

Jatrolon A dan Jatrolatron: Dua Diterpena dari *Jatropha gossypifolia*

MAWARDI RAHMAN¹, HAZAR MOHD ISMAIL² dan LEONG TOI YIN¹

¹Jabatan Kimia, Universiti Pertanian Malaysia,
43400 Serdang, Selangor Darul Ehsan, Malaysia,
²Pusat Asasi Sains, Universiti Malaya,
59100 Kuala Lumpur, Malaysia.

Key words: *Jatropha gossypifolia*, Euphorbiaceae, jatrolon, jatrolatron, agen antikanser.

ABSTRAK

Dari ekstrak akar kering tumbuhan *Jatropha gossypifolia* (Euphorbiaceae), dua sebatian diterpena, jatrolon A dan jatrolatron, telah berjaya dipencilkan. Pengenalan struktur bagi sebatian ini telah dilakukan dengan menggunakan kaedah spektroskopi dan perbandingan dengan data-data yang pernah dilaporkan.

ABSTRACT

From the dried root extract of *Jatropha gossypifolia* (Euphorbiaceae), two diterpene compounds, jatrolone A and jatrolatrone, were isolated. Structural elucidation of the compounds was carried out by using spectroscopic method and results were compared with published data.

PENGENALAN

J. gossypifolia dan *J. multifida* adalah dua tumbuhan tropika yang digunakan dalam perubatan tradisional (Perry, 1980). Sungguh pun kandungan minyak bijinya dikatakan sebagai toksik dan rangsang, tetapi, beberapa sebatian antikanser telah berjaya dipisahkan dari bahagian lain tumbuhan ini (Taylor *et al.* 1983 and Kupchan *et al.* 1976). Ekstrak dari *J. gossypifolia* telah digunakan dalam mengawal pembiakan kanser (Perdue, 1970) dan didapati bahawa sebatian diterpena makrosiklik mempunyai aktiviti ini. Kajian yang mendalam terhadap genus ini telah menghasilkan pelbagai jenis sebatian diterpena dan sebahagian darinya adalah aktif biologi. Sebagai sambungan dari laporan yang lepas (Rahmani *et al.* 1989), kajian mendalam telah dilakukan terhadap akar *J. gossypifolia*, pokok jarak, yang diambil dari kawasan Serdang Lama, dan telah menghasilkan dua sebatian diterpena, jatrolon A dan jatrolatron.

PERBINCANGAN

Dari ekstrak petroleum eter dan diikuti dengan penyejatan serta pemisahan menggunakan

kromatografi, dua sebatian diterpena telah berjaya dipencilkan dalam bentuk hablur, jatrolon A (1) yang didapati sebagai prisma putih dengan takat lebur 242-243° C dan jatrolatron (2) dalam bentuk jarum putih dengan takat lebur 145 - 147° C.

Spektrum jisim bagi jatrolon A memberikan ion molekul sebagai m/e 296 dan ini bersesuaian dengan formula molekul C₂₀H₂₄O₂ manakala penyukatan jisim, resolusi tinggi memberikan m/e sebagai 296.4129; secara pengiraan C₂₀H₂₄O₂ adalah 296.4148. Spektrum ¹H RMN amat sesuai bagi penentuan struktur sebatian ini, dimana terdapat dua kumpulan metil tertier

0.80 dan 1.22 (singlet); satu metil sekunder pada δ 1.23 (doublet); dan satu kumpulan metil arimatik pada δ 2.23 (singlet). Selain daripada itu terdapat dua proton vinilik yang berlaku pada δ 4.64 dan 5.21, dan satu puncak lebar pada δ 5.15 yang hilang apabila ditambahkan D₂O dan ini menunjukkan kehadiran kumpulan hidroksi. Dari spektrum IM pula terdapat kehadiran kumpulan karbonil dengan penyerapan kuat pada 1670 cm⁻¹ dan penyerapan bagi aromatik berlaku pada 1570 cm⁻¹. Kehadiran kumpulan karbonil

JADUAL 1
Anjakan kimia ^{13}C RMN bagi jatrofolon A dan jatrofatrion

Karbon	Anjakan kimia (ppm)			
	Jatrofolon A (1)		Jatrofatrion (3)	
	Pemerhatian (CDCl_3)	Rujukan ^a	Pemerhatian (CDCl_3)	Rujukan ^b (CDCl_3)
1	32.3	-	35.0	34.1
2	36.6	-	36.4	36.6
3	210.5	208.2	131.4	131.8
4	136.0	137.2	126.5	126.8
5	131.4	131.1	116.2	116.7
6	144.8	145.6	124.7	124.5
7	30.2	-	193.5	193.8
8	29.8	-	34.4	34.5
9	22.6	21.5	46.7	46.8
10	19.7	19.5	35.6	35.2
11	31.4	29.4	49.9	50.0
12	131.5	131.8	198.6	198.8
13	133.8	134.4	59.0	59.1
14	150.2	150.2	196.3	196.2
15	136.2	137.5	47.2	47.2
16	13.4	13.3	13.3	13.0
17	115.6	115.2	21.8	21.6
18	17.0	17.1	18.9	19.2
19	16.5	16.1	19.3	19.2
20	28.0	28.2	26.7	25.6

^a dari rujukan Purushothaman *et al.*, 1979; anjakan kimia sebahagian atom karbon tidak diberikan dengan lengkap dalam rujukan ini; pelarut digunakan juga tidak disebut

^b dari rujukan Torrance *et al.* 1976.

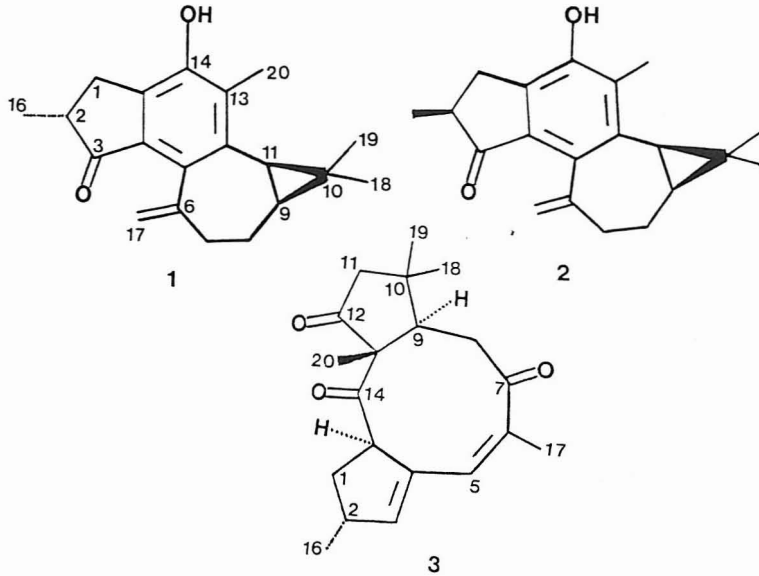
ini disokong dengan kehadiran anjakan kimia pada 210.5 ppm dalam spektrum ^{13}C RMN (Jadual 1). Anjakan kimia bagi atom-atom karbon lain dapat dilihat dalam jadual ini.

Apabila dibandingkan data-data ini, didapati bahawa ia adalah bersesuaian dengan sebatian aromatik diterpena yang telah dilaporkan oleh Purushothaman *et al.* (1979). Perbandingan juga telah dilakukan terhadap anjakan kimia atom karbon dalam spektrum ^{13}C RMN bagi sebatian yang dipisahkan dengan data yang dilaporkan (Jadual 1) dan didapati bahawa kedua-dua data ini amat bersesuaian. Purushothaman *et al.* (1979) telah menentukan struktur bagi jatrofolon A (1) dan juga stereokimianya dengan menggunakan belauan sinar-X dan perbandingan dengan sebatian diterpena lain yang telah dipisahkan

dari famili Euphorbiaceae. Mereka juga telah berjaya memisahkan dan mengenali satu lagi sebatian diterpena (2) dari tumbuhan ini dan ia cuma berbeza dari segi kedudukan kumpulan metil pada C-2. Dalam sebatian (1), kumpulan ini berada pada kedudukan α manakala dalam (2) ia berada pada β . Dalam kajian kami epimer (2) ini tidak dapat dipisahkan tetapi sebaliknya telah memisahkan satu lagi sebatian diterpena lain.

Sebatian (3) yang dipisahkan dalam bentuk jarum putih mempunyai takat lebur 145-147^o C dan aktif optik. Penyukatan jisim resolusi tinggi telah memberikan ion molekul pada m/e 314.4338 dan ini bersesuaian dengan formula molekul $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (secara pengiraan $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_3$ adalah 314.4302). Integrasi spektrum ^1H RMN menyokong kehadiran 26 proton, termasuk kehadiran lima kumpulan metil di mana empat darinya berlaku sebagai singlet pada kedudukan δ 0.90, 1.25, 1.48 dan 1.95 dan yang satu lagi berlaku sebagai dublet pada kedudukan δ 1.08. Terdapat tiga kumpulan karbonil berlaku dalam sebatian ini yang dapat dilihat dari spektrum IM dengan penyerapan kuat pada 1750, 1695 dan 1640 cm^{-1} . Kehadiran kumpulan karbonil ini disokong dengan terlihatnya spektrum ^{13}C RMN apabila terdapatnya anjakan kimia pada 193.5, 196.3 dan 198.6 ppm. (Jadual 1). Sebatian ini memberikan penyerapan maksimum dalam spektrum UL pada 278, 240 dan 226 nm yang menunjukkan ia mempunyai rangka asas yang sama dengan jatrofon, satu lagi diterpena yang pernah dipisahkan dari *J. gossypifolia* (Taylor *et al.* 1983).

Data-data yang didapati dalam kajian ini bersesuaian dengan jatrofatrion yang telah dilaporkan oleh Torrance *et al.* (1976) hasil dari kajian mereka terhadap tumbuhan *J. macrorrhiza*. Dalam Jadual 1 telah dibandingkan anjakan kimia dalam spektrum ^{13}C RMN bagi nilai yang didapati dan yang dilaporkan dan kedua-dua data ini bersesuaian. Dalam kajian ini mereka telah menentukan strukturnya dengan bantuan belauan sinar-X dan konfigurasi mutlak adalah seperti yang diberi. Dari segi kesan aktiviti biologinya, mereka telah melaporkan bahawa sebatian ini mempunyai aktiviti sebagai agen antikanser. Ini adalah pertama kali sebatian yang serupa dipisahkan dari *J. gossypifolia*.



KAEDAH KERJA

Umum

Takat lebur diambil dengan menggunakan radas pentas-panas Kofler; spektrum ^1H RMN (300 MHz) direkodkan dengan spektrometer Bruker CXP 300 dalam CDCl_3 dengan TMS sebagai piawai; spektrum IM dan UL masing-masing direkodkan dengan spektrofotometer Hitachi EP-62 dan Shimadzu UV-240; dan spektrum jisim dengan menggunakan AEI MS-1.

Bahan Tumbuhan

Akar *Jatropha gossypifolia* telah dikumpulkan dari kawasan Serdang Lama berhampiran dengan Jalan Sungai Besi pada bulan Februari 1987 dan satu lagi spesimen telah disimpan dalam herbarium Jabatan Biologi, Universiti Pertanian Malaysia.

Pengekstrakan dan Pemenciran

Akar kering *J. gossypifolia* yang telah dikisar (1.5 kg) direndamkan dalam pelarut petroleum-eter ($60^\circ\text{-}80^\circ$) dan diekstrak sebanyak tiga kali. Ekstrak ini disatukan dan pelarut dikeluarkan dalam hampa-gas untuk menghasilkan gam berwarna gelap (24.5 g). Kromatografi turus dilakukan terhadap sebahagian dari ekstrak ini (12 g) dengan silika gel dan dielusikan dengan pelarut petroleum eter, petroleum eter-klorofom dan klorofom untuk memberikan 25 pecahan.

Pecahan 7-10 selanjutnya dituliskan dengan menggunakan KLN silika gel dan dielusikan dengan 60% petroleum eter-klorofom dan sebatian (1) yang didapati dihablurkan semula dengan klorofom.

Jatrolon A

Sebatian ini dihasilkan dalam bentuk prisma putih dengan takat lebur $242\text{-}243^\circ\text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}} = +223^\circ$ (CHCl_3 , 0.5); $\text{UL}_{\text{mak}}^{\lambda}(\text{CHCl}_3)$ nm: 225, 236, 277, 336, $\text{IM}_{\text{mak}}^{\nu}(\text{KBr}) \text{ cm}^{-1}$: 3180, 1670, 1570; $\text{SJ m/e}(\%)$: 296 (100), 282 (13), 281 (58), 272 (21), 266 (71), 240 (63), 224 (46), 211 (21), 171 (29), 152 (17), 128 (17), 41 (20); SRJT didapati 296.4129; $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$ dikirakan 296.4148; ^1H RMN δ (CDCl_3): 0.80 (s, 3H, CH_3), 0.92 (m, 1H), 1.22 (s, 3H, CH_3), 1.23 (d, 3H, CH_3), 1.58 (d, 1H), 1.70 (s, 1H), 1.80 (d, 2H), 2.23 (s, 3H, aromatik- CH_3), 2.56-2.66 (m, 4H), 3.20 (dd, 1H), 4.64 (1H, vinilik-H), 5.15 (br, 1H, OH), 5.21 (s, 1H, vinilik-H); ^{13}C RMN (lihat jadual 1).

Jatrolon B

Pecahan 16-22 dituliskan lagi dengan KLN silika gel dan dielusikan dengan 50% petroleum eter-klorofom dan dihablurkan semula dengan klorofom untuk memberi bentuk jarum putih dengan takat lebur $145\text{-}147^\circ\text{C}$ (Torrance *et al.*, 1976, t.l. $148\text{-}150^\circ\text{C}$); $[\alpha]_{\text{D}} = -179$ (CHCl_3 , 0.5) (Torrance *et al.*, 1976, $[\alpha]_{\text{D}} = -187^\circ$ (CHCl_3 , 0.2);

UL $^{\lambda}_{\text{mak}}$ (CHCl₃) nm: 278, 240, 226; IM $^{\nu}_{\text{mak}}$ (CHCl₃) cm⁻¹: 1750, 1695, 1640, 1550; ¹H RMN δ (CDCl₃): 0.90 (s, 3H), 1.08 (d, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.48 (s, 3H), 1.95 (s, 3H), 2.15-2.23 (m, 4H), 2.14-2.32 (m, 4H), 4.10 (s, 1H), 5.79 (m, 1H), 6.10 (m, 1H). SJ m/e (%): 314 (32), 286 (64), 284 (22), 266 (17), 256 (100%); 234 (28), 147 (44); 128 (13), 120 (26), 105 (22), 99 (46); SRJT didapati 312.4338: C₂₀H₂₆O₃ dikirakan 314.4302; ¹³C RMN (lihat Jadual 1)

PENGHARGAAN

Kami ingin mengucapkan berbilang terima kasih kepada Dr. R.F. Toia dahulunya dari University of New South Wales yang telah merekodkan spektrum ¹H RMN dan ¹³C RMN; Dr. Ruth Kiew yang telah mengenalkan pokok dan En. Nordin dan En. S. Anthonysamy kerana bantuan teknik. Penyelidikan ini dibiayai oleh geran IRPA 50289.

RUJUKAN

- KUPCHAN, S.M., C.W. SIGEL, M.J. MATZ, C.J. GILMORE, and R.F. BRYAN. 1976. Structure and Stereochemistry of Jatrophone, a Novel Macrocyclic Diterpenoid Tumor Inhibitor. *J. Am. Chem. Soc.* **98**: 2295-2300.
- PERDUE, R.E. Jr., B.J. ABBOTT, and J.L. HARTWELL. 1970. Screening Plants for Anticancer Activity, II. Comparison of Two Methods of Sampling Herbaceous Plants. *Llyodia* **33**: 1-6.
- PERRY, L.M., 1980, *Medicinal Plants of East and Southeast Asia*. USA: The MIT Press.
- PURUSHOTAMAN, K.K., S, CHANDRASEKHARAN, A.F., CAMERON, J.D. CONNOLLY, C. LABBE, A. MALTZ, and D.S. RYCROFT. 1979. Jatrophenones A and B, New Diterpenoids from the Roots of *Jatropha gossypifolia* (Euphorbiaceae) - Crystal Structure Analysis of Jatrophenone B. *Tetrahedron Letter* **11**: 979-980.
- RAHMANI, M., T.Y. LEONG and N.H. LAJIS. 1989. Toxicity Studies of Plant Extracts on Two Species of Fish. *Pertanika* **12**: 189-191.
- TAYLOR, M.D., A.B. SMITH, G.T. FURST, S.P. GUNASEKARA C.A. BEVELLE, G.A. CORDELL, N.R., FARNSWORTH, S.M. KUPCHAN, H. UCHIDA, A.R. BRANFMAN, R.G. DAILEY and A.T. SNEDEN, JR. 1983. New Antileukemic Jatrophone Derivatives from *Jatropha gossypifolia*: Structural and Stereochemical Assignment through Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. *J. Am. Chem. Soc.* **105**: 3177-3188.
- TORRANCE, S.J., R.M. WIEDHOPF and J.R. COLE 1976. Antitumor Agents from *Jatropha macrorhiza* (Euphorbiaceae). II. Isolation and Characterisation of Jatrophatriene. *J. Org. Chem* **41**: 1855-1857.

(Diterima 9 Jun, 1990)