

SINTESIS DAN KARAKTERISASI SENYAWA KOMPLEKS TEKNESIUM-99 NITRIDO PENTANA-2,4-DION BIS(N-METILTIOSEMIKARBAZON)

Nurlaila B. Setiawan*), Harjoto Djojosebroto*), Susanto Imam Rahaju**)

*) Pusat Penelitian Teknik Nuklir - BATAN

***) Jurusan Kimia - Institut Teknologi Bandung

ABSTRAK

SINTESIS DAN KARAKTERISASI SENYAWA KOMPLEKS TEKNESIUM-99 NITRIDO PENTANA-2,4-DION BIS(N-METILTIOSEMIKARBAZON). Telah dilakukan sintesis senyawa kompleks teknesium-99 (V) nitrido pentana-2,4-dion bis(N-metiltiosemikarbazon) ($^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$) melalui reaksi penukaran ligan antara target awal $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ dengan ligan PETS. Senyawa $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ diperoleh dengan mereaksikan $\text{K}^{99}\text{TcO}_4$ dan NaN_3 menggunakan reduktor HCl dan penambahan PPh_3 . Senyawa $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ berupa kristal merah muda dengan titik lebur 232-233 °C dan mengandung gugus $\text{Tc}=\text{N}$ dengan puncak vibrasi pada 1087 cm^{-1} . Ligan PETS [pentana-2,4-dion bis(N-metiltiosemikarbazon)] diperoleh dari reaksi kondensasi antara n-pentana-2,4-dion dan N-metiltiosemikarbazid dalam suasana etilen diamin. PETS mempunyai titik lebur 185-186 °C dengan berat molekul 274. Dugaan senyawa yang mungkin terbentuk dari reaksi penukaran ligan antara $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ dan PETS adalah $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ dengan bilangan koordinasi 5 serta senyawa dengan bilangan koordinasi 6 dalam bentuk [$^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl-PETS}$] dan $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NO-PETS}$. Rendemen sintesis maksimum ($\pm 72\%$) diperoleh pada penggunaan $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ dan PETS dengan perbandingan $\geq 1 : 3$. Senyawa ini berupa serbuk berwarna kuning muda dengan titik lebur 203-205 °C, tidak bermuatan dan bersifat kurang lipofil. Dalam senyawa kompleks terdapat gugus $\text{Tc}=\text{N}$ dengan puncak vibrasi pada 1078 cm^{-1} dan mengandung 26,18% radionuklida ^{99}Tc . Dari rendahnya lipofilisitas senyawa serta besarnya kandungan radionuklida ^{99}Tc yang diperoleh, diduga bahwa senyawa tersebut mempunyai struktur $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NO-PETS}$.

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERISATION OF TECHNETIUM-99 NITRIDO PENTANE-2,4-DIONE BIS(N-METHYLTHIOSEMICARBAZONE) COMPLEX. The synthesis of technetium-99 nitrido pentane-2,4-dione bis(N-methylthiosemicarbazone complex) ($^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$) has been carried out by a ligand exchange reaction between the starting material $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ and PETS ligand. $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ compound was obtained by reaction between $\text{K}^{99}\text{TcO}_4$ and NaN_3 using HCl as a reducing agent and addition of PPh_3 . $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ compound is a pink crystal with a melting point of 232-233 °C and contains a $\text{Tc}=\text{N}$ core in 1087 cm^{-1} . PETS pentane-2,4-dione bis(N-methylthiosemi carbazone) ligand was obtained by condensation reaction between pentane-2,4-dione and N-methylthiosemicarbazide in ethylenediamine conditions. PETS has a melting point of 185-186 °C and a molecular weight of 274. The predicted complexes formed through the ligand exchange reaction are $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ with the five-coordinated numbers and the six-coordinated numbers in the form of [$^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl-PETS}$] and [$^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NO-PETS}$]. The maximum yield ($\pm 72\%$) was obtained with a molar ratio $\geq 1 : 3$ of [$^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$: PET]. This complex is a light yellow powder with a melting point of 203-205 °C, neutral and less lipophilic. The presence of $\text{Tc}=\text{N}$ group in the complex was shown by infra-red spectra vibration at 1078 cm^{-1} and contains 26,18% of ^{99}Tc . From the lipophilicity value and the percentage of ^{99}Tc obtained, it is predicted that the compound formed is $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NO-PETS}$.

PENDAHULUAN

Dalam bidang kedokteran nuklir, secara rutin telah digunakan senyawa bertanda teknesium-99m dalam bentuk senyawa kompleks ^{99m}Tc -ligan terutama untuk tujuan diagnosis organ tubuh dengan teknik penyidikan.

Pada tahun terakhir ini telah dikembangkan pembuatan sediaan radiofarmasi $^{99m}\text{Tc}^{\text{V}}\text{PETS}$ dalam bentuk teras okso ($\text{Tc}=\text{O}$) menggunakan SnCl_2 sebagai reduktor. Senyawa kompleks yang terjadi terdiri dari 2 senyawa

dengan 2 bilangan koordinasi yang berbeda masing-masing 5 ($^{99m}\text{Tc}^{\text{VPETS-L}_2}$) yang mempunyai bentuk struktur geometri limas bujur sangkar (square pyramidal) dan 6 ($^{99m}\text{Tc}^{\text{VPETS-L}_1}$) dengan bentuk struktur oktahedral dengan atom halogen pada posisi trans terhadap teras okso[1]. Senyawa kompleks ini bersifat lipofil dan tidak bermuatan sehingga diharapkan dapat digunakan untuk tujuan diagnosis kelainan otak[1]. Akan tetapi studi biodistribusi menunjukkan bahwa senyawa kompleks teknesium ini mempunyai waktu retensi yang relatif singkat serta terakumulasi juga pada organ-organ lain dalam jumlah yang cukup tinggi. Adanya sifat-sifat biologis yang demikian dari suatu senyawa berkaitan erat dengan sifat-sifat kimia senyawa kompleks tersebut diantaranya muatan, lipofilisitas, struktur, dll.

Pada tahun 1981, Baldas dan kelompok kerjanya mengembangkan teknik pembuatan senyawa kompleks teknesium dalam bentuk teras nitrido ($\text{Tc}=\text{N}$) melalui reaksi penukaran ligan[2]. Dalam teknik ini digunakan $\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2\text{PPh}_3$ sebagai target awal di mana senyawa ini diperoleh dengan jalan mereaksikan (TcO_4)⁻ dan NaN_3 menggunakan reduktor HCl serta penambahan PPh_3 . Senyawa kompleks Tc dalam bentuk nitrido ini mempunyai stabilitas yang relatif lebih tinggi dibandingkan bentuk okso ($\text{Tc}=\text{O}$)[3, 4].

Dengan ditemukannya metode pembuatan senyawa kompleks Tc dengan jalur nitrido tersebut, maka memungkinkan dapat dikembangkan sintesis senyawa kompleks Tc-nitrido-PETS, dengan harapan dapat diperoleh senyawa kompleks Tc dengan sifat-sifat kimia yang lebih sesuai untuk tujuan di atas. Hal ini disebabkan karena untuk ligan yang sama, senyawa kompleks dalam bentuk Tc-nitrido dapat mempunyai sifat-sifat biologis yang berbeda dengan senyawa kompleks dalam bentuk Tc-okso karena adanya gugus nitrido dalam senyawa kompleks Tc dapat mempengaruhi struktur serta sifat-sifat kimia senyawa tersebut terutama terhadap lipofilisitasnya[3]. Sifat ini berkaitan erat dengan kelarutan senyawa tersebut dalam lemak serta penimbunannya pada organ-organ tertentu di dalam tubuh.

Oleh karena itu dalam penelitian ini akan dipelajari sintesis senyawa kompleks Tc-PETS melalui jalur nitrido. Pada tahap ini hanya akan dipelajari sifat-sifat kimia serta struktur senyawa kompleks yang terbentuk sedangkan pengaruh sifat-sifat tersebut terhadap efek biologis

senyawa kompleks Tc-N-PETS di dalam tubuh tidak dipelajari pada bagian ini.

Untuk mempelajari karakteristik kimia teknesium hasil sintesis tersebut maka dalam penelitian ini digunakan isotop teknesium-99 (^{99}Tc) yang mempunyai sifat kimia yang sama dengan ^{99m}Tc tetapi mempunyai waktu paruh yang panjang ($2,12 \times 10^5$ tahun) serta kadar ^{99}Tc yang tinggi (17mCi/g Tc) sehingga senyawa kompleks teknesium tersebut dapat diisolasi, yang kemudian dapat dikarakterisasi baik dengan cara kimia konvensional maupun dengan teknik spektroskopi[2]. Sedangkan radionuklida ^{99m}Tc mempunyai waktu paruh yang singkat ($\pm 6,02$ jam) dengan kadar yang rendah (1Ci/ $1,91 \times 10^{-10}$ g Tc)[5] sehingga tidak mungkin dikarakterisasi dengan cara di atas. Metode yang digunakan dalam sintesis ini berupa reaksi penukaran ligan antara target awal $\text{Tc-NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ dan ligan PETS.

Dari masalah-masalah serta uraian di atas sangatlah menarik untuk mempelajari sintesis serta karakterisasi senyawa kompleks ^{99}Tc -PETS dalam bentuk teras nitrido ($\text{Tc}=\text{N}$). Dari studi ini dapat diketahui struktur serta sifat-sifat kimia senyawa kompleks ^{99}Tc -PETS tersebut.

BAHAN DAN TATA KERJA

Bahan dan peralatan

Bahan yang digunakan adalah kalium per- teknat ($\text{K}^{99}\text{TcO}_4$) produksi Amersham, N-metiltiliosemikarbazid, pentan-2,4-dion, trifenilfosfin buatan TCI, NaN_3 buatan Sigma, etilendiamin, metanol, asetonitril, HCl, etanol, NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 serta pereaksi-pereaksi lain dengan tingkat kemurnian pro analisis buatan E. Merck.

Peralatan yang digunakan adalah alat penentuan titik lebur (Fisher Johns), pencacah β Geiger Muller (Ortec), alat elektroforesis, pengisat gasing vakum (Buchi RE120), spektrofotometer infra merah (Perkin Elmer 1310), sintilasi cair, seperangkat peralatan gelas untuk sintesis dan seperangkat alat kromatografi kertas/lapis tipis.

Tata kerja

Sintesis Ligan PETS

Sintesis ligan PETS dilakukan dengan metode yang dikembangkan oleh O'Callaghan dan Twomey[6]. Sebanyak 2,50 g (≈ 25 mmol) pentan-2,4-dion dan 5,26 g (≈ 50 mmol) N-metiltiliosemikarbazid dilarutkan dalam 50 ml metanol

50%. Ke dalam larutan ini ditambahkan 1,50 g (= 25 mmol) etilendiamin, kemudian campuran direfluks (50°C ; $\pm 1,5$ jam) sambil diaduk. Setelah dingin, kristal putih dipisahkan dengan cara penyaringan. Rekristalisasi dilakukan dengan pelarut metanol. Hasil yang diperoleh dikarakterisasi, meliputi penentuan titik lebur, penentuan gugus fungsi dengan infra merah (IR), penentuan berat molekul (spektroskopi massa).

Sintesis [$^{99}\text{TcNCl}_2(\text{PPh}_3)_2$]

Sintesis [$^{99}\text{TcNCl}_2(\text{PPh}_3)_2$] dilakukan dengan memodifikasi metode yang dikembangkan oleh Baldas dan kelompok kerjanya (7,8). Sebanyak 64,78 mg (= 0,32 mmol) $\text{K}^{99}\text{TcO}_4$ dilarutkan dalam 20 ml HCl pekat, ditambahkan perlahan-lahan 200 mg (= 0,31 mmol) NaN_3 dalam 0,5 ml H_2O . Campuran direfluks selama ± 15 menit kemudian larutan diuapkan hingga kering menggunakan pengisat gasing vakum. Residu diekstraksi tiga kali dengan 15 ml asetonitril, lalu pelarut organik diuapkan dan residu diekstraksi lagi dengan cara yang sama serta diuapkan dengan menggunakan pengisat gasing vakum. Selanjutnya residu dilarutkan dalam 20 ml asetonitril dan ke dalam larutan ini ditambahkan 587,53 mg (= 2,24 mmol) trifenilfosfin yang dilarutkan dalam 10 ml asetonitril. Kristal yang terbentuk disaring, dicuci dengan asetonitril dan dikeringkan kemudian dikarakterisasi yang meliputi penentuan titik lebur dan penentuan gugus fungsi dengan infra merah (IR).

Sintesis Senyawa $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$

Sintesis senyawa kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ dilakukan dengan memodifikasi metode Pasqualini (9). Sebanyak 50 mg = 0,07 mmol $^{99}\text{TcNCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ dilarutkan dalam 15 ml campuran CHCl_3 -metanol (1:1). Ke dalam larutan ini ditambahkan ligan PETS berlebih dalam 15 ml pelarut yang sama. Campuran diinkubasi pada temperatur kamar selama ± 1 jam, larutan kuning yang terbentuk dikisatkan secara vakum. Residu dilarutkan dalam campuran asetonitril-etanol (1:1) dan endapan yang terbentuk dipisahkan.

Karakterisasi Senyawa Kompleks $^{99}\text{Tc-N-PETS}$

Penentuan kemurnian senyawa kompleks $^{99}\text{Tc-N-PETS}$

Kemurnian senyawa kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ ditentukan dengan kromatografi lapisan tipis menggunakan plat silika G 60 F_{254} (1,5x8 cm) sebagai fase diam dengan pelarut

etanol-kloroform-toluen-amonium asetat 0,5M; pH = 7,0 (6:3:3:1) (10). Migrasi $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ dilihat dibawah lampu UV (254 nm). Adanya pengotor radiokimia ditentukan dengan kromatografi kertas menaik menggunakan kertas Whatman 1 dan Whatman 3MM (20x1,5 cm) sebagai fase diam. Sebagai fase gerak digunakan pelarut metanol 85% dan etanol (11). Radioaktivitas setiap cm fase diam diukur dengan alat pencacah β .

Analisis Spektrofotometri Senyawa Kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$

Analisis spektrofotometri dilakukan menggunakan spektrofotometer infra merah dengan pembawa pelet KBr serta spektrofotometer UV-VIS.

Penentuan Muatan Senyawa Kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$

Penentuan muatan dilakukan dengan metode elektroforesis. Sejumlah tertentu larutan senyawa kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ ditotolkan pada kertas Whatman No.1 (30x1,5 cm) kemudian dielektroforesis menggunakan dapar fosfat (0,1M; pH 7,0) dengan tegangan 500 volt selama 30 menit (1). Selanjutnya kertas dipotong-potong sepanjang 1 cm dan radioaktivitasnya diukur dengan alat pencacah β .

Penentuan Koefisien Partisi Senyawa Kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$

Koefisien partisi senyawa kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ ditentukan dengan memodifikasi metode Baldas (12). Dalam tabung sentrifugasi yang telah mengandung 2 ml dapar fosfat (0,1M; pH 7,0) ditambahkan berturut-turut 0,25 ml senyawa kompleks ^{99}Tc dan 2 ml 1-oktanol. Campuran diaduk selama 1 menit menggunakan alat pengaduk vortex, kemudian disentrifugasi selama 15 menit. Sebanyak 0,1 ml dari masing-masing fraksi diukur radioaktivitasnya dengan alat sintilasi cair menggunakan sintilator pico-fluor. Perbandingan radioaktivitas fraksi 1-oktanol terhadap fraksi dapar fosfat dinyatakan sebagai koefisien partisi

Analisis Radionuklida ^{99}Tc Dalam Senyawa Kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$

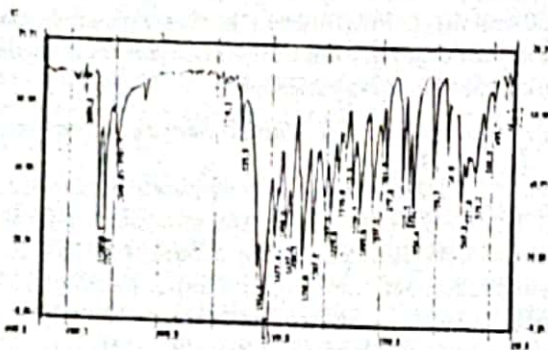
Besarnya radionuklida ^{99}Tc dalam senyawa kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ ditentukan dengan jalan mengukur radioaktivitas senyawa kompleks tersebut kemudian dibandingkan dengan radioaktivitas ^{99}Tc standar. Sebanyak ± 1 mg senyawa kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ dilarutkan dalam 0,5 ml air. Ke dalam 10 μl larutan tersebut

ditambahkan $\pm 3 \mu\text{l}$ sintilator pico-fluor, kemudian diukur radioaktivitasnya menggunakan pencacah sintilasi cair.

Sebagai standar digunakan $10 \mu\text{l}$ larutan $\text{K}^{99}\text{TcO}_4$ yang diukur radioaktivitasnya menggunakan pencacah sintilasi cair dengan bantuan 3 ml sintilator pico-fluor ($\pm 1 \text{ mg K}^{99}\text{TcO}_4 = 0,49 \text{ mg } ^{99}\text{Tc}$, dilarutkan dalam $0,5 \text{ ml}$ air).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ligan pentan-2,4-dion bis(N-metiltiosemi-karbazon) atau PETS diperoleh secara sintesis melalui reaksi antara N-metiltiosemi-karbazid dengan pentan-2,4-dion dalam suasana basa. Dari hasil sintesis, diperoleh senyawa yang berbentuk kristal putih sebanyak $1,92 \text{ g}$ (rendemen $26,62\%$) dengan titik lebur $185-186^\circ\text{C}$ dan berat molekul 274 (TL: $187-168[1]$, BM: $274[1]$). Pengujian PETS hasil sintesis menggunakan spektrofotometer infra merah ditunjukkan pada Gambar 1.



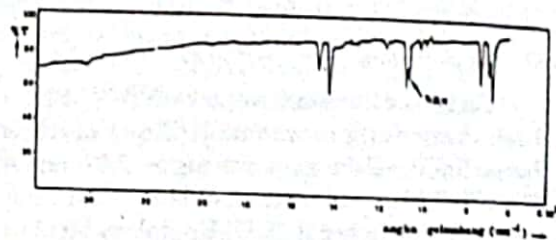
Gambar 1. Spektrum infra merah ligan PETS hasil sintesis dengan pembawa pelet KBr

Dari spektrum terlihat adanya puncak-puncak yang spesifik untuk gugus-gugus tertentu. Puncak serapan pada 1352 cm^{-1} menunjukkan adanya vibrasi ulur C=S, yang diperkuat oleh adanya puncak pada 704 cm^{-1} [12]. Adanya vibrasi ulur dan tekuk N-H (gugus amin sekunder) masing-masing ditandai oleh serapan pada 3350 cm^{-1} dan $1600-1500 \text{ cm}^{-1}$. Puncak serapan pada 1477 cm^{-1} disebabkan oleh adanya vibrasi ulur C-C dan adanya vibrasi ulur C=N

ditandai oleh munculnya puncak serapan pada 1635 cm^{-1}

Hasil analisis di atas menunjukkan bahwa senyawa PETS yang diperoleh dari hasil sintesis sesuai dengan data-data serta persyaratan yang ditetapkan.

Pembuatan senyawa $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ dilakukan dengan memodifikasi metode Baldas [7,8]. Dari hasil sintesis diperoleh $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ berupa serbuk berwarna merah muda dengan rendemen $70-80\%$, titik lebur $232-233^\circ\text{C}$ ($230-231^\circ\text{C}$ [12] $231-232^\circ\text{C}$ [7]). Pada pemeriksaan senyawa teknesium nitrido menggunakan spektrometer infra merah, adanya ikatan $\text{Tc}=\text{N}$ memberikan sifat yang karakteristik, dimana terjadi serapan maksimum pada daerah-daerah tertentu. Beberapa penelitian [12, 7] menunjukkan bahwa spektrum infra merah Tc-nitrido bistrifenil fosfin diklorida $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{NCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ menggunakan pelet KBr memberikan serapan maksimum pada daerah-daerah $1480, 1433, 1094, 1088 \text{ cm}^{-1}$ ($\text{Tc}=\text{N}$) serta pada $750, 742, 707$ dan 690 cm^{-1} . Dari spektrum infra merah (Gambar 2), terlihat adanya puncak maksimum pada daerah-daerah $1480, 1435, 1094, 1087$ serta pada $750, 745, 708, 690 \text{ cm}^{-1}$.



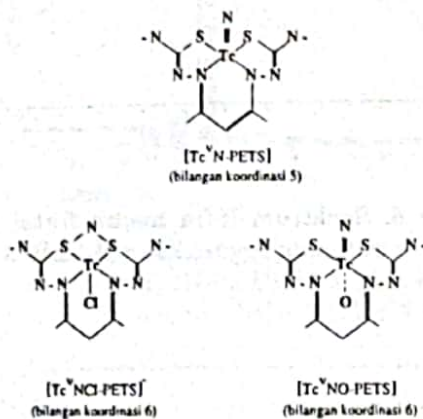
Gambar 2. Spektrum infra merah kompleks $\text{TcNCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ dengan pembawa pelet KBr

Serapan pada daerah $1100 - 1000 \text{ cm}^{-1}$ adalah karakteristik untuk gugus ($\text{Tc}=\text{N}$) [7,8]. Struktur kompleks ini ditandai dengan adanya serapan pada 1087 cm^{-1} yang menunjukkan terbentuknya senyawa kompleks dengan terus nitrido ($\text{Tc}=\text{N}$).

Berdasarkan dugaan struktur geometri yang dikemukakan oleh Arano [1] serta mengacu

dari berbagai pustaka[11,13] mengenai senyawa kompleks teknesium dengan ligan yang mengandung atom S dan N dengan teras okso, kemungkinan senyawa (Tc^V -PETS) yang terbentuk dapat mempunyai dua macam bilangan koordinasi yang berbeda, yaitu bilangan koordinasi 5 yang mempunyai bentuk struktur geometri limas bujur sangkar (*square pyramidal*) dengan atom nitrogen dan sulfur yang membuat dasar bujur sangkar serta ligan okso terletak pada puncaknya, dan bilangan koordinasi 6 yang mempunyai bentuk struktur geometri oktahedral dengan atom X pada posisi trans terhadap teras okso di mana atom X adalah halogen[7] atau oksigen dari molekul H_2O [10].

Teknesium nitrido mempunyai sifat yang isoelektronik dengan teknesium okso dan berdasarkan studi pendahuluan(14), bila sintesis dilakukan melalui reaksi penukaran ligan menggunakan target awal $Tc^V NCl_2(PPh_3)_3$, maka dapat diperkirakan bahwa bentuk struktur geometri senyawa kompleks $Tc^V N$ -PETS yang terjadi dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Perkiraan bentuk-bentuk $^{99}Tc^V N$ -PETS yang mungkin terjadi

Pembuatan senyawa kompleks $Tc^V N$ -PETS melalui reaksi penukaran ligan didasari oleh reaksi antara senyawa $Tc^V NCl_2(PPh_3)_2$ sebagai target awal dengan ligan PETS. Senyawa $Tc^V NCl_2(PPh_3)_2$ merupakan senyawa intermedia yang stabil terhadap reaksi oksidasi-reduksi tetapi tidak terhadap reaksi penukaran ligan[15]. Teknesium dalam bentuk ini mempunyai tingkat oksidasi V dan reaksi penukaran ligan tidak merubah tingkat oksidasi teknesi-

um[16] sehingga diperoleh senyawa kompleks ^{99}Tc -nitrido dengan tingkat oksidasi Tc yang sama dengan target awal.

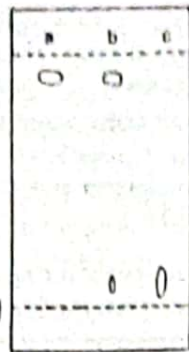
Dari sintesis dengan memvariasikan perbandingan mol ligan terhadap senyawa target awal, diperoleh rendemen seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Pengaruh perbandingan mol ligan PETS terhadap rendemen hasil

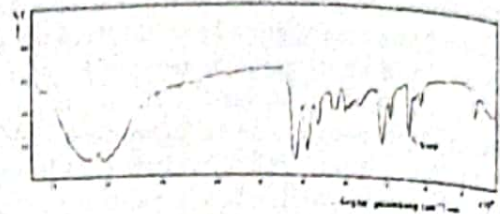
Perbandingan mol $Tc^V NCl_2(PPh_3)_3$: PETS	Rendemen hasil (%)
1 : 2	23,9 ± 6,4
1 : 3	72,1 ± 3,6
1 : 4	72,9 ± 5,5

Pemakaian ligan PETS dengan perbandingan mol 2 : 1 terhadap ^{99}Tc , setelah diinkubasi pada temperatur kamar memberikan sisa kristal merah muda di mana pengujian dengan spektrum infra merah menunjukkan spektrum yang mirip dengan $^{99}Tc^V NCl_2(PPh_3)_3$. Di sini terlihat bahwa reaksi penukaran ligan terjadi kurang sempurna terbukti dengan rendahnya rendemen yang diperoleh serta adanya $^{99}Tc^V NCl_2(PPh_3)_3$ yang tersisa. Penggunaan ligan dalam jumlah yang lebih besar (4:1) memberikan sisa ligan PETS yang cukup banyak pada fraksi larutan. Dari reaksi penukaran ligan ini, untuk perbandingan mol $^{99}Tc^V NCl_2(PPh_3)_3$: PETS (1:3) tidak terlihat adanya sisa kelebihan pereaksi. Pengendapan dengan pelarut asetonitril-etanol (1:1) adalah spesifik di mana diperoleh fraksi endapan yang murni dan tidak mengandung kelebihan ligan sebagai pengotor. Pengujian kemurnian fraksi endapan dapat dilihat pada Gambar 4, di mana terlihat hanya ada satu noda pada hasil analisis tersebut. Terjadinya senyawa kompleks ^{99}Tc pada fraksi endapan ditunjukkan dengan adanya radioaktivitas pada daerah tersebut.

Untuk melihat adanya pengotor radiokimia dalam bentuk ($^{99}Tc^{VII}O_4$) dan $^{99}Tc^{IV}O_2$, dilakukan kromatografi kertas. Selain itu, dalam pembentukan Tc-nitrido, penggunaan HCl pekat pada suhu tinggi dapat mengakibatkan terbentuk juga ($^{99}Tc^{IV}Cl_6$)⁻² [10] (Tabel 2). Dari analisis diperoleh bahwa senyawa kompleks $^{99}Tc^V N$ -PETS mengandung pengotor radiokimia tidak lebih dari 5%.



Gambar 4. Kromatografi lapisan tipis (silika G 60 F₂₅₄) senyawa hasil sintesis dengan pelarut etanol-kloroform-toluen-amonium asetat (0,5M; pH=7,0 (6:3:3:1); PET (a), fraksi larutan (b), fraksi endapan (c).



Gambar 5. Spektrum infra merah fraksi endapan menggunakan pelet KBr

Tabel 2. Pemeriksaan pengotor radiokimia senyawa kompleks ⁹⁹Tc^VN-PETS menggunakan kromatografi kertas

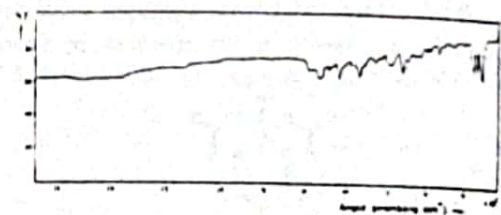
Pengotor Radiokimia	Whatman 1/ metanol 85 %		Whatman 3MM/ etanol	
	(%)	Rf	(%)	Rf
(⁹⁹ Tc ^{VII} O ₄) ⁻	1,47 ± 1,95	0,61	-	-
(⁹⁹ Tc ^{IV} O ₂) ⁺	2,11 ± 2,08	0,00	-	-
(⁹⁹ Tc ^{IV} Cl ₆) ²⁻	-	-	0,79 ± 2,14	0,83

Pengujian tahap awal untuk mengetahui terbentuknya senyawa kompleks teknesium teras nitrido dengan reaksi penukaran ligan, dilakukan dengan menggunakan spektrometer infra merah. Gugus Tc=N memberikan vibrasi yang karakteristik pada daerah 1100 - 1000 cm⁻¹[8]. Terjadinya Tc-nitrido pada fraksi endapan ditandai dengan munculnya puncak vibrasi ulur Tc=N di daerah tersebut yaitu pada 1078 cm⁻¹ (Gambar 5).

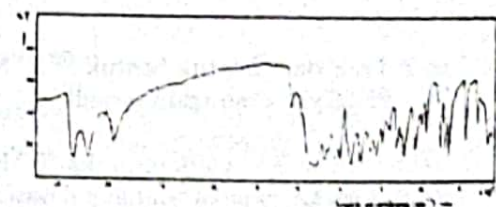
Spektrum infra merah fraksi larutan dan ligan PETS disajikan pada Gambar 6 dan 7.

Senyawa ⁹⁹Tc^VN-PETS (fraksi endapan) larut baik dalam metanol. Spektrum absorpsi dalam pelarut ini ditunjukkan pada Gambar 8, di mana puncak serapan maksimum terjadi pada panjang gelombang 340 nm (ε = 265 mol⁻¹ cm⁻¹liter)

Pengujian muatan senyawa kompleks ⁹⁹Tc^VN-PETS dengan metode elektroforesis menunjukkan bahwa senyawa tersebut tidak bermuatan atau netral terlihat dengan tidak bermigrasinya radioaktivitas (tetap berada di titik

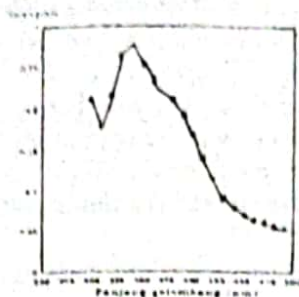


Gambar 6. Spektrum infra merah fraksi larutan menggunakan pelet KBr

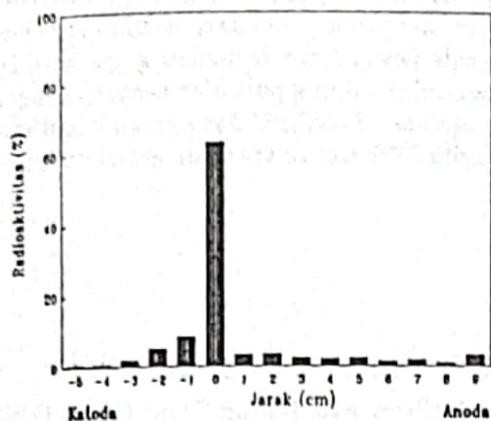


Gambar 7. Spektrum infra merah ligan PETS menggunakan pelet KBr

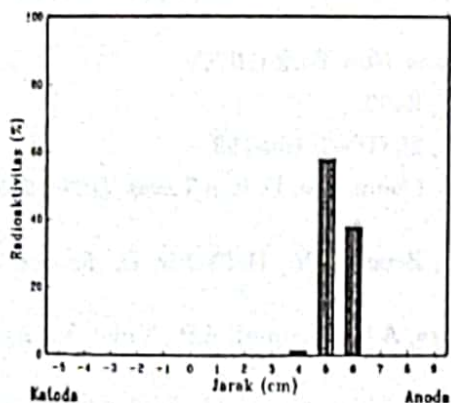
hasil analisis elektroforesis disajikan pada Gambar 9 sedangkan Gambar 10 merupakan hasil elektroforesis senyawa (⁹⁹TcO₄)⁻ yang ter-



Gambar 8. Spektrum absorpsi senyawa kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ dalam pelarut metanol.



Gambar 9. Elektroforesis senyawa kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ menggunakan larutan dapar fosfat 0,1M, pH = 7,0



Gambar 10. Elektroforesis senyawa ($^{99}\text{TcO}_4^-$) menggunakan larutan dapar fosfat 0,1M, pH = 7,0

lihat bahwa radioaktivitas bergeser ke arah anoda.

Dari hasil ini diperkirakan bahwa dalam reaksi penukaran ligan tersebut, untuk membentuk senyawa kompleks dengan teknesium, ligan PETS melepaskan 2 proton karena teknesium dari target awal berada pada tingkat oksidasi V[7] sehingga secara keseluruhan teras teknesium nitrido $\text{Tc}=\text{N}$ bermuatan positif 2, akibatnya akan diperoleh senyawa kompleks Tc -nitrido-ligan yang tidak bermuatan.

Dalam sintesis melalui reaksi penukaran ligan ini, tidak terbentuk senyawa kompleks ^{99}Tc yang mengandung atom Cl pada posisi trans terhadap gugus nitrido (struktur geometri oktahedral). Hal ini dapat dibuktikan dari spektrum infra merah di mana puncak vibrasi ulur $\text{Tc}=\text{N}$ terjadi pada 1078 cm^{-1} . Dari beberapa penelitian diperoleh bahwa adanya atom Cl pada posisi trans terhadap gugus nitrido akan menurunkan puncak vibrasi $\text{Tc}=\text{N}$ pada daerah 1027 cm^{-1} [7] dan 1042 cm^{-1} [16]. Perubahan puncak vibrasi ini mungkin disebabkan oleh adanya perubahan efek tegang yang disebabkan oleh atom Cl. Di samping itu, tidak adanya atom Cl pada posisi trans dapat dijelaskan juga dari pengujian muatan senyawa kompleks tersebut. Bila terdapat atom Cl maka akan diperoleh senyawa kompleks yang bermuatan negatif. Akan tetapi dari hasil analisis muatan diperoleh bahwa senyawa kompleks tersebut tidak bermuatan (netral).

Senyawa kompleks $^{99}\text{Tc}^{\text{V}}\text{N-PETS}$ yang diperoleh bersifat kurang lipofil dengan koefisien partisi $1,36 \pm 3,32$ di mana senyawa tersebut tidak larut dalam benzena atau kloroform tetapi larut dalam metanol. Senyawa kompleks $^{99\text{m}}\text{Tc-PETS}$ dalam bentuk teras okso ($\text{Tc}=\text{O}$) mempunyai koefisien partisi $259,1 \pm 32,5$ dan $820,0 \pm 63,1$ masing-masing untuk $^{99\text{m}}\text{Tc-PETS-L}_1$ dan $^{99\text{m}}\text{Tc-PETS-L}_2$ [1].

Adanya gugus $\text{Tc}=\text{N}$ dalam senyawa kompleks teknesium dapat merubah sifat-sifat kimia dan fisika (lipofilisitas, stabilitas dll.) senyawa kompleks yang terbentuk, tergantung pada ligan yang digunakan[7,12] serta terjadi pengaturan ligan disekitar logam pusat yang diberikan oleh kebutuhan elektronik spesifik teras ini. Di samping itu, tidak adanya gugus yang tersubstitusi pada atom nitrogen yang terikat langsung secara koordinasi pada logam Tc dapat mempengaruhi lipofilisitas senyawa kompleks teknesium nitrido. Hal ini dibuktikan oleh Apparu dkk.[10] menggunakan suatu seri se-

nyawa diamin ditil yang mengandung 2 atom N dan 2 atom S melalui reaksi penukaran menggunakan target awal teknesium nitrido. Ligan yang tidak mengandung senyawa yang tersubstitusi pada atom N tersebut menghasilkan senyawa kompleks yang kurang lipofil dan tidak bermuatan sehingga diperkirakan adanya penambahan satu molekul H_2O pada posisi trans dari gugus Te-nitrido. Hal ini terjadi juga pada ligan PETS di mana tidak terdapat substitusi gugus pada atom nitrogen yang terikat secara koordinasi pada atom Te dan senyawa yang diperoleh tidak bermuatan (netral) dan kurang lipofil.

Analisis radionuklida ^{99}Tc dalam senyawa kompleks $^{99}Tc^{VN}$ -PETS dilakukan dengan jalan membandingkan radioaktivitas senyawa kompleks tersebut dengan radioaktivitas ^{99}Tc standar. Dari analisis ini diperoleh bahwa senyawa kompleks $^{99}Tc^{VN}$ -PETS mengandung $27,38 \pm 3,01$ % radionuklida ^{99}Tc . Adanya pengotor radiokimia dapat menyebabkan kandungan ^{99}Tc dalam senyawa kompleks tersebut lebih besar dari harga yang sebenarnya. Dengan koreksi terhadap pengotor radiokimia tersebut, diperoleh kadar ^{99}Tc sebesar 26,18 % di mana harga ini mendekati harga teoritis (25,66 %).

DAFTAR PUSTAKA

1. Arano, Y., Yabuki, M., Jones, A.G., Yokoyama, A., Chem. Phar. Bull. 39 (1991) 1, 104-107.
2. Baldas, J., Bonnyman, J., Pojer, P.M., William, G.A., J. Chem. Soc. Dalton Trans (1981) 1798-1801.
3. Pasqualini, R., Comazzi, V., Bellande, E., Duatti, A., Marchi, A., Appl. Radiat. Isot. 43 (1992) 11, 1329-1333.
4. Alagui, A., Appar, M., Du Moulinet d'hardemar, A., Riche, F., Vidal, M., Appl. Radiat. Isot. 40 (1989) 9, 813-817.
5. Tubis, M., Wolf, W., Radiopharmacy, John Willey & Sons, New York (1976)
6. O'Callaghan, C.N., Twomey D.J., Chem.Soc.. (C) (1967) 2400.
7. Baldas, J., Bonnyman, J., Williams, G.A., Inorg.Chem., 25 (1986) 150-153.
8. Baldas, J., Boas, J.F., Bonnyman, J., Williams, G.A., J. Chem. Soc. Dalton Trans. (1984) 2395-2400.
9. Pasqualini, R., Duatti, A., Bellande, E., Comazzi, V., Brucato, V., Hoffschir, D., Fagret, D., Comet, M., The J. Nucl. Med. 35 (1994) 334 - 341.
10. Appar, M., Drouillard, S., Mathieu, J.P., Dhardemare, A.D., Pasqualini, R., Vidal, M., Appl. Radiat. Isot. 43 (1992) 597-604.
11. Epps, L.A., Burns, H.D., Lever, S.Z., Goldfarb, H.W. and Wagner, H.N.Jr., Appl. Radiat. Isot. 38 (1987) 661-664.
12. Baldas, J., Bonnyman, J., Int. J. Appl. Radiat. Isot. 36 (1985) 133-139
13. Lever, S.Z., Burns, H.D., Kervitsky, T.M., Goldfarb, H.W., Woo, D.V., Wong, D.F., Epps, L.A., Kramer, A.V., Wagner, H.N.Jr., J. Nucl. Med. 26 (1985) 1287-1294.

KESIMPULAN

Senyawa kompleks $^{99}Tc^{VN}$ -PETS dapat diperoleh dengan cara sintesis melalui reaksi penukaran ligan menggunakan target awal $^{99}Tc^{V}NCl_2(PPh_3)_2$ dengan ligan PETS. Senyawa kompleks yang diperoleh masih mengandung gugus Te-nitrido ($Tc=N$) dengan puncak vibrasi pada 1078 cm^{-1} , mempunyai titik lebur 203-205 °C, bersifat netral (tidak bermuatan) dan kurang lipofil.

Substitusi gugus nitrido ($Tc=N$) pada posisi gugus okso ($Tc=O$) dari senyawa kompleks teknesium-PETS menurunkan lipofilisitas senyawa kompleks yang terbentuk yang tentunya akan berpengaruh pada efek biologis senyawa tersebut.

Dari sifat-sifat kimia senyawa kompleks $^{99}Tc^{VN}$ -PETS yang diperoleh, diduga senyawa kompleks ini mempunyai struktur geometri oktahedral dengan atom O dari molekul H_2O terikat pada posisi trans terhadap gugus nitrido. Dugaan ini didukung pula oleh besarnya kadar radionuklida ^{99}Tc (26,18 %) yang mendekati harga teoritis ^{99}Tc untuk struktur geometri tersebut.

14. Nurlaila, B.S., Harjoto, Dj., Susanto, I.R., Perhitungan Mekanika Molekul dan Nilai SAS Untuk Meramalkan Senyawa Kompleks Teknesium Nitrido Pentana-2,4-dion bis(N-metil-tiosemikarbazon). (belum dipublikasi).
15. Comazzi, V., Marchi, A., Duatti, A., Pasqualini, R., Magon, L., Bardi, A., A New Route for the Synthesis of Technetium-nitrido Complexes and Radiopharmaceuticals, In : Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine 3, Nicolini M., Bandoli G., Mazzi U., eds., Raven Press, New York (1989) 413-418.
16. Baldas, J., Bonnyman, J., Inorg. Chim. Acta, 141 (1988) 153-154.