

# Constituyentes químicos de algunas fracciones bioactivas del extracto apolar del octocoral caribeño *Muricea* sp. identificados mediante CG/EM

Ángel Camacho<sup>1</sup>, Haydelba D'Armas<sup>2,\*</sup>, Gabriel Ordaz<sup>1</sup> y Juan Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias, Unidad de Estudios Básicos, Núcleo de Monagas. Maturín, Venezuela.

<sup>2</sup>Departamento de Química, Escuela de Ciencias, Núcleo de Sucre. Cumaná, Venezuela.  
Universidad de Oriente.

Recibido: 17-02-09 Aceptado: 29-09-11

## Resumen

De la fracción soluble en éter de petróleo del octocoral *Muricea* sp. se obtuvieron mediante fraccionamiento cromatográfico, algunas subfracciones (B, D y E) a las que se le evaluó su actividad antibacteriana, antifúngica y tóxica contra *Artemia salina*, arrojando claros indicios de bioactividad en todos los ensayos realizados. Del fraccionamiento cromatográfico de estas subfracciones, se obtuvieron nuevas subfracciones que fueron analizadas por CG/EM (B.4.6, B.5.2, D.2.1 y E.2.1), lográndose identificar los compuestos: 3-etildodecahidro-3,4,7,7,10-pentametil-1H-nafto(2,1-b)pirano, 2,3,4,5-tetrametil-1-(2,3,4,5-tetrametil-bencil)benzeno, acetato de retinol, pregna-5,17-dien-3-ol, éster metílico del ácido 14-metilpentadecanoico, éster metílico del ácido 10-metil heptadecanoico, éster metílico del ácido eicosanoico, (1-pentilhexil)benzeno, (1-propilnonil)benzeno, (1-pentilheptil)benzeno y el (1-metilnonadecil)benzeno.

**Palabras clave:** *Muricea*, constituyentes químicos, actividad biológica.

## Chemical constituents of the some bioactive fractions of the non-polar extract from the caribbean octocoral *Muricea* sp. identified by GC/MS

### Abstract

Some subfractions (B, D y E) were obtained from the petroleum ether soluble fraction of the *Muricea* sp. octocoral. These subfractions showed antimicrobial activity against several bacteria and fungus, and toxic activity against *Artemia salina*, during bioactivity tests. Several new subfractions (B.4.6, B.5.2, D.2.1 and E.2.1) were obtained from the successive chromatography of these subfractions, which were analyzed by GC/MS, identifying the 3-ethyl-dodecahydro-3,4,7,7,10-pentamethyl-1H-naphtho(2,1-b)pyran, 2,3,4,5-tetramethyl-1-(2,3,4,5-tetramethyl-benzyl)benzene, retinol acetate, pregna-5,17-dien-3-ol, 14-methylpentadecanoic acid methyl ester, 10-methylheptadecanoic acid methyl ester, eicosanoic acid methyl ester, (1-pentylhexyl)benzene, (1-propylnonyl)benzene, (1-pentylheptyl)benzene and (1-methylnonadecyl)benzene compounds.

**Key words:** *Muricea*, chemical constituents, biological activity.

\* Autor para la correspondencia: haydelba@yahoo.com

## Introducción

Los seres vivos son capaces de sintetizar una gran variedad de compuestos que se definen como “metabolitos secundarios”, los cuales resultan ser aquéllos propios de la especie y, en la mayoría de los casos, no tienen utilidad aparente para el ser que los sintetiza, a diferencia de los metabolitos primarios o productos bioquímicos que presentan una utilidad definida y que son comunes a todos los seres vivos: carbohidratos, proteínas, lípidos, entre otros (1). Los metabolitos secundarios provenientes de organismos marinos en comparación con los provenientes de organismos terrestre resultan ser más variados, presentando estructuras moleculares y características bioactivas únicas, convirtiéndolos en una fuente alternativa e inagotable de sustancias con potencial farmacológico (2).

A pesar de que muchos de los organismos marinos han sido extensamente estudiados, química y biológicamente, todavía presentan grandes interrogantes para el hombre. Sus metabolitos secundarios han despertado el interés de muchos científicos, impulsando la colaboración multidisciplinaria entre grupos de investigadores, demostrando su efectividad en tratamientos anticancerígenos, antiinflamatorios, antibacterianos y antitumorales, entre otros, con distintos mecanismos de acción a los fármacos conocidos hasta ahora (3, 4).

Debido a que el octocoral *Muricea* sp. no ha sido estudiado químicamente, en Venezuela, se propuso realizarle este estudio, en el cual se trató, en lo posible, de identificar algunos de los compuestos biológicamente activos de este organismo marino, mediante un seguimiento de dicha actividad por medio de diversos bioensayos.

## Materiales y métodos

### Muestreo de los octocorales

Los ejemplares del octocoral *Muricea* sp. se colectaron en la localidad de Punta

Arena, Municipio Cruz Salmerón Acosta, estado Sucre, Venezuela, y su identificación taxonómica se realizó en la Fundación Pro-Desarrollo de las Ciencias Marinas (FUNDEMAR) del Instituto Oceanográfico de Venezuela del Núcleo de Sucre de la Universidad de Oriente.

### Obtención de los extractos

Inicialmente, el organismo se lavó con abundante agua destilada, se cortó en pequeños trozos y se maceró sucesivamente en metanol. Seguidamente, el solvente de extracción fue evaporado y concentrado a presión reducida para la obtención del extracto crudo en metanol. Posteriormente, este extracto fue suspendido en una solución acuosa de MeOH al 90%. Finalmente, se extrajo exhaustivamente con éter de petróleo; el solvente fue secado con sulfato de sodio anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida para obtener la fracción del extracto soluble en éter de petróleo (FE).

### Pruebas biológicas

**Actividad antibacteriana.** La presencia de principios antibacterianos se detectó utilizando cepas bacterianas certificadas (a una concentración de  $10^8$  bacterias/mL, McFarland 0,5), perteneciente al Centro Venezolano de Colección de Microorganismos (CVCM), existentes en el Laboratorio de Productos Naturales del Departamento de Química de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre. Para la medida de la actividad antibacteriana se impregnaron discos (5 mm) con la fracción (40 mg/mL) a probar y se midieron los diámetros (mm) de los halos de inhibición del crecimiento bacteriano alrededor de los mismos (5).

**Actividad antifúngica.** El efecto antifúngico, también conocido como efecto antimicótico, fue evaluado mediante la utilización de cepas de hongos patógenos y fitopatógenos, incubadas en agar PDA, las cuales fueron proporcionadas por el laboratorio de Productos Naturales del Departamento de Química de la Universidad de Oriente, Nú-

cleo de Sucre. La aparición de halos de inhibición alrededor de los discos (5 mm) impregnados con la fracción (40 mg/mL), es indicativo de su actividad fúngica, la cual se midió tomando en cuenta el diámetro (mm) del halo (6).

**Actividad tóxica.** En este bioensayo se determinó el valor de la concentración letal media (concentración a la cual muere el 50% de los organismos,  $CL_{50}$ ) frente a los nauplios del crustáceo *Artemia salina*. Para ello, se prepararon soluciones de 1 000; 100; 10; 1; 0,1; y 0,01  $\mu\text{g/mL}$  de la fracción a ensayar y, a cada solución, se le agregaron aproximadamente 10 nauplios de *A. salina* ecllosionados con 24 horas de anticipación. Por cada concentración, se realizaron cuatro réplicas y un control, cuantificando los organismos muertos pasadas las 24 y 48 horas para determinar la  $CL_{50}$  en cada periodo (7, 8).

#### Fraccionamiento cromatográfico

La fracción soluble en éter de petróleo (FE; 7,0252 g) proveniente del extracto crudo en metanol del octocoral *Muricea* sp. se fraccionó por cromatografía en columna (CC) con sílica-gel 35-70 mesh (210,7560 g), en una columna de 3,5  $\times$  80 cm. Se usaron sistemas de solventes de polaridad creciente como hexano, hexano-acetona, acetona, acetona-metanol y metanol. Se colectaron 75 eluatos contentivos de 50 mL cada uno. A cada uno de los eluatos obtenidos de la CC de FE se les realizó cromatografía de capa fina (CCF), empleándose placas cromatográficas de vidrio 20  $\times$  20  $\text{cm}^2$ , recubiertas con sílica gel de 60 mesh con un espesor de 0,5 mm, eluidas con sistemas de solventes adecuados, obteniéndose 15 subfracciones (7,0211 g; 99,94%) por comparación de sus  $R_f$ , para lo cual se emplearon como agentes reveladores luz ultravioleta y una solución de molibdato de amonio al 5% en ácido sulfúrico al 5%.

El análisis por CCF mostró que las subfracciones B, D y E fueron las que presentaron una mejor separación de sus cons-

tituyentes ( $R_f$  no muy cercanos y puntos bien definidos), por lo cual se fraccionaron sucesivamente estas subfracciones aplicando CC y cromatografía de capa fina preparativa (CCFP).

#### Caracterización

La cromatografía de gases y los espectros de masas por impacto electrónico (70 eV), se realizaron en el Laboratorio de Espectrometría de masas del Instituto Venezolano de Investigación Científica (IVIC), los cuales se registraron en un equipo de CG/EM marca VARIAN modelo Saturno 2000, con una fuente de ionización por impacto electrónico y un detector de trampa de iones. Se utilizó una columna de CP-SIL-8CB-MS de 30 m  $\times$  0,25 D.I y helio (He) como gas de arrastre. La temperatura del inyector fue de 280°C, la temperatura inicial del horno fue de 100°C con una rapidez de calentamiento de 5°C por minuto, hasta llegar a una temperatura final de 295°C. Posteriormente, la identificación de los componentes se realizó por comparación computarizada con las librerías WILEY y NIST.

### Resultados y discusión

#### Pruebas de actividad biológica

Los resultados de la evaluación de la actividad biológica del extracto crudo en metanol y de la fracción soluble en éter de petróleo han sido reportados (9). La FE mostró un incremento de la actividad antimicrobiana y letalidad debido al fraccionamiento (efecto antagónico), indicando la presencia de posibles agentes fisiológicamente activos de carácter apolar en este organismo gorgonio. La evaluación de bioactividad de las subfracciones cromatograficas de FE se presentan a continuación.

**Actividad antimicrobiana.** En el bioensayo realizado contra diversas cepas microbianas (hongos y bacterias), la subfracción B mostró actividad antibacteriana leve contra *B. subtilis* (9 mm), mientras que la subfracción D mostró moderada

actividad contra *B. subtilis* (13 mm) y *P. aeruginosa* (15 mm), la subfracción E mostró actividad leve contra *C. freundii* (10 mm) y moderada contra *P. aeruginosa* (12 mm). Asimismo, se pudo observar, que solo las subfracciones D y E mostraron actividad antifúngica leve frente a los hongos *Fusarium* sp. (7 mm) y *Candida* sp. (9 mm), respectivamente. Estos resultados indican la existencia de constituyentes con potencial antimicrobiano en la FE del octocoral *Muricea* sp. y la actividad observada pudiera deberse a una alta concentración de los mismos y a la presencia de más de un compuesto bioactivo.

Aunque no se han reportado constituyentes antimicrobianos en el género *Muricea*, son varios los estudios realizados sobre extractos procedentes de octocorales del orden Gorgonacea, como los efectuados en los extractos de la especie *Eunicea tourneforti*, los cuales mostraron una marcada actividad contra diversas cepas bacterianas, y el realizado al extracto en hexano del octocoral *Plexaura flexuosa*, el cual exhibió actividad antifúngica contra diversos hongos (10, 11). Asimismo, se ha reportado el aislamiento y caracterización de compuestos con propiedades antibacterianas del octocoral caribeño *E. laciniata* (12).

**Actividad tóxica.** Se obtuvieron valores de  $CL_{50}$ , frente al crustáceo *A. salina*, inferiores a los 250  $\mu\text{g/mL}$  para las subfracciones D (250,61 y 140,83  $\mu\text{g/mL}$ ) y E (169,15 y 133,91  $\mu\text{g/mL}$ ) y valores inferiores a 30  $\mu\text{g/mL}$  en la subfracción B (25,60 y 6,10  $\mu\text{g/mL}$ ), indicando la posible presencia de metabolitos secundarios que exhiben un importante potencial citotóxico (8). La mayor actividad se observó a un tiempo de exposición de 48 horas, lo cual puede ser atribuido al debilitamiento de la membrana celular que cubre a este tipo de organismos por acción de los constituyentes bioactivos (13).

Son muchos los compuestos con potencial citotóxico aislados de los gorgoná-

ceos, entre los que se encuentran el 14-deoxicrassin y pseudoplexauról aislado de la especie *Pseudoplexaura porosa*, colectada en Puerto Rico (12).

### Estudio químico de la subfracción B

La subfracción B (4,1132 g), proveniente del fraccionamiento de la FE, se fraccionó por CC, obteniéndose por comparación de sus  $R_f$ , 16 subfracciones (4,0799 g; 99,19%). Las CCF mostraron que las subfracciones B.4 y B.5 fueron las que presentaron una mejor separación de sus constituyentes.

La subfracción B.4 (0,5002 g), se fraccionó por CC, obteniéndose, por comparación de sus  $R_f$ , 9 subfracciones (0,4816 g; 96,28%). En el análisis por CCF de la subfracción B.4.6 (solidó blanco amorfo), se observó una sola mancha, aunque no muy definida, al ser revelada con molibdato de amonio ácido, por lo que dicha subfracción se decidió analizarla por CG/EM. El cromatograma de gases de la subfracción B.4.6 (figura 1), evidenció que se trataba de una mezcla de compuestos, de la cual se logró identificar algunos de los que se encontraban en mayor proporción, siendo éstos el 2,3,4,5-tetrametil-1-(2,3,4,5-tetrametilbencil)benceno (I), el retinol acetato (II) y el pregna-5,17-dien-3-ol (III), a unos tiempos de retención de 18,42; 19,79 y 23,56 minutos, respectivamente.

El espectro de masas del compuesto I (TR = 18,42 min), desplegó un ión molecular a  $m/z$  280  $[M^+]$ , y los fragmentos correspondientes a los picos de los iones más abundantes a  $m/z$  235  $[M-C_3H_9]$ , 200  $[M-C_6H_8]$ , 167  $[M-C_8H_{17}]$ , 146  $[M-C_{10}H_{14}]$  (pico base), 91  $[M-C_{14}H_{21}]$  y 39  $[M-C_{18}H_{25}]$ .

El espectro de masas del compuesto II (TR = 19,79 min), desplegó un ión molecular a  $m/z$  328  $[M^+]$ , y los fragmentos correspondientes a los picos de los iones más abundantes a  $m/z$  145  $[M-C_{11}H_{18}O_2]$ , 105  $[M-C_{14}H_{23}O_2]$  y 39  $[M-C_{19}H_{29}O_2]$  (pico base). El retinol acetato es empleado en la industria farmacéutica en la elaboración de complejos

multivitamínicos en los que se encuentra con el nombre de vitamina A acetato. Su deficiencia en los seres humanos se asocia a defectos oculares y una susceptibilidad aumentada a las infecciones (14).

El espectro de masas del compuesto III (TR = 23,56 min), desplegó un ión molecular a  $m/z$  300  $[M^+]$ , y los fragmentos correspondientes a los picos de los iones más abundantes a  $m/z$  267  $[M-CH_5O]$  (pico base), 213  $[M-C_5H_{11}O]$ , 185  $[M-C_7H_{15}O]$ , 143  $[M-C_{10}H_{21}O]$ , 105  $[M-C_{13}H_{23}O]$  y 39  $[M-C_{18}H_{29}O]$ . En organismos marinos se ha reportado la presencia de compuestos esteroideos como los esteroides citotóxicos aislados de un alga roja y otros polihidroxiesteroides de corales blandos que presentan acción citotóxica (15, 16).

Por su parte, la subfracción B.5 (0,2005 g) se fraccionó por CC, obteniéndose, por comparación de sus  $R_f$ , 7 subfracciones (0,1914 g; 95,46%), de las cuales, según la CCF, la subfracción B.5.2 podría tratarse de un posible compuesto puro (sólido un poco amarillento), esto en vista de haberse observado un solo punto o mancha al momento de ser revelada con molibdato de amonio. En tal sentido, se decidió analizarla mediante CG/EM. El cromatograma de gases de esta subfracción (figura 2), evidenció que se trataba de una mezcla de compuestos, de la cual se logró identificar el que se encontraba en mayor proporción, siendo este el 3-etildodecahidro-3,4,7,7,10-pentametil-1H-nafto(2,1-b)pirano (IV) a un tiempo de retención de 22,49 minutos.

El espectro de masas de este compuesto, desplegó las señales de los fragmentos correspondientes a los picos de los iones más abundantes a  $m/z$  263  $[M-C_2H_5]$ , 245  $[M-C_2H_7O]$  (pico base), 191  $[M-C_6H_{13}O]$ , 137  $[M-C_{10}H_{19}O]$ , 95  $[M-C_{13}H_{25}O]$  y 43  $[M-C_{17}H_{29}O]$ . El ion molecular a  $m/z$  292  $[M^+]$  no se observó en el espectro de masas debido a la alta reactividad de la estructura.

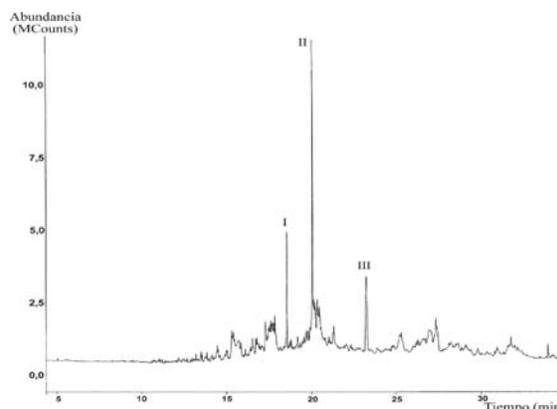


Figura 1. Cromatograma de gases de la subfracción B.4.6.

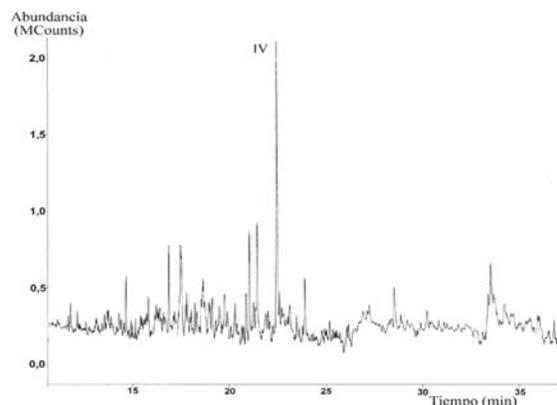


Figura 2. Cromatograma de gases de la subfracción B.5.2.

### Estudio químico de la subfracción D

La subfracción D (0,1858 g), proveniente de la FE, se fraccionó por CC, obteniéndose, por comparación de sus  $R_f$ , 12 subfracciones (0,1812 g; 97,52%). La CCF mostró que la subfracción D.2 (0,0375 g), fue la que presentó una mejor separación de sus constituyentes, por lo que se continuó fraccionando mediante CC, obteniéndose, por comparación de sus  $R_f$ , 5 nuevas subfracciones (0,0361 g; 98,43%). De estas subfracciones, la D.2.1, la cual mostró una sola mancha en la CCF, se decidió analizarla

por CG/EM. El cromatograma de gases de la subfracción D.2.1 (figura 3), evidenció que se trataba de una mezcla de compuestos, de la cual se logró identificar algunos de los que se encontraban en mayor proporción, siendo éstos el éster metílico del ácido 14-metilpentadecanoico (V), el éster metílico del ácido 10-metilheptadecanoico (VI) y el éster metílico del ácido eicosanoico (VII), a unos tiempos de retención de 15,50; 17,35 y 18,46 minutos, respectivamente.

El espectro de masas de V (TR = 15,50 min), desplegó un ión molecular a  $m/z$  270  $[M^+]$ , y los fragmentos correspondientes a los picos de los iones más abundantes a  $m/z$  227  $[M-C_3H_7]$ , 185  $[M-C_6H_{13}]$ , 143  $[M-C_9H_{19}]$ , 74  $[M-C_{14}H_{28}]$  (pico base) y 43  $[M-C_{14}H_{27}O_2]$ . El éster metílico del ácido 14-metilpentadecanoico ha sido hallado en los extractos de las frutas frescas de *Azadirachta indica* A. Juss y de la flor de *Securidaca scandens* Jacq, los cuales poseen actividad pesticida y antibacteriana (17).

El espectro de masas del constituyente VI (TR = 17,35 min), desplegó un ión molecular a  $m/z$  298  $[M^+]$ , y los fragmentos correspondientes a los picos de los iones más abundantes a  $m/z$  255  $[M-C_3H_7]$ , 199  $[M-C_7H_{15}]$ , 143  $[M-C_{11}H_{23}]$ , 74  $[M-C_{16}H_{32}]$  (pico base) y 43  $[M-C_{16}H_{31}O_2]$ . El éster metílico del ácido 10-metilheptadecanoico fue identificado en uno de los extractos de *Euphorbia kansui* (Euphorbiaceae), el cual mostró actividad citotóxica contra la línea celular (SGC-7901) de cáncer gástrico humano (18).

El espectro de masas del compuesto VII (TR = 18,46 min), exhibió un ión molecular a  $m/z$  326  $[M^+]$ , y los fragmentos correspondientes a los picos de los iones más abundantes a  $m/z$  283  $[M-C_3H_7]$ , 185  $[M-C_{10}H_{21}]$ , 143  $[M-C_{13}H_{27}]$ , 74  $[M-C_{18}H_{36}]$  (pico base) y 43  $[M-C_{18}H_{35}O_2]$ . El éster metílico del ácido eicosanoico fue reportado, como uno de los compuestos mayoritarios, en una de las subfracciones del octocoral *Leptogorgia hebes*, activa contra diversas bacterias (19).

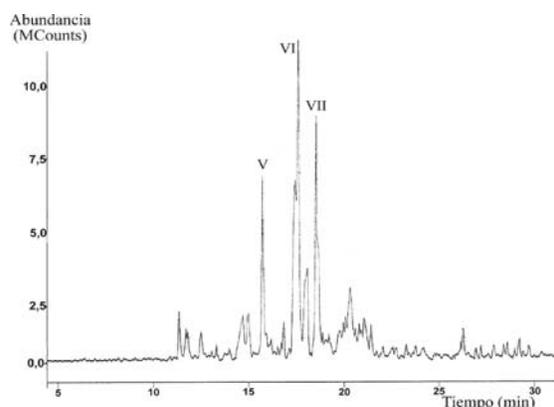


Figura 3. Cromatograma de gases de la subfracción D.2.1.

### Estudio químico de la subfracción E

La subfracción E (0,3925 g) proveniente de la FE, se fraccionó por CC, obteniéndose, por comparación de sus  $R_f$ , 8 subfracciones (0,3863 g; 98,42%). El análisis por CCF mostró que la subfracción E.2 (0,0871 g) presentó una mejor separación de sus constituyentes, por lo que se continuó fraccionando por CC, obteniéndose, por comparación de sus  $R_f$ , 10 nuevas subfracciones (0,0864 g; 99,20%).

En la CCF de la subfracción E.2.1, se observó la aparición de una sola mancha, por lo que podría tratarse posiblemente de un solo compuesto (sólido color crema), razón por la cual fue seleccionada para ser analizada por CG/EM. En el cromatograma de gases (figura 4) se evidenció que se trataba de una mezcla de componentes, de la cual se identificaron los compuestos (1-pentil)hexilbenceno (VIII), (1-propil)nonilbenceno (IX), (1-pentil)heptilbenceno (X) y el (1-metil)nonadecilbenceno (XI) a unos tiempos de retención de 12,59; 13,25; 13,52 y 14,32 minutos, respectivamente.

El espectro de masas de VIII (TR = 12,59 min), desplegó un ión molecular a  $m/z$  232  $[M^+]$ , y los fragmentos correspondientes a los picos de los iones más abun-

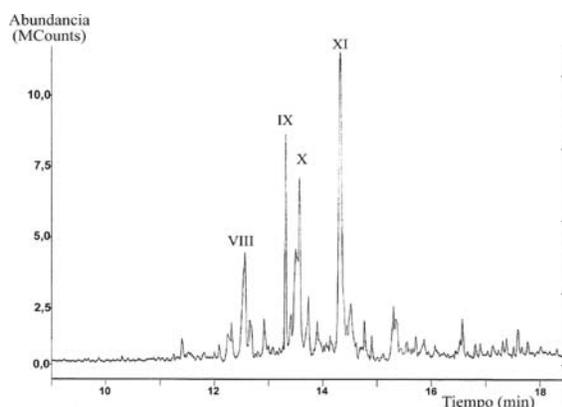


Figura 4. Cromatograma de gases de la subfracción E.2.1.

dantes a  $m/z$  189 [M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>], 161 [M-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>], 91 [M-C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>] (pico base) y 41 [M-C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>].

El espectro de masas del constituyente IX (TR = 13,25 min), exhibió un ión molecular a  $m/z$  246 [M<sup>+</sup>], y los fragmentos correspondientes a los picos de los iones más abundantes a  $m/z$  203 [M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>], 161 [M-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>], 147 [M-C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>], 133 [M-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>], 119 [M-C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>], 105 [M-C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>], 91 [M-C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>] (pico base), 57 [M-C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>] y 41 [M-C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>].

El espectro de masas del constituyente X (TR = 13,52 min), desplegó un ión molecular a  $m/z$  246 [M<sup>+</sup>], y los fragmentos correspondientes a los picos de los iones más abundantes a  $m/z$  161 [M-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>], 91 [M-C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>] (pico base) y 41 [M-C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>].

El espectro de masas de XI (TR = 14,32 min), mostró un ión molecular a  $m/z$  358 [M<sup>+</sup>], y los fragmentos correspondientes a los picos de los iones más abundantes a  $m/z$  147 [M-C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>], 105 [M-C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>] (pico base) y 43 [M-C<sub>23</sub>H<sub>39</sub>].

## Conclusiones

La subfracción B mostró una actividad antibacteriana contra *B. subtilis* y toxicidad contra la *A. salina* (CL<sub>50</sub> 6,10 µg/mL a 48 h), identificándose los compuestos 2,3,4,5-te-

trametil-1-(2,3,4,5-tetrametilbencil)benceno, retinol acetato y el pregna-5,17-dien-3-ol en la subfracción B.4.6 y el 3-etildodecahidro-3,4,7,7,10-pentametil-1H-nafto(2,1-b)pirano en la subfracción B.5.2, posibles causantes de la antibiosis mostrada.

La subfracción D resultó ser activa contra el hongo *Fusarium* sp. y las bacterias *B. subtilis* y *P. aeruginosa*, arrojando valores de CL<sub>50</sub> en el bioensayo de toxicidad de 140,83 µg/mL a 48 h, identificándose los ésteres metílicos de los ácidos 14-metilpentadecanoico, 10-metilheptadecanoico y eicosanoico en la subfracción D.2.1.

La subfracción E, mostró actividad antibacteriana contra *C. freundii* y *P. aeruginosa*, sensibilidad contra el hongo *Candida* sp. y valores significativos de CL<sub>50</sub> contra la *A. salina* (170 µg/mL a 48 h), identificándose en la subfracción E.2.1, obtenida por tratamiento cromatográfico, el (1-pentil)hexilbenceno, (1-propil)nonilbenceno, (1-pentil)heptilbenceno y el (1-metil)nonadecilbenceno.

## Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento al Departamento de Química del Núcleo de Sucre y al Rectorado de la Universidad de Oriente, así como Fundacite-Sucre, por haber financiado parcialmente esta investigación. Al Lcdo. José Gregorio Lanza por su colaboración en los ensayos de bioactividad y al Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) por facilitar la realización de los análisis de CG/EM.

## Referencias bibliográficas

- MARCANO D., HASEGAWA M. **Fittoquímica orgánica**. UCV. Litopar. Caracas (Venezuela). 2002.
- DONADIO S., CARRANO L., BRANDI L., SERINA S., SOFFIENTINIA., RAIMONDI E., MONTANINI N., SOSIO M., GUALERZI C. **J Biotechnol** 99: 175-185. 2002.

3. POTTS B., FAULKNER D., JACOBS R. **J Nat Prod** 55: 1701-1717. 1992.
4. HERNÁNDEZ M. V., HERNÁNDEZ M. M. **Saber** 17: 5-10. 2005.
5. BAUER A., KIRBY A., SHERRIES J., TURK M. **Am J Clin Pathol** 45(4): 493-496. 1966.
6. MADUBUNYI I. **Intern J Pharm** 33(3): 232-237. 1995.
7. MEYER B., FERRIGNI N., PUTNAM J., JACOBSEN L., NICOLS D., MCLAUGHLIN J. **Planta Med** 45(1): 31-34, 1982.
8. STEPHAN C. **Methods for calculating in LC<sub>50</sub>**. (Eds. Mayer F., Hamelink J.). American society for testing and material (ASTM) aquatic toxicology and hazard evaluation. Philadelphia, Pennsylvania, pp.65. 1977.
9. ORDAZ G., D'ARMAS H., YAÑEZ D., HERNÁNDEZ J., CAMACHO, A. **Rev Biol Trop** 58 (2): 677-688. 2010.
10. D'ARMAS H., BERMÚDEZ D., CASERTA A. **Saber** 16: 19-25. 2004.
11. BERMÚDEZ D. Aislamiento y caracterización de metabolitos secundarios presentes en el octocoral *Plexaura flexuosa* y su actividad biológica (Para obtener el título de Licenciado en Química). Departamento de Química. Universidad de Oriente, Cumaná (Venezuela). 2004.
12. D'ARMAS H. Constituyentes químicos de octocorales seleccionados del Caribe Meridional (Trabajo de ascenso para optar a la categoría de Profesor Titular). Departamento de Química. Universidad de Oriente, Cumaná (Venezuela). 2002.
13. HERNÁNDEZ V. Propiedades bioactivas y su variación temporal en los extractos orgánicos de *Spirobranchus giganteus giganteus* provenientes de Guayacán península de Araya, Estado Sucre (Para obtener el título de Magister Scientiarum en Oceanografía). Instituto Oceanográfico de Venezuela. Universidad de Oriente, Cumaná (Venezuela). 2005.
14. HEISER V., SAMNÉ C. **Medicina, nutrición e higiene**. Editorial Labor, S.A, Barcelona (España). 1999.
15. SHEU J., HUANG S., DUH C. **J Nat Prod** 59(1): 23-26. 1996.
16. KOLJAK R., LOPP A., PEHK T., VARVAS K., MÜÜRSEPP A., JÄRVING I., SAMEL N. **Tetrahedron** 54(2): 179-186. 1998.
17. DE LA CRUZ J. Evaluación de la actividad biológica y aislamiento de metabolitos secundarios en los extractos de *Securidaca scandens* Jacq. (Para obtener el título de Licenciado en Química). Departamento de Química. Universidad de Oriente, Cumaná (Venezuela). 2003.
18. FA-RONG Y., XIU-ZHEN L. 2005. "Isolation and characterization of methyl esters and derivatives from *Euphorbia kansui* (Euphorbiaceae) and their inhibitory effects on the human SGC-7901 cells" **J Pharm Pharmaceut Sci**. <[http://www.webpages.uidaho.edu/~bhe/pdfs/EA\\_1.pdf](http://www.webpages.uidaho.edu/~bhe/pdfs/EA_1.pdf)> (20/10/2007).
19. LANZA V. Evaluación de la actividad biológica y la presencia de metabolitos secundarios en los octocorales *Leptogorgia habes* (Verrill 1869) y *Diodogorgia nodulifera* (Hargitt 1901), estado Sucre (Para obtener el título de Magister Scientiarum en Oceanografía). Instituto Oceanográfico de Venezuela. Universidad de Oriente, Cumaná (Venezuela). 2005.