

## Analisis spektra aegelin yang diisolasi dari daun maja (*Aegle marmelos* Corr.)

### Spectral analysis of aegelin isolated from maja leaves (*Aegle marmelos* Corr.)

Sugeng Riyanto

Bagian Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

---

#### Abstrak

Aegelin adalah alkaloid yang diisolasi dari daun Maja (*Aegle marmelos* Corr.). Struktur molekul senyawa ini mengandung satu atom karbon khiral. Pada publikasi kami terdahulu belum dibahas keberadaan dan akibat adanya satu atom karbon khiral ini. Adanya atom karbon khiral mengakibatkan munculnya dua pasang puncak dublet masing-masing pada  $\delta$  3,69 *d.J*=3,4 Hz dan  $\delta$  3,44 *d.J*=8,5 Hz pada spektrum resonansi magnetik inti (nmr) proton. Dua puncak dublet ini adalah signal dari dua proton yang diikat oleh atom karbon tetangga dari atom karbon khiral, hal ini diyakinkan oleh spektrum nmr dua dimensi (HMQC). Dua proton ini tidak setara magnetik, oleh karena itu mempunyai pergeseran kimia berbeda. Proton ini muncul sebagai dua dublet dengan harga *J* berbeda karena terjadi *spin-spin splitting* dengan proton yang diikat atom karbon khiral. Adanya sepasang puncak dublet lain pada  $\delta$  3,67 *d.J*=3,4 Hz dan  $\delta$  3,42 *d.J*=8,5 Hz karena aegelin yang diisolasi dari daun *E. marmelos* terdiri dari campuran senyawa enantiomernya.

**Kata kunci:** *E. marmelos*, aegelin, enantiomer, spektroskopi

#### Abstract

Aegelin is an alkaloid which isolated from Maja (*Aegle marmelos* Corr.) leaves. The molecular structure of the compound contains a chiral carbon atom. In our earlier publications the existence and influence of a chiral carbon atom have not been discussed yet. The existing of the chiral carbon atom gave rise two pair of doublets at  $\delta$  3.67 *J*=3.4 Hz and  $\delta$  3.43 *J*=8.5 Hz in the proton nmr spectrum. The doublets are signal of two proton which attached on adjacent atom of the chiral carbon atom which is confirmed by the two dimension nmr spectrum (HMQC). The two protons are magnetic unequivalent which cause their chemical shifts are different. The protons appear as two doublet with different *J* value because its couple to a proton attached at the chiral carbon atom and the spin-spin splitting is observed. The existence of the two pairs of the doublets at  $\delta$  3.67 *d,J*=3.4 Hz and  $\delta$  3.42 *d,J*=8.5 Hz because the isolated aegelin from *E.marmelos* leaves contains of its enantiomer.

**Key words:** *E. marmelos*, aegelin, enantiomer, spectroscopy

---

#### Pendahuluan

Aegelin, (*N*-2-hidroksi-2-(4-metoksifenil)-etil-sinamamida) adalah alkaloid turunan asam sinamat, diisolasi dari daun Maja (*A. marmelos* Corr.) dengan cara diekstraksi menggunakan petroleum eter ataupun kloroform. Senyawa ini sudah kami laporkan dalam bentuk publikasi (Sugeng Riyanto, dkk., 2001) dan tesis (Sugeng

Riyanto, 2003). Namun pada laporan itu interpretasi spektra kurang mendalam, oleh karena itu spektra senyawa ini perlu dianalisis ulang dengan lebih teliti supaya diperoleh kesimpulan yang lebih sempurna.

Adanya aegelin telah dilaporkan oleh Manandhar *et al.*, (1979) dan Sharma *et al.*, (1981), yaitu dengan menginterpretasi data

spektra inframerah dan nmr proton dengan resolusi rendah. Pada struktur molekul aegelin terdapat adanya atom karbon khiral, pada laporan terdahulu belum dibahas keberadaan dan akibatnya. Untuk melengkapi publikasi terdahulu dan memberikan koreksi letak pergeseran kimia, maka pada makalah ini pembahasan akan dititik beratkan pada spektra yang terkait dengan adanya atom karbon asimetri itu. Agar supaya makalah ini mudah diikuti akan dilaporkan ulang secara singkat bagaimana memperoleh senyawa ini dari daun *E. marmelos*, dan dilanjutkan pembahasan spektranya.

## Metodologi

### Bahan

Daun segar yang dikumpulkan dari tanaman Maja yang tumbuh ditepi sungai Opak, Kulon Progo Yogyakarta. Pelarut organik : metanol, kloroform, petroleum eter, aseton dan lainnya.

### Alat

1. Alat penentu titik lebur dari Kohler XSP-12 model 500X dilengkapi mikroskop. Spektrofotometer inframerah model 1725X Perkin Elmer FTIR untuk merekam sampel tablet KBr mini.
2. Spektrometer Massa AE1-MS 12 penganalisis *electron impact* pada 70 eV.
3. Spektrofotometer JEOL FTNMR (500 MHz) dengan (TMS) sebagai internal standard.
4. Kromatografi kolom vakum panjang 40 cm dan diameter 8 cm menggunakan fase diam Silica gel 60 PF<sub>254</sub> MERCK 7749.
5. Kromatografi kolom gravitasi menggunakan fase diam silika gel 60 (70-230 mesh ASTM), MERCK 7734 untuk pemisahan hasil fraksinasi.
6. Kromatografi lapis tipis pada lembar plastik disalut dengan Silica gel 60 F<sub>254</sub> (tebal 0.2 mm, 20x20 cm).

### Jalannya penelitian

Daun segar dikeringkan pada suhu kamar tidak terkena sinar matahari langsung hingga mudah dipatahkan, kemudian dioven pada suhu 70°C selama 15 menit untuk memudahkan penggilingan menjadi serbuk. Serbuk yang diperoleh dimaserasi dengan petroleum eter selama 3 hari, diulangi 2 kali, hasil maserasi dikumpulkan diuapkan pelarutnya hingga didapat ekstrak kental petroleum eter. Maserasi ampas serbuk dilanjutkan dengan pelarut kloroform dikerjakan seperti diatas, maka diperoleh ekstrak kental kloroform. Masing masing ekstrak difraksinasi menggunakan kromatografi kolom

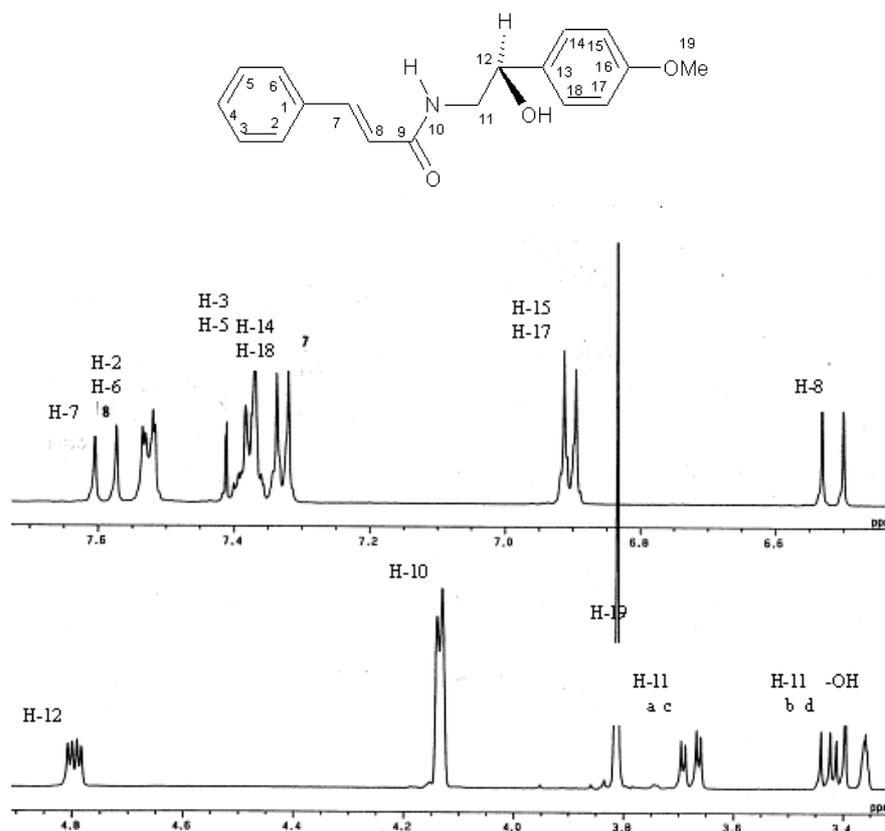
vakum dengan dilusi secara gradien menggunakan campuran pelarut (pet.eter, kloroform dan metanol). Hasil fraksinasi ini difraksinasi lagi menggunakan kromatografi kolom gravitasi, dengan metode elusi yang sesuai yaitu isokratik atau gradien.

Dari ekstrak petroleum eter dan ekstrak kloroform masing-masing diperoleh kristal aegelin. Kristal yang diperoleh direkristalisasi. Uji kemurnian yang dilakukan adalah pemeriksaan titik lebur dan pola bercak KLT. Struktur molekul dielusidasi dengan menginterpretasi spektra inframerah, massa dan resonansi magnet inti.

## Hasil Dan Pembahasan

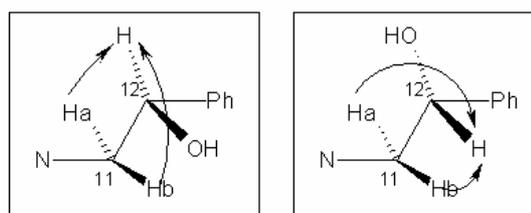
Diperoleh kristal putih dengan titik lebur 172-174°C (titik lebur 173-175°C Buckingham, 1994), memberikan bercak tunggal pada plat KLT silika gel dengan fase gerak (CHCl<sub>3</sub>:MeOH=9:1) R<sub>f</sub>=0,56. Spektrum inframerah menunjukkan puncak tajam pada 3375 cm<sup>-1</sup> adalah signal adanya gugus N-H, sedangkan puncak melebar pada 3266 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya gugus hidroksil. Puncak pada 3092 dan 3010 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya C-H aromatik, sedangkan puncak 2935 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya vibrasi ulur C-H alifatik. Adanya gugus karbonil terkonjugasi dengan ikatan rangkap ditunjukkan adanya puncak kuat pada 1653 cm<sup>-1</sup>. Adanya ikatan rangkap C=C atau cincin aromatik ditunjukkan adanya puncak pada 1606 dan 1566 cm<sup>-1</sup>, sedangkan puncak pada 1244 cm<sup>-1</sup> adalah signal dari vibrasi ulur C-N dan puncak kuat pada 1038 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya ikatan C-O. Spektrum massa memberikan M/z (kelimpahan relatif) ion molekuler dengan ion-ion fragmen: 297[M<sup>+</sup>](10), 279(100), 223(14), 207(30), 161(100), 131(90), 103(50), 77(53). tidak banyak memberikan informasi tambahan.

Spektrum nmr proton (Gambar 1) menunjukkan adanya singlet pada  $\delta$  3.81 dengan integrasi tiga proton adalah signal adanya gugus metoksi (H-19). Sepasang dublet pada  $\delta$  7.59 dan  $\delta$  6.52 (keduanya mempunyai  $J=15.6$  Hz) adalah signal dari dua proton vinilik berturut-turut H-7 dan H-8 dengan geometri *trans*. Adanya gugus karbonil menyebabkan terjadinya resonansi sehingga C-7 lebih tidak terlindungi dari pada C-8. Pada publikasi terdahulu (Sugeng Riyanto, 2001 dan 2003) dilaporkan tertukar H-7 pada  $\delta$  6,52 dan H-8 pada  $\delta$  7,59. Proton-proton pada cincin benzena monosubstitusi, H-



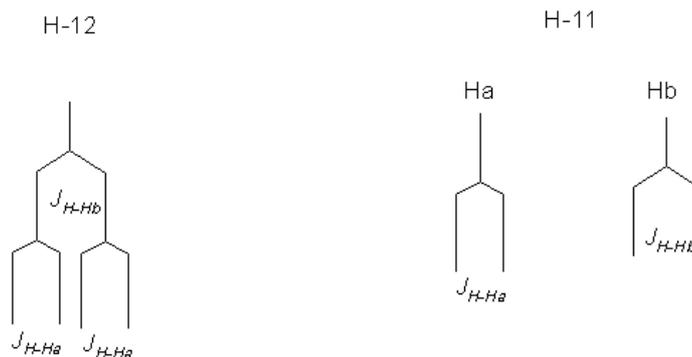
Gambar 1. Spektrum nmr proton aegelin.

2 dan H-6 muncul sebagai dublet-dublet pada  $\delta$  7,53 ( $dd, J_{ortho}=6,7; J_{meta}=2,5$  Hz), sedangkan H-3 dan H-5 sebagai dublet beresonansi pada  $\delta$  7,38 ( $d, J=6,7$  Hz) ( $J_{H5-6/3-2} = J_{H5-4/4-3}$ ). Pasangan dublet lain pada  $\delta$  7,33 ( $d, J=8,8$  Hz) adalah signal H-14/H-18 yang mengadakan *ortho-coupled* dengan H-15/H-17 muncul pada  $\delta$  6,90 ( $d, J=8,8$  Hz). Demikian juga koreksi pada publikasi terdahulu pergeseran kimia H-15/H-17 tertukar dengan H-14/H-18. Puncak pada  $\delta$  4,12 adalah signal dari proton yang terikat pada atom N (H-10). Dua proton tidak setara pada C-11 pada publikasi terdahulu dilaporkan muncul dua dublet-dublet pada  $\delta$  3,69 ( $dd, J=13,8, J=3,4$  Hz) dan  $\delta$  3,44 ( $dd, J=8,5, J=3,4$  Hz). proton metin terikat pada C-12 mengadakan kopel dengan proton H-11 beresonansi sebagai dublet-dublet pada  $\delta$  4,80 ( $dd, J=8,5, J=3,4$  Hz). Ada ketidaksesuaian, yaitu  $J=13,8$  Hz. tidak mempunyai pasangan dublet dengan proton lain dengan nilai  $J$  sama.

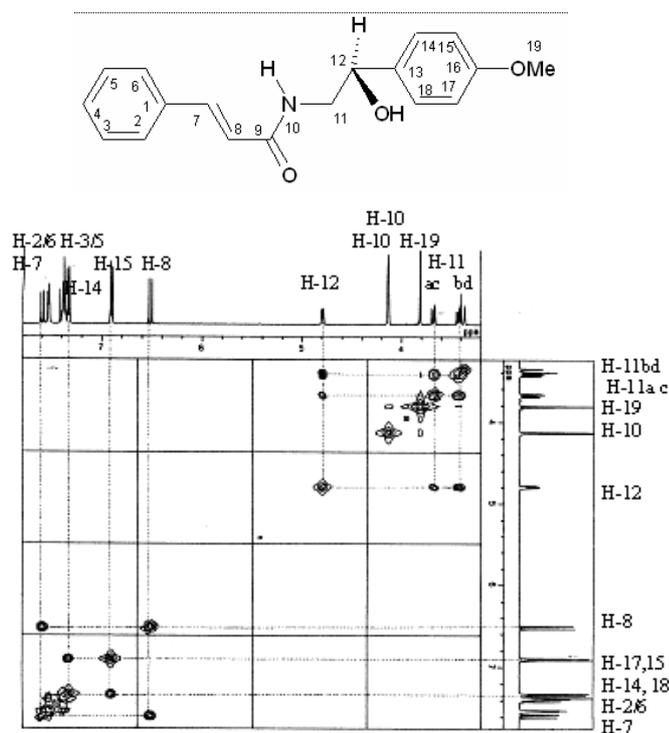


Gambar 2. Proton Ha dan Hb tidak setara magnetik mengkopel proton tetangga (H-12) dengan nilai  $J$  berbeda ( $J_{H-Ha} \neq J_{H-Hb}$ ).

Oleh karena itu diusulkan bahwa dua proton ( $H_a, H_b$ ) pada C-11 tidak setara magnetik karena adanya atom karbon khiral tetangganya (C-12).  $H_a, H_b$  mempunyai pergeseran kimia berbeda, yaitu pada  $\delta$  3,69 dan  $\delta$  3,44 (atau sebaliknya), masih sama seperti publikasi sebelumnya. Namun berturut-turut muncul sebagai dublet  $d, J=3,4$  Hz dan  $d, J=8,5$  Hz. bukan



Gambar 3. Analisis grafik *spin-spin splitting* antara H-12 dengan H-11.



Gambar 4. Spektrum COSY aegelin

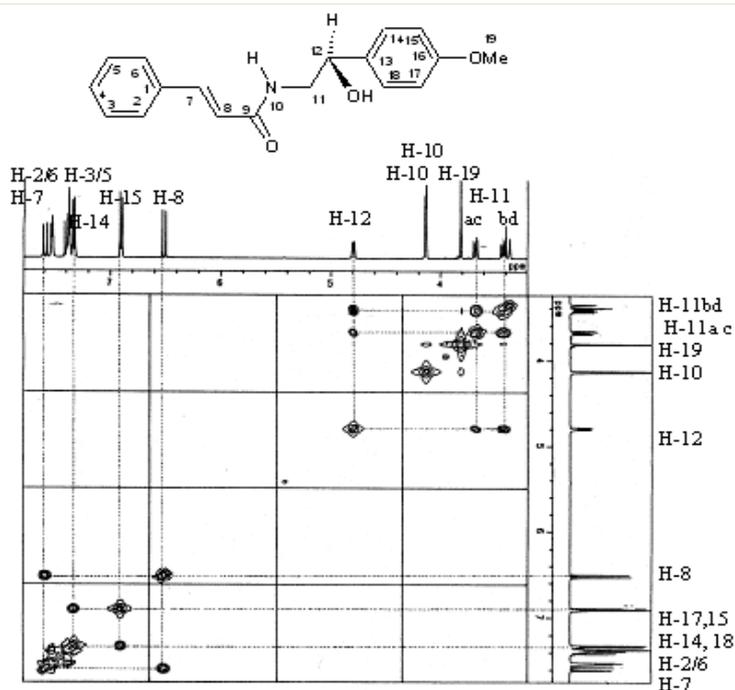
dublet-dublet seperti pada publikasi terdahulu. Untuk jelasnya dapat diikuti Gambar 2.

Proton H-11(Ha) kopel H-12 dengan  $J_{H-Ha}$  (kopling visinal), demikian juga proton H-11(H<sub>b</sub>) kopel H-12 dengan  $J_{H-Hb}$  (kopling visinal).  $J_{H-Ha}$  dan  $J_{H-Hb}$  besarnya berbeda, tergantung dari sudut dehidral orbital ikatan C<sub>12</sub>-H dengan C<sub>11</sub>-Ha dan C<sub>12</sub>-H dengan C<sub>11</sub>-H<sub>b</sub>, untuk lebih jelasnya terjadinya spin-spin splitting dapat dilihat pada Gambar 3.

Sebenarnya terjadi kopling geminal antara Ha dan Hb, dikonfirmasi adanya *cross peak* pada spektrum COSY(Gambar 4), namun

tidak terjadi *spin-spin splitting*. Kejadian tidak terjadi *spin-spin splitting* seperti ini terjadi pula pada senyawa 1,2-dibromo-1- feniletana (Pavia *et al.*,1979). Jelasnya pada aegelin, H-12 muncul sebagai dublet-dublet pada  $\delta$  4.80 (*dd*,  $J_{H-Ha}$ =8,5,  $J_{H-Hb}$ =3,42 Hz), sedangkan H-11<sub>b</sub> muncul sebagai dublet pada  $\delta$  3.69(*d*,  $J_{H-Hb}$ =3,4 Hz) dan Hb-11<sub>a</sub> muncul  $\delta$  3,44(*d*,  $J_{H-Ha}$ =8,5 Hz).

Namun menjadi pertanyaan munculnya dublet pada  $\delta$  3.67 dengan  $J$  = 3,4Hz dan dublet pada  $\delta$  3,42 dengan  $J$ =8,5 Hz. Dua dublet ini adalah signal dua proton H-11<sub>c</sub> dan H-11<sub>d</sub> yang

Gambar 5. Spektrum *HMQC* aegelin

terikat pada atom C-11, ini ditegaskan pada spektrum *HMQC* pada Gambar 5. Adanya atom karbon khiral C-12 memungkinkan ada dua konfigurasi mutlak R dan S, oleh karena itu dua proton pada C-11 yaitu H-11<sub>a</sub> dan H-11<sub>b</sub> mempunyai pergeseran kimia berbeda, demikian juga H-11<sub>c</sub> dan H-11<sub>d</sub> mempunyai pergeseran kimia berbeda. Besarnya *J* pada H-11<sub>a</sub> sama dengan *J* pada H-11<sub>c</sub> (*J* = 8,5 Hz) demikian juga besarnya *J* pada H-11<sub>b</sub> sama dengan *J* pada H-11<sub>d</sub> (*J* = 3,4 Hz). Beda pergeseran kimia H-11<sub>a</sub> dan H-11<sub>b</sub> (0,25 ppm) sama dengan beda pergeseran kimia H-11<sub>c</sub> dan H-11<sub>d</sub> (0,25 ppm). Letak pergeseran kimia H-11<sub>a</sub> dan H-11<sub>c</sub> hanya berbeda 0,028 ppm (10,2 Hz). Maka dublet pada  $\delta$  3,67 dan  $\delta$  3,42 adalah signal dari proton C-11 yang tidak setara magnetiknya karena pusat khiral C-12 mempunyai konfigurasi absolut lainnya, oleh karena itu dapat ditarik kesimpulan bahwa atom C-12 pada struktur molekul aegelin mempunyai

konfigurasi absolut R dan S. Oleh karena itu aegelin yang dipisahkan ini merupakan campuran enantiomer *N*-2-(*R*)-hidroksi-2(4-metoksifenil)etil-sinamamida dan *N*-2-(*S*)-hidroksi-2(4-metoksi-fenil)etil-sinamamida.

## Kesimpulan

Senyawa aegelin yang dipisahkan dari daun Maja (*E.marmelos*) adalah campuran enantiomer *N*-2-(*R*)-hidroksi-2(4-metoksifenil)etil-sinamamida dan *N*-2-(*S*)-hidroksi-2(4-metoksi-fenil)etil-sinamamida.

## Ucapan Terima Kasih

Disampaikan kepada Prof. Mohd. Aspollah HJ.Sukari, Prof. Mawardi Rahmani, dan Prof. Abdul Manaf Ali, sebagai penyelia semasa penulis membuat kajian untuk tesis pada Universiti Putra Malaysia, Kuala Lumpur Malaysia yang sebagian dipublikasi ini.

## Daftar Pustaka

- Buckingham J., Macdonald F.M., and Bradley H.M., 1994, *Dictionary of Natural Products*, vol.4, London:Chapman & Hall.Manandhar, M. D., Shoeb, A., Kapil, R.S., and Popli, S.P., 1978, New Alkaloid from *Aegle marmelos*, *Phytochemistry* 17:1814-1815.

- Pavia Donald L, G. M. Lampman, G. S., and Kris Jr.,1979, Introduction to Spectroscopy, WB. Saunders Company, Philadelphia, p.152-154.
- Sharma B. R., Rattan R. K. and Sharma P., 1981, Marmeline, an alkaloid, and other components of unripe fruits of *Aegle marmelos*, *Phytochemistry*, 20(11), 2606-2607.
- Sugeng Riyanto, Mohd.Aspollah Sukari, Mawardi Rahmani, Abd.Manaf Ali<sup>1</sup>, Umi Kalsom Yusuf <sup>2</sup>, Norio Aimi<sup>3</sup> and Mariko Kitajima<sup>3</sup> ,2001, Alkaloids from *Aegle marmelos* (Rutaceae), *The Malaysian Journal of Analytical Sciences*, Vol.7 No.2, 463-465,
- Sugeng Riyanto, 2003, *Phytochemical studies and Bioactivity Tests of Murraya Paniculata Jack, Aegle marmelos Correa and Zingiber amaricans Blume*, Doctor of Philisophy Thesis, Universiti Putra Malaysia,150-160.

---

\* Korespondensi: Dr. Sugeng Riyanto, MS., Apt.  
Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta  
Sekip Utara Yogyakarta, 55281, Telp. 0274-542907  
E-mail: sugeng\_riyanto51@yahoo.com