الدراسات الكيميائية على مكونات بعض الكائنات البحرية السعودية

ناهد عبيد عمر باواكد

إشراف

أ.د./ خالد عمر الفوتي

د. / وليد محمد العارف

المستخلص

تهدف هذه الدراسة الى فحص وعزل مركبات الأيض الثانوي لبعض اللافقاريات البحرية المختارة من البحر الأحمر، ثم تقييم نشاطها البيولوجي لبيان اثرها و احتمالية الاستفادة الطبية منها. وبالتالي فقد تم إختيار و معالجة و استخلاص اثنين من الكائنات البحرية وهما: الطحلب الأحمر (لورنسيا أوبتيوسا) والمرجان الرخو (ساركوفيتون جلوكوم).

الطحلب الأحمر لورنسيا أوبتيوسا تم جمعه من منطقة خليج سلمان، شمال جدة، وقد تم فصل و تعريف عدد سبعة عشر (١٧) مركباً كيميائياً ذات هياكل كربونية مختلفة تندرج اساساً تحت الاسيتوجينين والسيسكوتربين. تسعة (٩)من هذه المركبات تم فصلها لأول مرة وتشمل: اثنين من مشتقات المانيونين هما جداهنين أ (**٣٣٠**) و ب (**٣٣١**)، احد مشتقات الايزومانيونين و هو ١٢-ديبرومو-١٢-ميثوكسي إيزومانيونين أ (**٣٣٢**)، اثنين من هيكساهيدروفيورو [٢،٣-ب] فيوران كربون -١٥ استيوجينين و هما أيزولورينيدفيسين (**٣٣٣**) و بروموريتيديفيسين (**٣٣٤**)؛ بالاضافة الى ثلاثة مركبات من نوع الكوباران: ١٠-هيدروكسي كوبارالدهيد (**٣٣٥**)، ٣- هيدروكسي -١٥- نور- كوباران -١٠بيتا- أول (**٣٣٦**) و ٢- برومو-٣-هيدروكسي -١٥- نور–كوباران -١٠بيتا–أول (**٣٣٧**)، كذلك مركب من نوع إيديسمان: ايدسما– ٤(١٥) -١١- دايين -٧،٥ -دايول (**٣٣٩**). اما المركبات الثمانية المعروفة فتشمل مانيونين أ (**٥٤**) و هـ (**٦١**) ، كوبارين-٣-أول

(**٣٣٨**)، إيزوبروموكوبارين (**١٤٤**)، ٤،١٠- داي بروموـ٣-كلورو-٧(**١٤**)- كاميجرين (**٨٥**) ١٠,٤-دي بروموـ٣- كلورو-٧-كاميجرين (**٩٥**) تيوهيتون – أ (**١٤٧**) ، و شابروليديون ب (**١٤٨**).

الفحص الكيميائي للمرجان الرخو ساركوفيتون جلوكوم نتج عنه فصل أربعة مركبات جديدة من السيمبرانويدات (**٣٤٠-٣٤٣**). المركبان ساركوجلوفين أ (**٣٤٠**) و ب (**٣٤١**) يختلفان عن بعضهما فقط في زاوية الداي هيدرال بين بروتون ٧ والزوج من بروتونات - ٦أ و ٦ب؛ المركبين ساركوتروكيليول –ب خلات (**٣٤٢**) وساركوتروكيليون (**٣٤٣**) و هما ايضا من السيمبرانويدات.

تم التعرف على التركيب الكيميائي للمركبات المفصولة من الطحلب الاحمر و المرجان الرخو باستخدام الرنين النووي المغناطيسي احادي وثنائي الأبعاد، الأشعة تحت الحمراء، الأشعة فوق البنفسجية ومطيافية الكتلة وكذلك تحليل الأشعة السينية.

كذلك تمت دراسة النشاط الحيوي لجميع المركبات المعزولة. وقد تم تقييم فاعلية المركبات **٣٣٠** و**٣٣١** و**٣٣٢** والمفصولة من اللورنسيا أوبتيوسا ضد الالتهابات (النيتروفيل) وقد أظهرت المركبات **٣٣٣** و**٣٣٤** سمية خلوية ضعيفة ضد الخلايا, A549 , HepG-2 HCT116 , MCF-7 , PC-3 ،المركب **٣٣٩** أظهر نشاطاً نسبياً مضاد للأكسدة، في حين أظهر **٣٣٥** نشاطاً مقبولاً مضاد للجراثيم و ضد البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة.

ايضاً تم تقييم السمية الخلوية للمركبات المعزولة من ساركوفيتون جلوكوم على الخلايا، HepG2, MCF-7, HCT116 و أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن معظم النشاط لوحظ في المركبين **٣٤٠** و**٣٤١**.

Chemical Studies on the Constituents of some Saudi Marine Organisms

By

Nahed Obaid Omar Bawakid

Supervised by
Prof. Khalid Omar Al-Footy
Dr. Walied Mohamed Alarif

Abstract

The objective of this thesis is to investigate and isolate the secondary metabolites content of some selected Red Sea marine invertebrates (red algae and soft coral), then evaluation of their biological activity. Thus, extracts of two marine organisms, red alga (*Laurencia obtusa*) and soft coral (*Sarcophyton glaucum*) were processed.

The Red Alga *Laurencia obtusa* collected from Salman Gulf, north of Jeddah, offered 17 pure metabolites represented different structural subclasses within the C_{15}-acetogenines and sesquiterpenes derivatives; nine of them were previously undescribed compounds include two maneonenes, Jeddahenyne A **(330)** and B **(331)**; an isomaneonene 12-debromo-12-methoxy isomaneonene A **(332)**; two hexahydrofuro[3,2-b]furan-based C_{15}-acetogenin, isolaurenidificin **(333)** and bromlaurenidificin **(334)**; a cuparane-type sesquiterpenoid, 10-hydroxycuparaldehyde **(335)**; two new *nor*-cuparanes, 3-hydroxy-15-*nor*-cuparan-10β-ol **(336)** and 2-bromo-3-hydroxy-15-*nor*-cuparan-10β-ol (**337**); as well as an eudesmanes-type sesquiterpenoid,

eudesma-4(15),11-diene-5,7-diol **(339)**. The eight known compounds include, *cis*-maneonene-A **(54)** and E (**61**), cuparene-3-ol (**338**), α-isobromocuparene **(144)**, 4,10-dibromo-3-chloro-7(14)-chamigrene **(85)**, 4,10-dibromo-3-chloro-7-chamigrene **(95)** teuhetenone A **(147)**, and chabrolidione B **(148)**.

Chemical investigation of the Saudi Red Sea soft coral *Sarcophyton glaucum* yielded four previously undescribed pyran-based cembranoidal diterpenes (**340-343**). Sarcoglauphine A (**340**) and B (**341**) could be viewed as conformers differ in the dihedral angle between H-7 and the pair of H-6a, 6b; sarcotrocheliol-B acetate (**342**) and sarcotrochelione (**343**) are bicyclic cembranoids. The chemical structures of all isolated metabolites were characterized employing spectroscopic methods (1D and 2D NMR, IR, UV and MS) and single crystal X-ray analysis.

The biologecal activity of all isolated compounds were studied. Compounds **330, 331**, and **332** were isolated from *Laurencia obtusa* may be involved in the regulation of programmed death in the initiation and propagation of inflammatory responses. Compounds **333** and **334** showed weak cytotoxicity against A549, HepG-2, HCT116, MCF-7, and PC-3 cells. However, they exhibited a relatively potent cytotoxic effects against peripheral blood neutrophils with IC_{50} 14 μM for **333**, and 11μM for **334** versus dexamethasone 0.9 μM at 24 h of exposure. Compound **339** showed a relatively anticandidal activity, whereas **335** exhibited reasonable antibacterial activity against multidrug-resistant bacteria, especially towards Gram-positive ones. The cytotoxicity of isolated compounds from *Sarcophyton glucum* on viability of HepG2, MCF-7, and HCT116 cell lines was assessed. The obtained results showed that most of the activity was observed for compound **340** and compound **341**