentos, Ph.D. en Fitoquímica, profesora Titular adscrita al Instituto de Investigaciones de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Coordinadora del grupo de investigación “Biomoléculas Orgánicas”.*

<https://orcid.org/0000-0001-5161-6778>

Buitrago Díaz, Alexis: *Farmacéutico, MSc en Química Analítica, Dr. en Química de Medicamentos, Profesor Asociado del Departamento de Análisis y Control de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis e Investigador activo del grupo de “Biomoléculas Orgánicas”. Correo electrónico: albertbuitre@gmail.com.*

<https://orcid.org/0000-0001-6482-5907>

†**Rojas Fermín, Luis:** *Farmacéutico, MSc. en Química de Medicamentos, Dr. en Química Orgánica, profesor Titular adscrito al Instituto de Investigaciones de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Director del IIFF periodo xx-2020†. Correo electrónico: rojasfermin33@gmail.com.*

<https://orcid.org/0000-0003-4508-1927>

Velasco, Judith: *Bioanalista, Esp. en Microbiología Clínica, PhD en Ciencias Médicas Fundamentales, Profa. Titular adscrita a la Cátedra de Bacteriología, Dpto. de microbiología y Parasitología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de LosAndes, Mérida-Venezuela. Correo electrónico: judithvelasco2005@yahoo.es.*

<https://orcid.org/0000-0002-4579-2772>

Peñaloza Molina, Hermes Yonel: *Licenciado en Educación Mención Matemáticas, MSc. en Estadística, Personal Académico no Titular, Carrera de Economía, Facultad de Ciencias Administrativas y Económica, Universidad Técnica de Cotopaxi, Latacunga-Ecuador. Correo electrónico: hermes.penaloza8432@utc.edu.ec.*

<https://orcid.org/0000-0003-4120-6040>