

ILMU KIMIA TUMBUHAN LAURACEAE INDONESIA : XI. ALKALOID APORFIN DAN OKSOAPORFIN DARI *LITSEA EXCELSA**

Oleh Euis Holisotan Hakim, Sjamsul Arifin Achmad, Buchari, dan Sidharta Pramutadi**

SARI

Penyelidikan kimia telah dilakukan untuk pertama kalinya terhadap tumbuhan *Litsea excelsa*. Tiga alkaloid telah ditemukan pada penyelidikan ini, yakni disentrinon (I), nordisentrin (II), dan norpredisentrin (III). Identitas ketiga senyawa ini ditetapkan berdasarkan data spektroskopi UV, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, dan spektrum massa. Dengan ditemukannya ketiga alkaloid secara bersama-sama dalam satu spesies tumbuhan ini, maka tahap oksidasi biogenesis ketiga senyawa dapat disarankan. Hasil penelitian ini berguna untuk kemotaksonomi genus *Litsea* khususnya, famili Lauraceae umumnya.

ABSTRACTS

The first chemical investigation on *Litsea excelsa* had been carried out in our laboratories. Three alkaloids had been isolated in this investigation, namely dicentrinone (I), nordicentrine (II), and norpredicentrine (III), and their identities were established through UV, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and mass spectral evidence. Based on the co-occurrence of these three alkaloids in the single plant, a biogenetic oxidative sequence of these compounds may be proposed. This work will be of value for chemotaxonomy of the genus *Litsea* in particular, the Lauraceae in general.

* Untuk Bagian X dari seri "Ilmu Kimia Tumbuhan Lauraceae Indonesia", lihat Hakim, E.H. (1994), *Proceedings ITB*, 27(3).

** Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, ITB

1 PENDAHULUAN

Litsea adalah suatu genus besar yang termasuk famili Lauraceae, meliputi 474 spesies, dan ditemukan terutama di daerah tropis Asia, Australasia, dan Melanisia (Kostermans 1957). Hingga kini lebih dari 30 spesies ini telah diteliti kandungan alkaloidnya (Weber 1985), dan semua alkaloid yang ditemukan termasuk jenis benziltetrahydroisokuinolin, aporfin, atau morfinandienon (Guinaudeau 1988).

Melanjutkan penelitian kami tentang ilmu kimia tumbuhan Lauraceae Indonesia yang belum diselidiki oleh peneliti lain (Achmad dkk. 1990a, 1990b, 1991a, 1991b, 1992; Hakim 1991, 1993, 1994), penyelidikan telah dilakukan terhadap tumbuhan *Litsea excelsa* Nees. yang dikenal dengan nama daerah "Huru Badak". Penelitian kami terdahulu terhadap spesies ini telah berhasil menemukan suatu senyawa seskuiterpen baru, yaitu valens-1(10)-en-8,11-diol, yang diberi nama 8-hidroksikusunol (Hakim 1993). Penelitian kami selanjutnya terhadap spesies yang sama berhasil menemukan tiga senyawa alkaloid, masing-masing disentrinon (I), nordisentrin (II), dan norpredisentrin (III), yang merupakan pokok bahasan tulisan ini.

2 PERCOBAAN

Umum

Titik leleh ditentukan dengan alat Fisher Johns. Spektrum ultraviolet diukur dengan spektrofotometer Shimadzu UV-210A. Spektrum massa diperoleh dengan spektrometer Hewlett Packard 5896. Spektrum ¹H-NMR dan ¹³C-NMR diukur dengan spektrometer Bruker AM 300 yang bekerja masing-masing pada 300,13 MHz dan 75,48 MHz. Kolom kromatografi menggunakan silika gel Merck G 60, 230-400 mesh dan sefadeks. Kromatografi lapis tipis dilakukan pada silika gel Merck GF 254.

Pengumpulan bahan tumbuhan

Bahan tumbuhan *Litsea excelsa* Nees. (Lauraceae) dikumpulkan dari Kebun Raya Cibodas, Jawa Barat. Spesies ini diidentifikasi oleh Herbarium Bogoriensis, Pusat Penelitian dan Pengembangan Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Bogor.

Isolasi disentrinon (I)

Bahan tumbuhan yang terdiri dari kulit akar *L. excelsa* dibersihkan dari kotoran yang menempel, dirajang, dan digiling hingga menjadi serbuk kasar, kemudian dikeringkan di udara terbuka hingga beratnya tidak berubah. Uji kualitatif Dragendorff dan Mayer menunjukkan bahwa kulit akar tumbuhan ini mengandung alkaloid dengan kadar yang tinggi. Kulit akar *L. excelsa* yang telah dihaluskan (372 g) diperkolasi pada suhu kamar berturut-turut dengan n-heksan dan metanol. Ekstrak metanol, setelah penguapan pelarut dengan rotavapor, diekstraksi dengan asam sitrat 3%, kemudian larutan asam dibasakan dengan larutan amoniak pekat dan diekstraksi dengan kloroform. Larutan kloroform, setelah dikeringkan dan diuapkan, menghasilkan alkaloid total (1,0 g) yang berwujud cair, tercampur dengan ekstrak berwujud padat. Pemisahan ekstrak yang berwujud padat dan rekristalisasi dengan diklorometan menghasilkan disentrinon (I) (19,5 mg), berwujud kristal berwarna kuning, t.l. 298° C (terurai), λ_{maks} (MeOH): 212, 248, 272, 290, 316, 349, 386, dan 432 nm (log e 4,23; 4,18; 3,85; 3,75; 3,63; 3,57); (MeOH + HCl) 217, 258, 290, 375, 414 nm (log e 4,18; 4,17; 4,09; 3,79; 3,60) [Guinaudeau 1975: t.l. 300° C (terurai); λ_{maks} 213, 250, 272, 289, 310, 352, 386, 433 nm (log e 4,57; 4,54; 4,45; 4,05; 4,07; 3,62; 3,60)]. Spektrum massa, m/z (%): 335 (M^+ , 100), sesuai untuk rumus molekul $C_{19}H_{13}NO_5$. Spektrum $^1\text{H-NMR}$, δ (CDCl_3): 3,97 dan 4,05 (masing-masing s, 3H, C-9 dan C-10 OCH_3), 6,32 (s, 2H, OCH_2O), 7,08 (s, C-3), 7,69 (d, 1H, $J=5,3$ Hz, C-4), 7,93 (s, 2H, C-8 dan C-11), 8,85 (d, 1H, $J=5,3$ Hz, C-5) ppm [Guinaudeau 1975: (CF_3COOH) 4,30 (s), 4,33 (s), 6,85 (s), 7,75 (s), 8,28 (s), 8,50 (s), 8,67 (d, $J=7$ Hz), 9,00 (d, $J=7$ Hz) ppm].

Isolasi nordisentrin (II)

Ekstrak alkaloid total, setelah pemisahan disentrinon (I), pada kromatografi vakum yang dielusi dengan campuran diklorometan-metanol dengan berbagai perbandingan, menghasilkan tiga fraksi utama. Fraksi pertama dimurnikan lebih lanjut dengan kromatografi kolom menggunakan sefadeks yang dielusi dengan campuran 10% metanol dalam diklorometan, menghasilkan nordisentrin (II) yang berwujud kristal berwarna kuning. Spektrum ultraviolet dalam metanol menunjukkan maksima pada λ : 220, 272 (bahu), 282, 305, dan 315 (bahu) nm (log e 4,3; 4,0; 4,1; 4,0; dan 3,9) yang tidak berubah dalam larutan basa [Guinaudeau 1979: (MeOH) 216, 277, 302, 309 (bahu) nm (log e 4,32; 3,99; 4,04; 4,03)]. Spektrum massa, m/z (%):

325 (M^+ , 70,7), 324 (100), 308 (21,2), dan 296 (10,9). Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$, δ (CD_3OD): 152,2 (s, C-9), 150,2 (s, C-10), 149,6 (s, C-2), 145,3 (s, C-1), 127,9 (s, C-3a dan C-7a), 127,8 (s, C-1b), 125,3 (s, 11a), 121,3 (s, C-1a), 115,9 (d, C-11), 113,2 (d, C-8), 112,7 (d, C-3), 100,1 (t, OCH_2O), 56,7 (q, OCH_3), 56,6 (q, OCH_3), 54,4 (d, C-6a), 42,6 (t, C-5), 34,3 (t, C-7), dan 24,0 (t, C-4) ppm. Spektrum $^1\text{H-NMR}$, δ (CDCl_3): 3,88 (s, 3H, OCH_3), 3,90 (s, 3H, OCH_3), 5,91 (d, 1H, $J=1,3$ Hz, OCH_2O), 6,05 (d, 1H, $J=1,3$ Hz, OCH_2O), 6,5 (s, 1H, C-3), 6,7 (s, 1H, C-8), dan 7,7 (s, 1H, C-11) ppm. [Guinaudeau 1979: (CF_3COOH) 4,02 (s), 4,04 (s), 6,07 (d, $J=1,2$ Hz), 8,20 (d, $J=1,2$ Hz), 6,68 (s), 6,98 (s), 7,93 (s)]. Fraksi kedua yang dielusi dengan 15% metanol dalam diklorometan menghasilkan padatan berwarna coklat, yang pada rekristalisasi dengan metanol menghasilkan disentrinon (I) yang berwujud kristal jarum.

Isolasi norpredisentrin (III)

Fraksi ketiga yang diperoleh pada fraksinasi alkaloid total dengan kromatografi vakum, dan dielusi dengan 20% metanol dalam diklorometan, menghasilkan norpredisentrin (III) yang berwujud kristal berwarna kuning, t.l. 189-193° C, λ_{maks} , (MeOH): 217, 282, 302, dan 317 (bahu) nm (log e 4,6; 4,3; 4,28; dan 4,17); (MeOH + NaOH): 217, 245, 282, dan 302 nm (log e 4,74; 4,45; 4,29; dan 4,24). Spektrum massa, m/z (%): 327 (M^+ , 77,6), 326 (100), 312 (23,2), 296 (14,3), 280 (7,53), dan 162 (7,2) [Guinaudeau 1983: 327 (66), 326 (100), 312 (32), 311 (18), 310 (17), 297 (11), 296 (26), 266 (19), 192 (48)]. Spektrum $^1\text{H-NMR}$, δ (CD_3OD): 3,56 (s, 3H, C-1; OCH_3), 3,77 (s, 3H, OCH_3), 3,84 (s, 3H, OCH_3), 6,63 (s, 1H, C-3), (s, 6,861H, C-8), dan 7,9 (1, H, C-11) ppm [Guinaudeau 1983: ($\text{CDCl}_3/\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 3,60 (s), 3,86 (s, 6H), 6,64 (s), 6,73 (s), 8,06 (s) ppm].

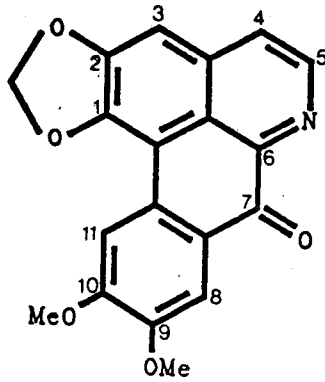
3 PEMBAHASAN

Disentrinon (I), $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}_5$ (M^+ pada m/z 335) memperlihatkan spektrum $^1\text{H-NMR}$ yang terdiri dari lima sinyal aromatik, masing-masing tiga singlet pada δ 7,08, 7,93, dan 7,93 ppm dan dua doublet pada δ 7,69 ($J=5,3$ Hz) dan 8,85 ppm ($J=5,3$ Hz) yang merupakan ciri khas turunan oksoaporfin yang tersubstitusi pada C-1,2,9,10 (Shamma 1978, Guinaudeau 1975). Di samping itu, terdapat pula satu singlet metilendioksi pada δ 6,32 ppm dan dua singlet metoksi pada δ 3,97 dan 4,05 ppm. Data spektroskopi di

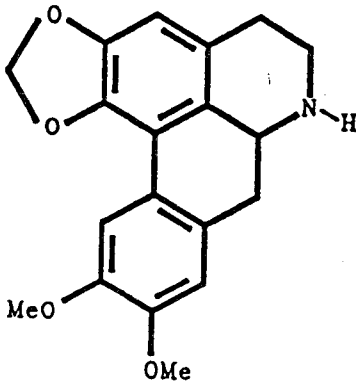
atas, serta spektrum ultraviolet yang mempunyai maksima dalam metanol pada λ : 212, 248, 272, 290, 316, 349, 386, dan 432 nm, dan adanya pergeseran batokromik terhadap serapan pada 248 dan 272 nm dalam larutan asam, selaras dengan data yang dilaporkan untuk disentrinon (I) (Guinaudeau 1975).

Nordisentrin (II) menghasilkan spektrum ^{13}C -NMR dengan 19 atom karbon, yang terdiri dari dua karbon metil pada δ 56,7 dan 56,6 ppm, empat karbon metilen pada δ 100,1, 42,6, 34,3, dan 24,0 ppm, empat karbon metin pada δ 115,9, 113,2, 112,7, dan 54,4 ppm, dan sembilan karbon kuartener, di antaranya empat karbon kuartener aromatik yang teroksidasi pada δ 152,2, 150,2, 149,6, dan 145,3 ppm. Data ini sesuai dengan rumus molekul $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (M^+ pada m/z 325). Spektrum massa memperlihatkan pula puncak dasar pada 324 untuk ($\text{M}^+ - 1$), yang merupakan ciri khas alkaloid aporfin. Di samping itu, terdapat pula puncak pada m/z 296 untuk ion fragmen ($\text{M}^+ - \text{CH}_2=\text{NH}$) yang menunjukkan suatu nor-aporfin. Petunjuk ini didukung oleh spektrum ultraviolet yang mempunyai maksima pada λ : 220, 272 (bahu), 282, 305, dan 315 nm (log e 4,3; 4,0; 4,1; 4,0; dan 3,9), yang merupakan ciri khas turunan aporfin dengan pola substitusi pada C-1,2,9,10. Selanjutnya, spektrum ^1H -NMR menunjukkan adanya tiga singlet aromatik pada δ 6,5; 6,7; dan 7,7 ppm, dua singlet metoksi pada δ 3,88 dan 3,90 ppm, dan dua doublet metilendioksi pada δ 5,91 dan 6,05 ppm masing-masing dengan konstanta coupling, $J=1,3$ Hz; data terakhir menunjukkan adanya sistem metilendioksi pada C-1,2. Data spektroskopi di atas sesuai dengan data yang dilaporkan untuk nordisentrin (II) (Guinaudeau 1975).

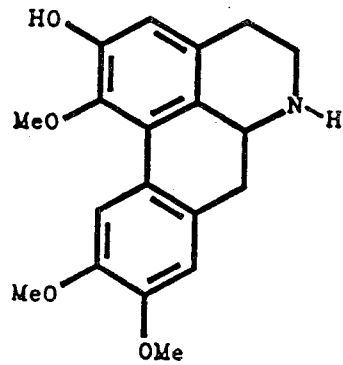
Norpredisentrin (III), $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ (M^+ pada m/z 327), juga memperlihatkan sifat ^1H -NMR, ultraviolet, dan spektral massa yang merupakan ciri khas suatu turunan aporfin yang tersubstitusi pada C-1,2,9,10, seperti ditemukan pada nordisentrin (II). Tetapi, spektrum ^1H -NMR menunjukkan adanya tiga singlet metoksi pada δ 3,56, 3,77, dan 3,84 ppm. Adapun spektrum massa mengandung ion fragmen pada m/z 312 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$) dan 296 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$) yang menunjukkan adanya gugus metoksi pada C-1, sedangkan kurva ultraviolet dalam larutan basa tidak menunjukkan pergeseran batokromik terhadap puncak pada 302 nm, yang menunjukkan adanya gugus fenol pada posisi C-2. Pendekatan biogenesis menyarankan pula adanya substituen metoksi pada C-9 dan C-10. Data fisikokimia di atas sama seperti dilaporkan untuk norpredisentrin (III) (Guinaudeau 1979).



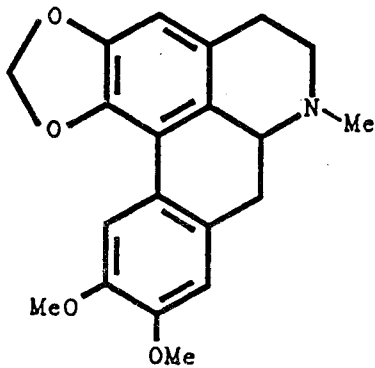
(I) disentrinon



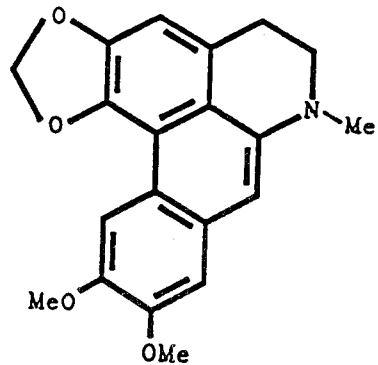
(II) nordisentrin



(III) norpredisentrin



(IV) disentrin



(V) dehidrodisentrin

Ketiga alkaloid (I), (II), dan (III), termasuk alkaloid yang jarang ditemukan pada tumbuhan Lauraceae (Guinaudeau 1975, 1979, 1983, 1988). Dalam hubungan ini dapat dicatat bahwa nordisentrin (II) dan norpredisentrin (III) belum pernah ditemukan pada spesies *Litsea* lainnya yang terdapat di Indonesia, kecuali disentrinon (I) telah ditemukan pada *Litsea cassiaefolia* (Hakim 1994).

Secara biogenesis ketiga alkaloid ini erat kaitannya. Fenol kopling oksidasi antara gugus fenol dan gugus metoksi pada cincin A norpredisentrin (III) dapat menyebabkan terjadinya siklisasi membentuk gugus metilendioksi menghasilkan nordisentrin (II), yang selanjutnya mengalami oksidasi menghasilkan disentrinon (I). Pada penelitian kami sebelumnya terhadap tumbuhan *Litsea cassiaefolia* telah ditemukan pula tiga alkaloid yang mempunyai struktur yang erat hubungannya, yaitu disentrin (IV), dehidrodisentrin (V), dan disentrinon (I) (Hakim 1994). Bertolak dari penemuan kami tersebut, wajarlah untuk mengajukan asumsi bahwa hubungan biogenesis antara kelima alkaloid ini, walaupun ditemukan pada dua spesies tumbuhan *Litsea* yang berbeda, mengikuti tahap oksidasi: norpredisentrin (III) — nordisentrin (II) — disentrin (IV) — dehidrodisentrin (V) — disentrinon (I). Dapat pula disarankan bahwa tahap oksidasi ini terlibat dalam transformasi aporfin menjadi oksoaporfin dalam tumbuhan *Litsea* khususnya, Lauraceae umumnya.

Pemanfaatan hasil penelitian ini sebagai landasan untuk kemitaksonomi tumbuhan *Litsea* memerlukan data fitokimia lebih lanjut. Untuk itu, penyelidikan kimia terhadap spesies Lauraceae Indonesia lainnya masih terus kami laksanakan.

4 KESIMPULAN

Dua alkaloid aporfin yang jarang ditemukan pada Lauraceae, yakni nordisentrin (II) dan norpredisentrin (III), dan satu alkaloid oksoaporfin, yakni disentrinon (I), telah ditemukan pada kulit akar tumbuhan *L. excelsa*. Kecuali disentrinon (I) yang telah ditemukan pula sebelumnya pada *Litsea cassiaefolia*, nordisentrin (II) dan norpredisentrin (III) belum pernah ditemukan pada tumbuhan *Litsea* Indonesia.

Oleh karena ketiga alkaloid ini erat hubungan strukturnya dan ditemukan bersama-sama dalam satu spesies tumbuhan, maka secara biogenesis dapat disarankan bahwa disentrinon (I) berasal dari norpredisentrin (III), via nordisentrin (II) sebagai senyawa antara. Selanjutnya,

berdasarkan penelitian kami terdahulu, dapat disarankan pula bahwa transformasi biogenesis dari nordisentrin (II) menjadi disentrinon (I) melibatkan disentrin (IV) dan dehidrodisentrin (V) sebagai senyawa antara.

Guna memanfaatkan penelitian ini untuk kemotaksonomi tumbuhan *Litsea* diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap spesies Lauraceae lainnya.

5 UCAPAN TERIMA KASIH

Makalah ini disarikan dan merupakan bagian dari disertasi doktor salah seorang dari kami (EHH) yang didukung oleh pembiayaan Program Pascasarjana, Institut Teknologi Bandung. Atas kesempatan yang diberikan oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, diucapkan terima kasih. Ucapan terima kasih diberikan pula kepada Dr. Graemme B. Russell atas fasilitas untuk melaksanakan sebagian dari penelitian ini dan analisis spektroskopi di Horticultural Research Institute, DSIR, Palmerston North, Selandia Baru.

6 KEPUSTAKAAN

1. Achmad, S.A., Hakim, E.H., Makmur, L., Rizal, H., dan Zamri, A. (1990a). *Proceedings ITB*, 23(1), 1.
2. Achmad, S.A., Hakim, E.H., Herlina, F., Makmur, L., dan Widarti, S. (1990b). *Proceedings ITB*, 23(2/3), 39.
3. Achmad, S.A., Afrizal, Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., dan Makmur, L. (1991a). *Proceedings ITB*, 24(2/3), 1.
4. Achmad, S.A., Effendy, Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., dan Makmur, L. (1991b). *Proceedings ITB*, 24(2/3), 9.
5. Achmad, S.A., Azminah, Effendy, Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., Makmur, L., dan White, A.H. (1992). *Aust. J. Chem.*, 45, 445.
6. Guinaudeau, H., Leboeuf, M., dan Cave, A. (1975). *Lloydia*, 38(4), 275.
7. Guinaudeau, H., Leboeuf, M., dan Cave, A. (1979). *J. Nat. Prod.*, 42(4), 325; (b) *ibid*, 46(6), 761 (1983); (c) *ibid*, 51(3), 389 (1988).
8. Hakim, E.H. dan Achmad, S.A. (1991). *ACJC Chem. Res. Comm.*, 1(1), 3.

9. Hakim, E.H., Achmad, S.A., Effendy, Ghisalberti, E.L., Hockless, D.C.R., dan White, A.H. (1993). *Aust. J. Chem.*, **46**, 1355.
10. Hakim, E.H., Achmad, S.A., Buchari, dan Pramutadi, S. (1994). *Proceedings ITB*, **27**(3), .
11. Kostermans, A.J.G.H. (1957). *Reinwardia*, **4**, 193.
12. Weber, J.F., Bruneton, J., dan Pusset, J. (1986). *Planta Medica*, **74**.
13. Shamma, M. dan Maniot, J.L. (1978). "Isoquinoline Alkaloids Research 1972-1977", Plenum Press, New York