

242881

4000005658



KEPELBAGAIAN STRUKTUR SEBATIAN
SEKUNDER BERHALOGEN DARIPADA
ALGA MERAH, *LAURENCIA MAJUSCULA*
DARI PERAIRAN MALAYSIA

TANG SUI SIENG

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

PROGRAM SAINS MARIN
SEKOLAH SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

PERPUSTAKAAN UMS



1400005658

004



UMS
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS@

JUDUL: kepelbagaian struktur Sebastian Sekunder Berhalogen
daripada alga merah, Laurencia majuscula dari perairan Malaysia

Ijazah: Sarjana muda Sains dengan Kepujian

SESI PENGAJIAN: 2001

Saya TANGI SUI SIENG
(HURUF BESAR)

mengaku membenarkan tesis (LPS/Sarjana/Doktor Falsafah)* ini disimpan di Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dengan syarat-syarat kegunaan seperti berikut:

1. Tesis adalah hakmilik Universiti Malaysia Sabah.
2. Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dibenarkan membuat salinan untuk tujuan pengajian sahaja.
3. Perpustakaan dibenarkan membuat salinan tesis ini sebagai bahan pertukaran antara institusi pengajian tinggi.
4. **Sila tandakan (/)

SULIT

(Mengandungi maklumat yang berdarjah keselamatan atau kepentingan Malaysia seperti yang termaktub di dalam AKTA RAHSIA RASMI 1972)

TERHAD

(Mengandungi maklumat TERHAD yang telah ditentukan oleh organisasi/badan di mana penyelidikan dijalankan)

TIDAK TERHAD

Disahkan oleh

Tangi Sui Sieng

(TANDATANGAN PENULIS)

(TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

Alamat Tetap: 41A, Lane 4,
Jln Kpg Nangka, 96000,
Sibu, S'wak.

Nama Penyelia

Tarikh: 12/3/04

Tarikh: _____

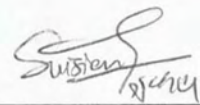
- CATATAN:**
- * Potong yang tidak berkenaan.
 - ** Jika tesis ini SULIT atau TERHAD, sila lampirkan surat daripada pihak berkuasa/organisasi berkenaan dengan menyatakan sekali sebab dan tempoh tesis ini perlu dikelaskan sebagai SULIT dan TERHAD.
 - @ Tesis dimaksudkan sebagai tesis bagi Ijazah Doktor Falsafah dan Sarjana secara penyelidikan, atau disertasi bagi pengajian secara kerja kursus dan penyelidikan, atau Laporan Projek Sarjana Muda (LPSM).



PENGAKUAN

Saya akui karya ini adalah hasil kerja saya sendiri kecuali nukilan dan ringkasan yang setiap satunya telah dijelaskan sumbernya.

10 Mac 2004



TANG SUI SIENG

HS2001-2033

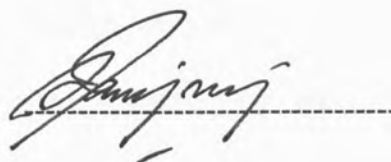


DIPERAKUKAN OLEH

Tandatangan

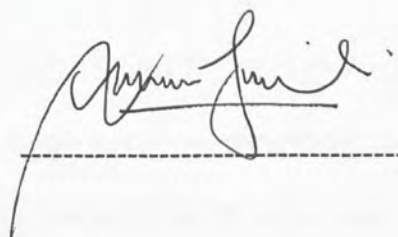
1 PENYELIA

(DR. CHARLES S. VAIRAPPAN)



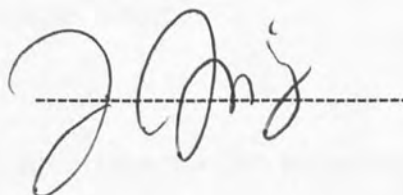
2 PEMERIKSA 1

(DR. JUALANG AZLAN A. GANSAU)



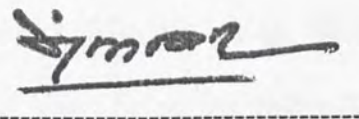
3 PEMERIKSA 2

(DR. ZALEHA BINTI ABD. AZIZ)



4 DEKAN

(PROF. MADYA DR. AMRAN AHMED)



PENGHARGAAN

Pertama sekali, bersyukur kepada Tuhan

Ribuan terima kasih kepada Institut Marin Borneo dan Sekolah Sains dan Teknologi kerana memberi peluang kepada saya untuk mempelajari sesuatu yang baru daripada kajian ini. Jasa penyediaan kemudahan dan peralatan juga tidak dapat dibatasi.

Ribuan terima kasih kepada penyelia projek, Dr. Charles S. Vairappan yang telah banyak menaburkan masa dan tenaga yang banyak untuk membimbing saya. Saya juga merakamkan terima kasih kepada penyelidik jemputan IPMB iaitu Prof. Dr. Suzuki Minoru. Beliau telah memberi tunjuk ajar dan bimbingan kepada saya terhadap projek saya. Ini mendorong projek saya dijalankan dengan lancar.

Saya juga ingin mengucapkan ribuan terima kasih kepada rakan seperjuangan saya yang banyak membantu saya sepanjang menjalankan projek saya iaitu Lim Chen Fong, Johleen Koh, Ong Ghee Siew, Chong Sim Chung, Kak Julenah, Kak Rosnita, Eleanor Leong, Ang May Yean, Goh Pei Nie, Tan Kung Han. Selain itu, rakan-rakan yang memberi sokongan dan nasihat kepada saya sepanjang melaksanakan projek saya iaitu Lau Ong Heng, Kong Kie Ling, Ngu Ping Chui dan Ling Ngie Soon. Segala bantuan dan tunjuk ajar tidak akan saya lupakan. Semoga mereka sihat dan hidup dengan gembira.



ABSTRAK

Komposisi sebatian sekunder berhalogen yang terkandung dalam *Laurencia majuscula* dari perairan Malaysia, 1) Terumbu Layang-layang ($7^{\circ}18'N$; $113^{\circ}51'E$), 2) Tanjung Kaitan ($6^{\circ}07.2'N$; $116^{\circ}05.3'E$) dan 3) Pulau Bankawan ($60^{\circ}4.9'N$, $117^{\circ}59.3'E$) telah dikaji. Elatol **(1)**, iso-obtusol **(2)** telah dikenalpasti sebagai sebatian major dalam sampel dari Tanjung Kaitan, Pulau Bankawan dan Terumbu Layang-layang. Terumbu Layang-layang mengandungi satu sebatian tambahan iaitu rogiolol **(3)**. Ketiga-tiga sebatian merupakan ahli dari kelas chamigrene. Struktur ketiga-tiga kompaun hampir sama kecuali perbezaan pada gelang B. Analisis struktur terhadap rogiolol **(3)** dengan pelbagai suhu telah mengesahkan bahawa rogiolol **(3)** wujud dalam keadaan konformasi isomer. Elatol **(1)** dan iso-obtusol **(2)** pula menunjukkan aktiviti antibakteria terhadap *Clostridium cellobioparum*, *Clostridium sordellii*, *Clostridium novyi*, *Proteus vulgaris*, *Vibrio anginolyticus* dan *Vibrio parahaemolyticus*.



ABSTRACT

The study looks into the secondary metabolite composition in *Laurencia majuscula* from the coast of Malaysia, 1) Terumbu Layang-layang (7°18'N; 113°51'E), 2) Tanjung Kaitan (6°07.2'N; 116°05.3'E) dan 3) Pulau Bankawan (6°04.9'N, 117°59.3'E). Elatol (**1**), iso-obtusol (**2**) were identified as the major compound in Tanjung Kaitan, Pulau Bankawan and Terumbu Layang-layang. Rogiolol (**3**) was found in samples from Terumbu Layang-layang. All these compounds belongs to chamigrene class. The structure for the 3 compounds are almost the same except for the difference in the B ring. Structure analysis of rogiolol (**3**) with the changes in temperature confirmed that rogiolol exist in a conformation isomer. Elatol (**1**) and iso-obtusol (**2**) showed antibacterial activity against *Clostridium cellobioparum*, *Clostridium sordellii*, *Clostridium novyi*, *Proteus vulgaris*, *Vibrio anginolyticus* dan *Vibrio parahaemolyticus*.



KANDUNGAN

	Muka Surat
PENGAKUAN	ii
PENGESAHAN	iii
PENGHARGAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
SENARAI KANDUNGAN	vii
SENARAI JADUAL	x
SENARAI RAJAH	xi
SENARAI FOTO	xii
SENARAI SINGKATAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Pengenalan	1
BAB 2 ULASAN KEPUSTAKAAN	6
2.1 Struktur-struktur Sebatian Sekunder Berhalogen di Pelbagai Lokasi	6
2.1.1 Hawaii	7
2.1.2 Itali	7
2.1.3 Jepun	8
2.1.4 China	10
2.1.5 Australia	11
2.1.6 Malaysia	13
2.2 Aktiviti Biologikal	14
BAB 3 BAHAN DAN KAEDAH	17
3.1 Pengumpulan dan Pembersihan Spesimen	17



3.2	Herbarium	18
3.3	Pengestrakan	18
3.3.1	Pengestrakan Pepejal-cecair	18
3.3.2	Pengestrakan Cecair-cecair	19
3.4	Kromatografi Lapisan Nipis (Thin Layer Chromotography)	20
3.5	Pemisahan Sebatian dengan Kromatografi Turus (Column Chromotography)	22
3.6	Penulenan Sebatian dengan Kromatografi Lapisan Nipis Penyediaan (Preparative Thin Layer Chromotography)	23
3.7	Pencirian Struktur	24
3.8	Kajian Aktiviti Antibakteria	25
3.8.1	Penyediaan Media Bakteria	25
3.8.2	Penyediaan Piring Petri Kultur	27
3.8.3	Pengkulturan Bakteria	27
3.8.4	Ujian Antibakteria	28
BAB 4	KEPUTUSAN DAN PERBINCANGAN	31
4.1	Herbarium	31
4.2	Pemencilan dan Identifikasi Kompaun Tulen	31
4.2.1	<i>Laurencia majuscula</i> (Terumbu Layang-layang)	31
4.2.2	<i>Laurencia majuscula</i> (Tanjung Kaitan)	43
4.2.3	<i>Laurencia majuscula</i> (Pulau Bankawan)	45
4.3	Perbandingan Sebatian Sekunder Berhalogen Dari Perairan Malaysia dengan Jepun	47
4.4	Analisis Struktur Kompaun-3 (rogiolol)	49
4.5	Aktiviti Antibakteria	49



BAB 5	KESIMPULAN	58
RUJUKAN		61



SENARAI JADUAL

No. Jadual		Halaman
3.1	Sistem fasa pelarut	23
4.1	Berat dan peratusan fraksi-fraksi (Terumbu Layang-layang)	36
4.2	Berat dan peratusan bagi kompaun-kompaun	37
4.3	Nilai Rf bagi Kompaun-1, Kompaun-2 dan Kompaun-3	38
4.4	Berat bagi kompaun-kompaun (Tanjung Kaitan)	44
4.5	Berat bagi kompaun-kompaun (Pulau Bankawan)	46
4.6	Keputusan aktiviti antibakteria sebatian sekunder berhalogen terhadap bakteria patogenik	52
4.7	Keputusan aktiviti antibakteria sebatian sekunder berhalogen terhadap bakteria persekitaran	53



SENARAI RAJAH

No. Rajah	Halaman
3.1 Carta aliran pemencilan dan identifikasi Sebatian	26
3.2 Carta aliran kajian antibakteria	30
4.1 Herbarium bagi sampel <i>L. Majuscula</i>	32
4.2 TLC bagi ekstrak kasar bagi Terumbu Layang-layang (1), Tanjung Kaitan (2) dan Pulau Bankawan (3)	34
4.3 TLC untuk kelima-lima fraksi (Terumbu Layang-layang)	35
4.4 TLC untuk sebatian sekunder tulen (Terumbu Layang-layang)	37
4.5 Carta RMN-proton bagi Kompaun-1, elatol (1)	39
4.6 Carta RMN-proton bagi Kompaun-2, iso-obtusol (2)	40
4.7 Carta RMN-proton bagi Kompaun-3, rogiolol (3)	41
4.8 Struktur-struktur bagi elatol (1), iso-obtusol (2) dan rogiolol (3)	42
4.9 TLC bagi kelima-lima kompaun (Tanjung Kaitan)	44
4.10 TLC bagi keempat-empat kompaun (Pulau Bankawan)	46
4.11 Struktur bagi (3Z)-10,15-dibromo-9-hydrochamigra-1,7(14),3(15)-triene	48
4.12 Struktur bagi 10-bromo-7hydroxylaurene	48
4.13 Carta analisis struktur rogiolol (3)	50
4.14 Petunjuk bagi Foto 4.1 dan Foto 4.2	54



SENARAI FOTO

No. Foto		Halaman
Foto 4.1	Kawasan Perencatan bakteria <i>Clostridium cellobioparum</i> oleh elatol (1) dan iso-obtusol (2)	54
Foto 4.2	Kawasan Perencatan bakteria <i>Clostridium novyi</i> oleh elatol (1) dan iso-obtusol (2)	56

SENARAI SINGKATAN

TLC	Thin Layer Chromatography
PTLC	Preparative Thin Layer Chromatography
RMN	Spektrum Resonans Magnet Nukleus
UV	Ultra ungu
R_f	Mobility relative to front
OH	Hidroksida
Br	Bromin
Cl	Klorin
g	Gram
mg	Miligram
L	Liter
mL	Mililiter
μ L	Mikroliter
mm	Mililiter
nm	Nanometer
$^{\circ}$ C	Darjah Celsius



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Pengenalan

Rumpai laut merupakan salah satu komponen yang penting dalam ekosistem marin. Flora ini merupakan tumbuhan tak vaskular daripada kumpulan alga. Alga membentuk 94% daripada keseluruhan spesies tumbuhan yang ditemui di laut.

Rumpai laut boleh ditakrifkan sebagai alga samudera yang bersifat mikroskopik dan boleh dibahagikan kepada 3 divisi iaitu Chlorophyta, Phaeophyta dan Rhodophyta. Pada umumnya, divisi Chlorophyta terdiri daripada alga hijau, divisi Phaeophyta terdiri daripada alga perang manakala divisi Rhodophyta terdiri daripada alga merah.

Alga merah merupakan salah satu kumpulan alga dalam flora marin. Alga merah bertaburan paling banyak jika berbanding dengan alga marin lain (Duxbury and Duxbury, 1996). Lebih kurang 3000 spesies alga merah yang telah dikenalpasti dalam divisi Rhodophyta.



Kebanyakan alga merah tumbuh di bahagian paling bawah zon pasang surut atau zon yang lebih dalam dan terlindung daripada tindakan gelombang. Warna merah terhasil daripada kedominan pigmen merah iaitu fikoeitin. Jenis alga ini merupakan penghasil utama beberapa jenis bahan kimia bak kanji yang dikenali sebagai fikokoloid yang mempunyai nilai komersial.

Alga merah genus *Laurencia* (Rhodomaceae, Ceramiales) adalah unik kerana berupaya menghasilkan pelbagai sebatian sekunder berhalogen dengan berstruktur berlainan yang bergantung kepada spesies dan sekitarnya (Vairappan *et al.*, 2001). Kebanyakan spesies sintesis sekurang-kurangnya satu spesifik kompaun yang tidak dapat dicari daripada spesies lain (Masuda *et al.*, 1998).

Melebihi 400 sebatian berhalogen didapati daripada spesies *Laurencia* yang mengandungi rangkuman refraktil intrasel (*intracellular refractile inclusion*) dikenali sebagai “*corps en cerise*” di mana bermaksud merupakan suatu tapak sintesis atau tempat pengumpulan sebatian sekunder berhalogen (Suzuki, 2001). Spesies yang tiada “*corps en cerise*” tidak berupaya menghasilkan sebarang sebatian berhalogen (Vairappan *et al.*, 2001). Pelbagai faktor telah dikenalpasti mempengaruhi sebatian sekunder berhalogen dalam *Laurencia* iaitu geografi sekitar, genetik serta faktor lain yang belum diketahui.

Laurencia majuscula merupakan salah satu spesies dalam genus ini. Kajian terhadap *L. majuscula* dilaporkan dari pelbagai lokasi dalam kawasan tropikal iaitu Hawaii, Australia, Filipina, Jepun, China, India, Seychelles, Afrika Barat dan Pulau Canary (Masuda *et al.*, 1997). Bagi lokasi “lectotype” adalah Pulau Rottneest dan



Australia Barat. Selain itu, terdapat banyak lagi kajian terhadap *L. majuscula* dijalankan di tempat lain.

Morfologi *L. majuscula* ini berbeza dengan jenis *Laurencia* lain. *Laurencia majuscula* mempunyai sistem pelekatan dasar terdiri daripada pelekap diskoid primer yang tunggal dan dahan-dahan yang menyerupai stolon postrat. Kehadiran paksi utama yang perkuran dan teret.

Selain itu, *Laurencia* jenis ini juga mempunyai penghubung pit sekunder yang berorientasi longitud di antara sel kortikal permukaan yang bersentuhan. Sel kortikal menonjol keluar dan penebalan lentikula tidak wujud pada dinding sel medula. Susunan tetrasporangia adalah selari dan mempunyai talus yang agak lembut. Manakala lapisan palisad tidak hadir dalam jenis *Laurencia* ini (Masuda *et al.*, 1997).

Pelbagai sebatian sekunder berhalogen bagi *L. majuscula* adalah terdiri daripada tiga kelas struktur iaitu sesquiterpene, diterpene dan asetogenin C₁₅ (Vairappan *et al.*, 2003). Kebanyakan sebatian halogen dikategorikan dan dicirikan dengan merujuk kepada kehadiran atom halogen dalam formula kimia. Oleh sebab, keunikan dalam setiap spesies menghasilkan spesifik sebatian sekunder berhalogen, jadi, sebatian sekunder merupakan petanda taksonomi bagi jenis *Laurencia* ini (Masuda *et al.*, 1998).

Menurut kajian didapati sebahagian sebatian sekunder berhalogen merupakan bahan kimia pelindung bagi rumpai laut itu dengan melindungi diri daripada dimakan oleh herbivor serta patogen supaya dapat terus hidup di ekosistem marin. Selain itu,



terdapat sebahagian sebatian sekunder berhalogen pula, menunjukkan aktiviti antibakteria terhadap bakteria daratan (Vairappan *et al.*, 2002).

Kehadiran *L. majuscula* adalah banyak di perairan Malaysia tetapi kajian terhadap spesies ini adalah terhad. Spesies ini berpontensi tinggi dalam penghasilan sebatian sekunder berholagen yang mempunyai fungsi aktiviti biologikal (Vairappan *et al.*, 2001). Keunikan dan kepelbagaian sebatian sekunder berhalogen dikaji dalam projek ini dan objektif-objektif berikut adalah untuk menjayakan kajian.

Objektif pertama bagi projek ini adalah pemencilan sebatian sekunder berhalogen daripada 3 sampel *L. majuscula* Malaysia iaitu dari Terumbu Layang-layang, Tanjung Kaitan dan Pulau Bankawan. Proses pemencilan terhadap sampel yang dikutip adalah dengan proses pengekstrakan di mana perendaman dalam larutan metanol dan seterusnya dipekatkan dengan penyejat berputar supaya sebatian sekunder berhalogen dipencil daripada sampel.

Objektif kedua adalah identifikasi struktur bagi sebatian sekunder berhalogen yang hadir dalam *L. majuscula*. Sebatian sekunder berhalogen yang diekstrak daripada sampel diidentifikasi struktur dengan menggunakan mesin RMN-proton supaya dapat mengenalpasti nama, struktur dan fungsi kumpulan bagi sebatian itu.

Objektif ketiga merupakan perbandingan perbezaan struktur-struktur sebatian sekunder berhalogen *L. majuscula* Malaysia yang dari pelbagai lokasi. Struktur sebatian sekunder berhalogen bagi sampel dari Terumbu Layang-layang, Tanjung Kaitan dan Pulau Bankawan yang telah diidentifikasi dibanding antara satu sama lain.



Perbandingan terlibat perbezaan fungsi kumpulan dan struktur-struktur sebatian.

Objektif keempat adalah perbandingan perbezaan struktur-struktur sebatian sekunder berhalogen *L. majuscula* Malaysia dengan sampel negara lain. Sebatian sekunder berhalogen dari sampel perairan Malaysia dibanding dengan sebatian sekunder berhalogen dari sampel negara lain yang telah dikaji dan diidentifikasi.

Objektif kelima adalah setiap sebatian sekunder berhalogen tulen yang diperoleh dilakukan aktiviti biologiikal iaitu aktiviti antibakteria dan antipatogenik untuk memastikan keupayaan menentang bakteria atau tidak serta fungsi yang lain.



BAB 2

ULASAN KEPUSTAKAAN

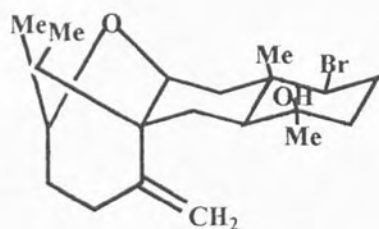
2.1 Struktur-struktur Sebatian Sekunder Berhalogen di Pelbagai Lokasi

Kajian terhadap *Laurencia majuscula* adalah banyak dilakukan di seluruh dunia. Pelbagai sebatian sekunder berhalogen yang telah diekstrak daripada *Laurencia* adalah terdiri daripada tiga kelas struktur iaitu sesquiterpenoid, diterpenoid dan C₁₅ acetogenin. Berikut adalah sebatian sekunder berhalogen yang didapati dari *Laurencia majuscula* di lokasi yang berlainan. Didapati bahawa struktur sebatian sekunder berhalogen adalah berlainan di setiap lokasi.

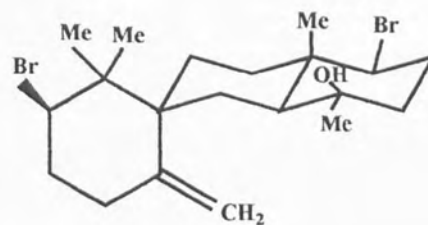


2.1.1 Hawaii

Sebatian sekunder berhalogen yang dipencil dari sampel Hawaii. Sebatian Kahukuenes A (1) dan kahukuenes B (2) merupakan diterpene baru (Brennan *et al.*, 1993).



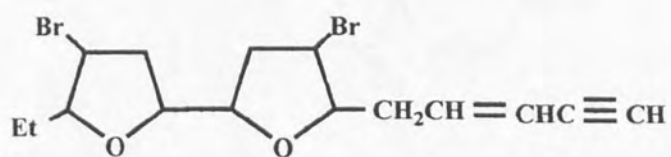
(1)



(2)

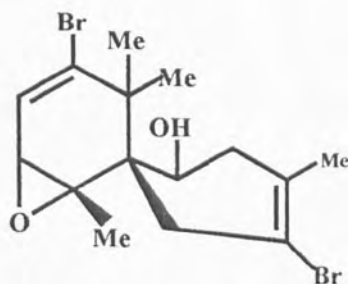
2.1.2 Itali

Sebatian sekunder berhalogen dipencil dari sampel Itali iaitu 2,2'-bis-tetrahydrofuran lauroxane, enyne (3) (Kim *et al.*, 1987).



(3)

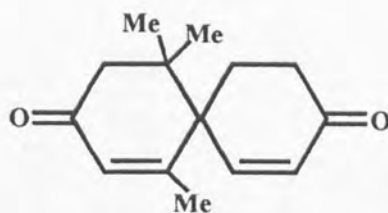
Sebatian sekunder berhalogen dipencil dari sampel Itali iaitu chamigrane berbromin, dehydrochloropreapicifenol (4) (Caccamese *et al.*, 1987).



(4)

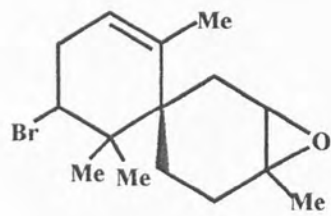
2.1.3 Jepun

Sebatian sekunder berhalogen dipencil dari sampel Sappora, Jepun iaitu majusculone (5) merupakan novel norchamigrane-type terpene (Suzuki *et al.*, 1987).

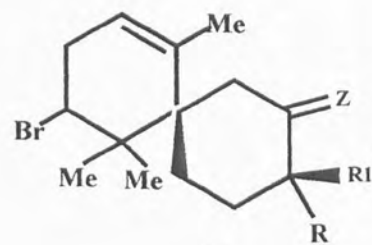


(5)

Sebatian (6) dan (7) adalah jenis bromo chamigrane-type sesquiterpene adalah daripada *L. majuscula* dari Jepun (Suzuki *et al.*, 1979).

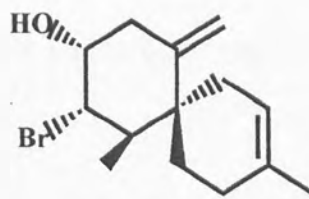


(6)

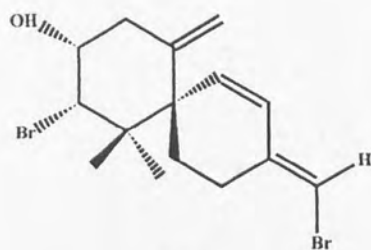


(7)

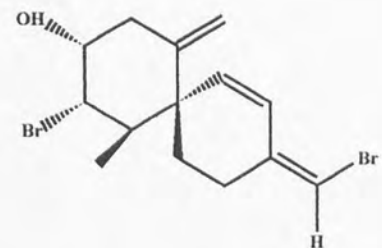
Laurencia majuscula (Harvey) Lucas yang dikutip dari Kochi Prefecture mempunyai sesquiterpene berbromin iaitu -10-bromo-9-hydroxy-chamigra-2,7(14)-diene (8) dan 10,15-dibromo-9-hydroxy-chamigra-1,3(15),7(14)-triene (9) dan 10,15-dibromo-9-hydroxy-chamigra-1,3(15),7(14)-triene (10) (Vairappan *et al.*, 2001).



(8)



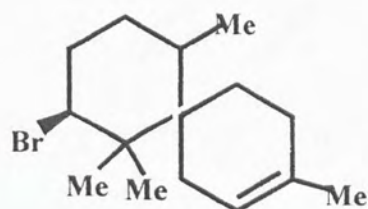
(9)



(10)

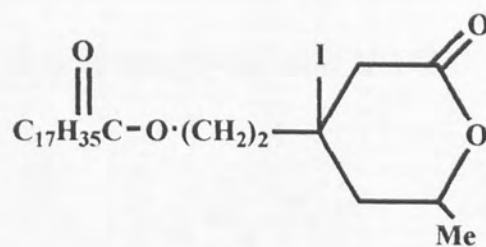
2.1.4 China

Dua brominated sesquiterpenoid dipencil dari sampel Pulau Xisha di Lautan China. Salah satu sebatian adalah 8-bromo-1-en-chamigrene (11) (Xu *et al.*, 2002).



(11)

Sebatian berikut adalah iodolactone (12) bagi alga *L. majuscula* dari Pulau Xisha, Laut Cina Selatan dan mempunyai sktrutur 3-iodo- δ -lactone (Su *et al.*, 1997).



(12)

RUJUKAN

- Ahmad Ismail, 1995. *Rumpai Laut Malaysia*. Dewan Bahasa dan Pustaka, Kuala Lumpur.
- Bortone, S. A., 2000. *Seagrass Monitoring, Ecology, Physiology and Management*, CRC Press, U.S.A.
- Brennan, M., Kim, I. K. and Erickson, K. L., 1993. Kahukuenes, new diterpenoids from the marine alga *Laurencia majuscula*. *Journal of Natural Products* **56**(1), 76-84.
- Caccamese, S., Compagnini, A., Toscano, R. M., Nicolo, F. and Chapuis, G., 1987. A new labile bromoterpenoid from the red alga *Laurencia majuscula* Dehydrochloroprepacifenol. *Tetrahedron Letters* **43**(22), 5293-9.
- Coll, J. D. and Wright, A. D., 1989. New sesquiterpenes from *Laurencia majuscula* (Rhodophyta, Rhodophyceae, Ceramiales, Rhodomelaceae). *Australian Journal of Chemistry* **42**(9), 1591-603.
- De, N. R., Coll, J. C. and Bowden, B. F., 1992. The structural determination of novel sesquiterpenoid metabolites from the red alga *Laurencia majuscula*. *Australian Journal of Chemistry* **45**(10), 1611-23.



- Duxbury, A. B. and Duxbury, A. C., 1996. *Fundamentals of Oceanography*. 2th edition. Wm. C. Brown Publisher, USA.
- Fronczek, F. R. and Caccamese, S., 1986. Redetermination of pacifenol, a halogenated sesquiterpene from the Mediterranean red alga *Laurencia majuscula*. *Crystal Structure Communications* **42**(11), 1649-51.
- Fronczek, F. R. and Caccamese, S., 1989. Redetermination of the absolute configuration of deoxyrepacifenol, from the Mediterranean red alga *Laurencia majuscula*. *Crystal Structure Communications* **45**(7), 1102-4.
- Furnari, G., Cormaci, M. and Serio, D., 2001. The *Laurencia* complex (Rhodophyta, Rhodomelaceae) in the Mediterranean Sea. *Cryotogamie, Algol* **22**(4), 331-373.
- Guella, G., Chiasera, G., Mancini, I. and Pietra., 1991. Conformational analysis of marine polyhalogenated b-chamigrenes through temperature dependent NMR spectra. *Helvetica Chimica Acta* **74**, 774-786.
- Kim, I.K., Brennan, M. R. and Erickson, K. L., 1989. Lauroxolanes from the marine alga *Laurencia majuscula*. *Tetrahedron Letters* **30**(14), 1757-60.
- Masuda, M., Kogame, K., Arisawa, S. and Suzuki, M., 1998. Morphology and halogenated secondary of three Gran Canaria species of *Laurencia* (Ceramiaceae, Rhodophyta). *Botanica Marina* **41**, 265-277.



- Masuda, M., Itoh, T., Matsuo, Y. and Suzuki, M., 1997. Sesquiterpenoids of *Laurencia majuscula* (Ceramiales, Rhodophyta) from the Ryukyu Islands, Japan. *Phycological Research* **45**, 59-64.
- Su, J. Y., Xu, X. H., Zeng, L. M. And Wang, C. J., 1997. New iodolactone from *Laurencia majuscula*. *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao* **18**(8), 1334-1333.
- Suzuki, M. and Kurosawa, E., 1978. Two new halogenated sesquiterpenes from the red alga *Laurencia majuscula* Harvey. *Tetrahedron Letters* **48**, 4805-4806.
- Suzuki, M. and Kurosawa, E., 1979. Halogenated chamigrene-type sesquiterpenoids from the red algae of the genus *Laurencia*. *Tennen Yuki Kagobutsu Toronkai Koen Yoshishu* **22**. 148-55.
- Suzuki, M., Kurosawa, E. and Kurata. K., 1987. Majusculone, a novel norchamigrane-type metabolite from the red alga *Laurencia majuscula* Harvey. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **60**(10), 3795-6.
- Suzuki, M., Kurosawa, E. And Furusaki, A., 1988. The structure and absolute stereochemistry of a halogenated chamigrane derivative from red alga *Laurencia* species. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **61**, 3371-3373.
- Vairappan, C. S., 2003. Potent antibacterial activity of halogenated metabolites from Malaysian red algae, *Laurencia majuscula* (Rhodomelaceae, Ceramiales) *Biomolecular Engineering*, 1-5.



- Vairappan, C. S., Suzuki, M., Abe, T. and Masuda, M., 2001. Halogenated metabolites with antibacterial activity from Okinawan *Laurencia* species. *Phytochemistry* **58**(3), 523-517.
- Vairappan, C. S., Daitoh, Motonari., Suzuki, M., Abe, T. and Masuda, M., 2001. Antibacterial halogenated metabolites from the Malaysian *Laurencia* species. *Phytochemistry* **58**, 297-291.
- Wright, A. D., Coll, J. C. and Price, I. R., 1990. The chemical composition of marine algae from North Queensland waters. *Journal of Natural Products* **53**(4), 845-61.
- Xu, X. H., Yao, G. M., Lu, J. H., Li, Y. M. and Chang, J. L., 2002. Two brominated sesquiterpene from alga *Laurencia majuscula*. *Chemical Research in Chinese Universities* **18**(2), 227-226.
- Xu, X. H., Lu, J.H., Yan, G. M., Li, Y. M., Su, J. Y. and Zeng, L. M., 2001. Studies on the chemical constituent of the alga *Laurencia majuscula*. *Tiaran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa* **13**(5), 8-5.
- Xu, X. H., Zeng L. M. and Su, J. Y., 1997. Tricyclic sesquiterpene from *Laurencia majuscula*. *Chemical Research in Chinese Universities* **13**(2). 178-176.

