

## SUMMARY



### *A. Siphonochalina siphonella* sponge

The Red Sea Sponge *Siphonochalina siphonella*, collected from Obhor (North Jeddah) Extraction of *Siphonochalina siphonella* 94.9 gm by CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : MeOH (1:1) at room temperature twice the extract was concentrated under reduced pressure to obtain **22.7 gm** of viscose oil. This material was chromatographed on a column of Silica gel. Eluted by increasing polarity of ethyl acetate in petroleum ether to reach three fractions. These fractions were purified by preparative TLC of silica gel using the appropriate solvent system to reach five triterpenes compounds: Neviotine-A (**68**), Neviotine-C (**137**), Sipholenone-A (**60**), Sipholenol-A (**52**), and Sipholenol-L (**138**).

All compounds except **138**, were tested towards human breast cancer cells (MCF-7). The anti-cancer effect of 5-fluorouracil on human breast cancer cells was found to be enhanced by the addition of the isolated neviotane-C triterpene to the treatment. Cellular proliferation was observed to be significantly inhibited in cells exposed to 5-fluorouracil plus neviotane-C triterpene, compared with the proliferation in cells exposed only to 5-fluorouracil. This may indicate that 5-fluorouracil (**IC<sub>50</sub> (μM) = 10**) may acts synergistically with isolated triterpenes (**IC<sub>50</sub> (μM)**: 18, 23, 23, and 28 for **52**, **68**, **137**, and **60** respectively) in inhibiting MCF-7.



### **B. *Siphonochalina* sp. sponge**

The Red Sea Sponge *Siphonochalina* sp., collected from Obhor (North Jeddah) Extraction of *Siphonochalina* sp. 63.7 gm by CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (1:1) at room temperature twice the extract was concentrated under reduced pressure to obtain **18.75 gm** of residue. This material was chromatographed on a column of aluminum oxide. Eluted by different solvents to reach three fractions. These fractions were purified by preparative TLC of aluminum oxide using the appropriate solvent system to reach four compounds: Dehydrosiphonochalynol (**84**), Callyspongenol D (**139**), Callyspongendiol E (**140**), and Sipholenol-A (**52**).

The impact of the three isolated acetylinic compounds (**84**, **139** and **140**) on the human mammary carcinoma cell line (MCF-7) was evaluated. Cytotoxicity effect was measured by lactate dehydrogenase (LDH) assay. Compound **140** proved to retain the best cytotoxic activity against breast cancer cell line (MCF-7) as manifested by LDH and the viability over a 48 h period.

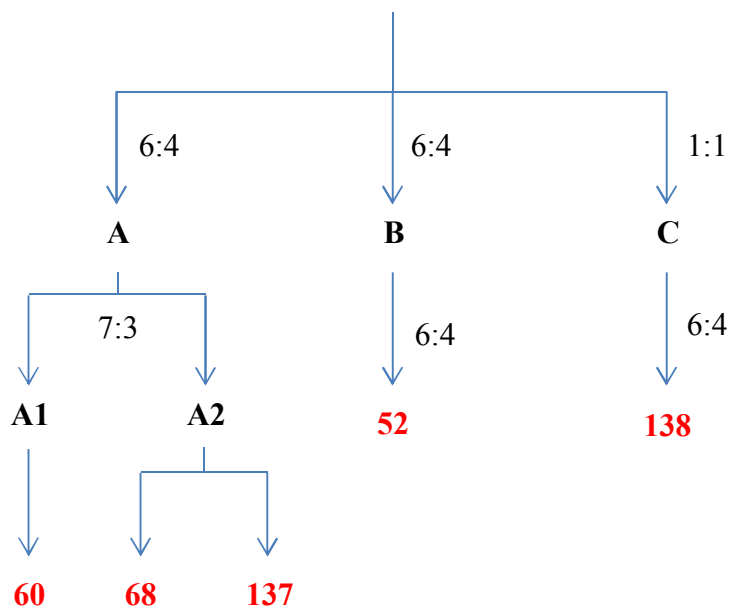
***Siphonochalina siphonella***

1. 94.9 gm dry sponge.
2. Extraction by CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : MeOH (1:1) twice.
3. Filtration and Evaporation the solvent under vacuum to dryness.

**Weight of residue:**  
**22.7 gm**

**Column chromatography**

Silica gel 60-120 mesh LR  
length 75 cm & Diameter 2 cm  
Using Pet. Ether : Ethyl Acetate



**Scheme 3.1: Isolation of the metabolites of *Siphonochalina siphonella*.**

***Siphonochalina* sp.**

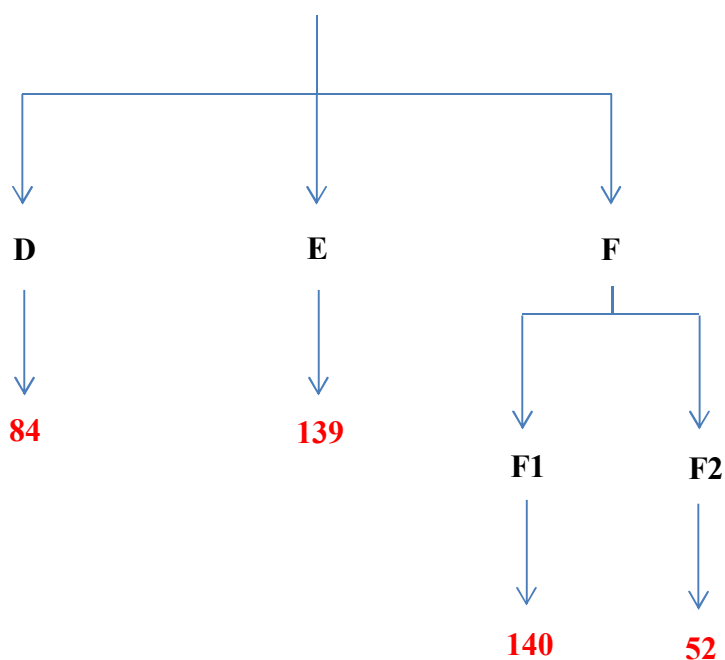
1. 63.7 gm dry sponge
2. Extraction by CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : MeOH (1:1) twice.
3. Filtration and Evaporation the solvent under vacuum to dryness.

**Weight of residue:**

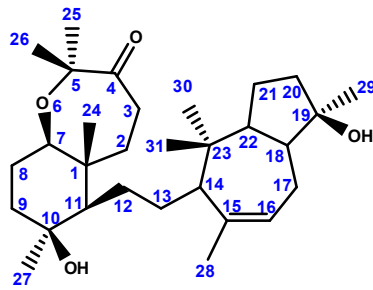
***18.75 gm***

**Column chromatography**

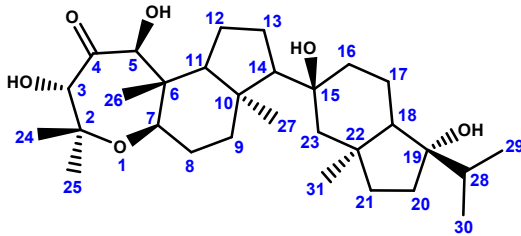
Aluminum oxide Type 504C  
length 60 cm & Diameter 2.5 cm  
Using different solvent systems



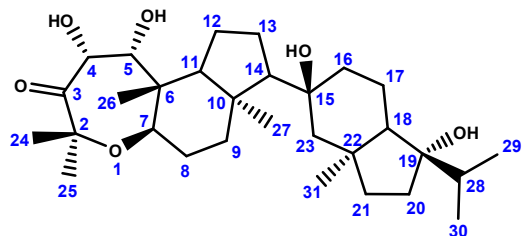
**Scheme 3.2: Isolation of the metabolites of *Siphonochalina* sp.**



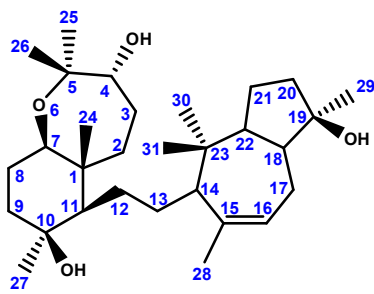
60



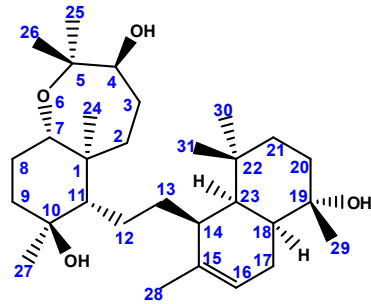
68



137

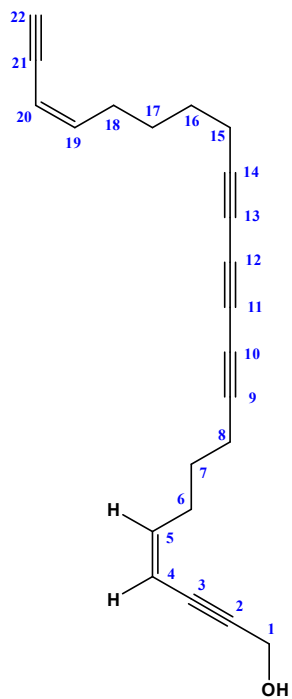


52

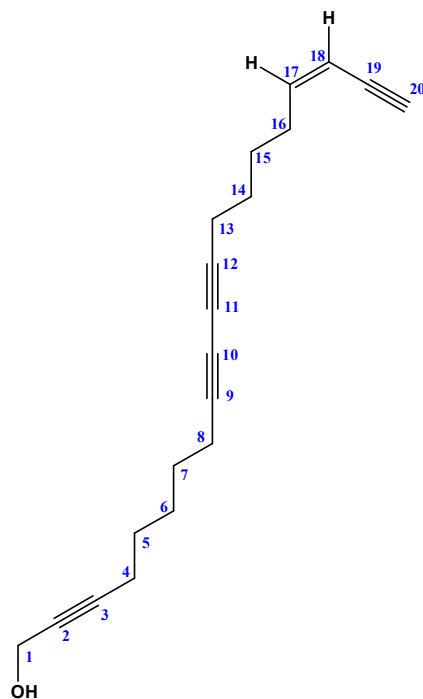


138

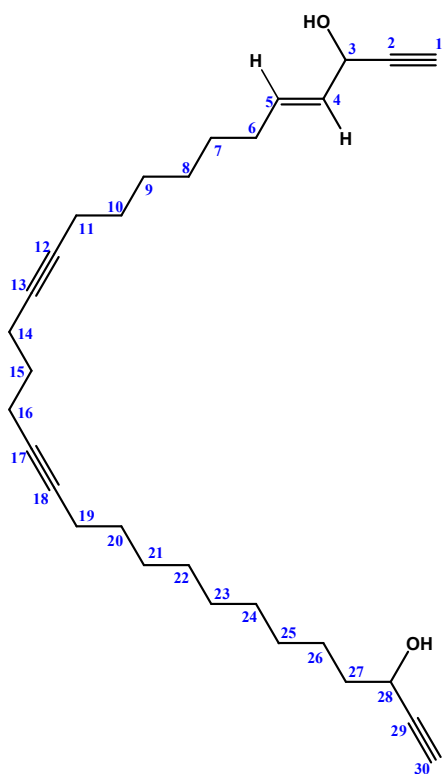
Figure 3.2: Isolated compounds from *Siphonochalina siphonella*.



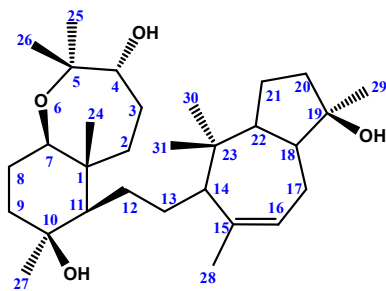
84



139



140



52

Figure 3.4: Isolated compounds from *Siphonochalina* sp.

## الملخص

### أ. إسفنج *Siphonochalina Siphonella*

*Siphonochalina Siphonella* إسفنج البحر الأحمر تم جمعه من شمال جدة (أبحر). تم استخلاص 94.4 جم من الإسفنج بـ MeOH : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1) في درجة حرارة الغرفة مع تكرار العملية ورُكز المستخلص تحت الضغط المنخفض للحصول على 22.7 جرام من الزيت اللزج. تم فصل هذا الزيت باستخدام عمود الفصل الكروماتوجرافي المعبأ بالسليكا جل. وتممر المواد فيه بزيادة قطبية المذيبات (خلات الإيثيل في الإثير البترولي) لنحصل على ثلاثة أجزاء. ونُقيت هذه الأجزاء على PTLC من السليكا جل باستخدام المذيبات المناسبة للحصول على خمس مركبات من التربيينات الثلاثية: Neviotine-A(68)، Neviotine-C(137)، Sipholenone-A(60)، Sipholenol-A(52)، و Sipholenol-L(138).

تم قياس نشاط جميع المركبات عدا مركب **138** ضد سرطان الثدي MCF-7. تأثير 5-فلورويوراسيل ضد خلايا سرطان الثدي ازداد عند اضافة Neviotine-C اليه. الانقسام الخلوي للخلايا السرطانية تم تثبيطه بشكل واضح عند اضافة Neviotine-C عنه عند استخدام 5-فلورويوراسيل وحده. و هذا يمكن تفسيره بأن فلورويوراسيل-5 (التركيز القاتل لنصف الخلايا = 10 ميكرو مول) له تأثير تثبيطي توافقي علي سرطان الثدي MCF-7 مع المركبات 52 و 137 و 68 و 60 بقيم 18 و 23 و 23 و 28 علي الترتيب.

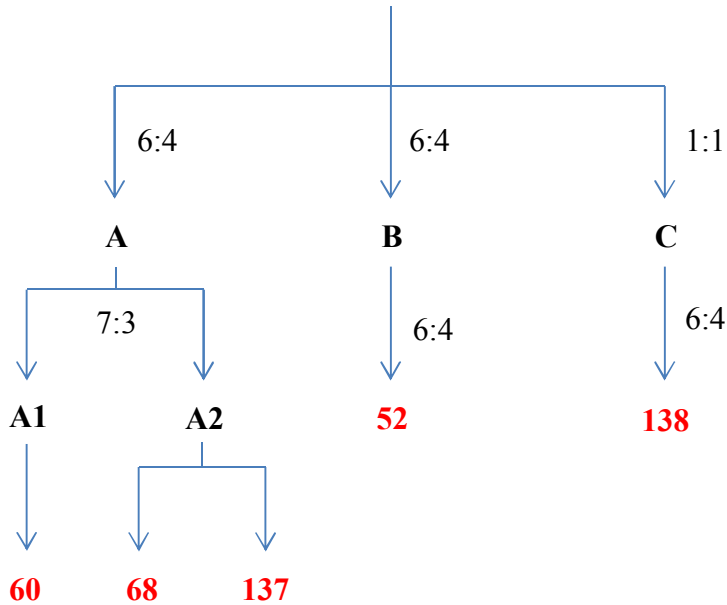
## *Siphonochalina siphonella*

1. 94.9 جم من الإسفنج الجاف.
2. استخلاص مرتين بـ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  : MeOH (1:1).
3. ترشيح وتبخير المذيبات تحت الضغط حتى الجفاف.

وزن الراسب:  
22.7 جم

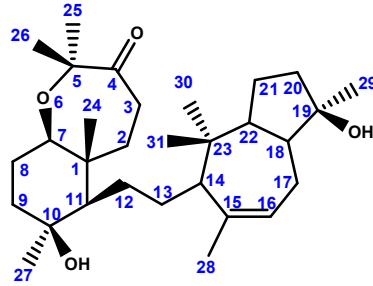
### عمود الفصل الكروماتوجرافي

السليكا جل  
طوله 75 سم وقطره 2 سم  
استخدام المذيبات Pet. Ether : Ethyl Acetate

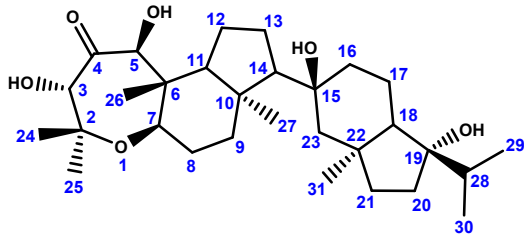


مخطط 3.1: عزل نواتج الأيض من *Siphonochalina siphonella*.

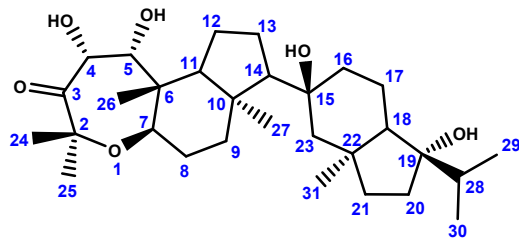




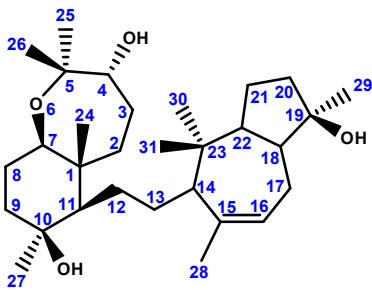
60



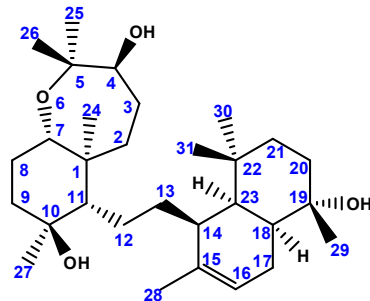
68



137



52



138

شكل 3.2: المركبات المفصولة من *Siphonochalina siphonella*.

ب. إسفنج *Siphonochalina* sp.

إسفنج *Siphonochalina* sp. تم جمعه من شمال جدة (أبحر). تم استخلاص 63.7 جم من الإسفنج بـ MeOH : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1) في درجة حرارة الغرفة مع تكرار العملية ورُكز المستخلص تحت الضغط المنخفض للحصول على 18.75 جرام من الراسب. تم فصل هذا الراسب باستخدام عمود الفصل الكروماتوجرافي المعبأ بأكسيد الألومنيوم. وتمرر المواد فيه بزيادة قطبية المذيبات المختلفة لنحصل على ثلاثة أجزاء. وثُقيت هذه الأجزاء على PTLC من أكسيد الألومنيوم باستخدام المذيبات المناسبة للحصول على أربعة مركبات وهي: Callyspongenol D (139) ، Dehydrosiphonochalynol (84) ، Callyspongendiol E (140) و Sipholenol-A (52).

تأثير المركبات الاستيلينية الثلاثة على الخلايا السرطانية للثدي MCF-7 تم دراسته باختبار إنزيم (LDH). ووجد أن المركب 140 له أعلى نشاط ضد الخلايا السرطانية خلال مدة زمنية 48 ساعة.

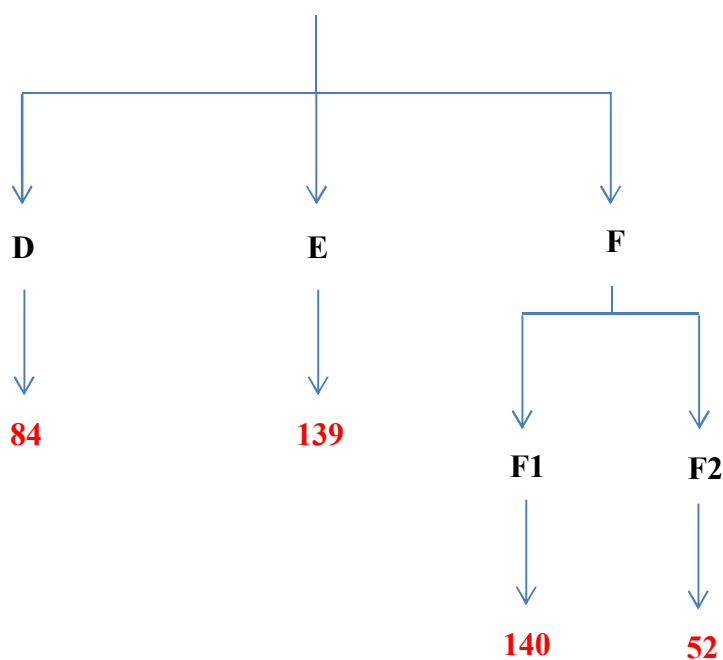
## *Siphonochalina* sp.

1. 63.7 جم من الإسفنج الجاف.
2. استخلاص مرتين بـ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  : MeOH (1:1).
3. ترشيح وتبخير المذيبات تحت الضغط حتى الجفاف.

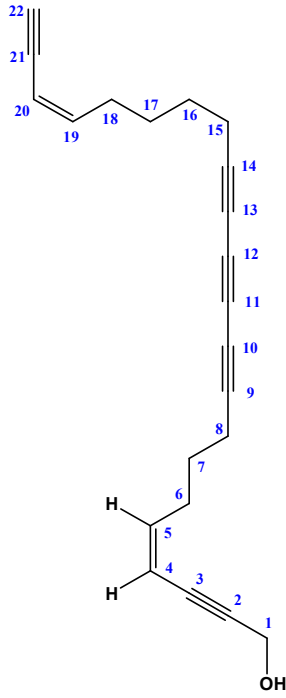
وزن الراسب:  
18.75 جم

### عمود الفصل الكروماتوجرافي

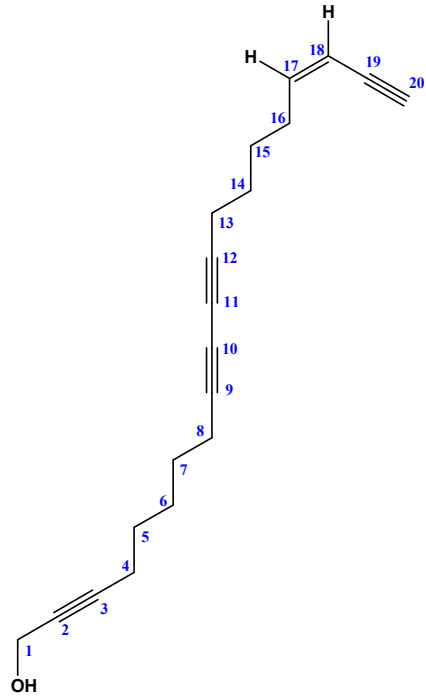
أكسيد الألومنيوم من النوع 504C  
طوله 60 سم وقطره 2.5 سم  
استخدام مذيبات مختلفة



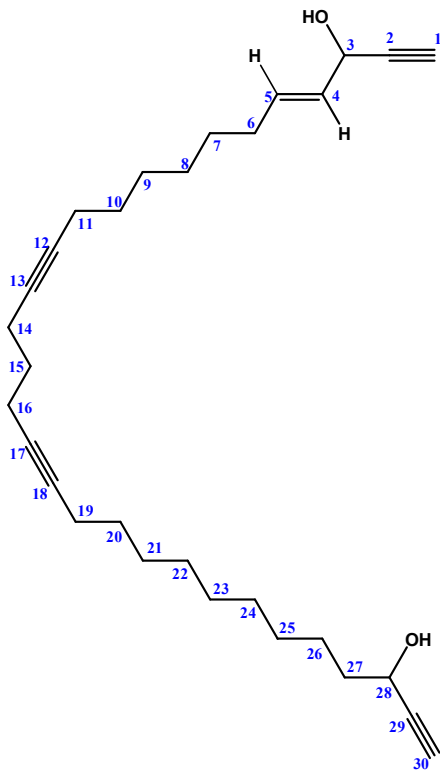
مخطط 3.2: عزل نواتج الأيض من *Siphonochalina* sp.



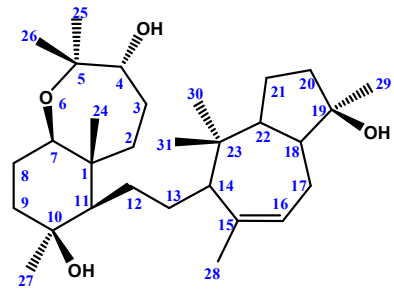
84



139



140



52

شكل 3.4: المركبات المفصولة من *Siphonochalina* sp.