

## KARAKTERISTIK SENYAWA TEKNISIUM NITRIDO $MAG_3$ DAN BEBERAPA TURUNANNYA BERDASARKAN PERHITUNGAN MEKANIKA MOLEKUL

Muhayaton \*, Harjoto Djojsubroto \*, Susanto Imam Rahayu, \*\*, Abdul Mutalib \*\*\*

\*) Pusat Penelitian Teknik Nuklir - Badan Tenaga Atom Nasional

\*\*) Jurusan Kimia - Institut Teknologi Bandung

\*\*\*) Pusat Pengembangan Radioisotop - Badan Tenaga Atom Nasional

### ABSTRAK

KARAKTERISTIK SENYAWA TEKNISIUM NITRIDO  $MAG_3$  DAN BEBERAPA TURUNANNYA BERDASARKAN PERHITUNGAN MEKANIKA MOLEKUL. Prakiraan karakteristik kompleks teknisium(V) nitrido merkapto asetil glisil glisil glisil  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  dan beberapa turunannya yang diturunkan dari isomer asam merkapto asetil glisil glisil aminobensoid telah dilakukan. Isomer disintesis dari asam orto, meta dan para aminobensoid dan dibedakan pada posisi grup karboksil terminalnya. Kompleks-kompleks ini mempunyai bentuk geometri koordinasi limas bujursangkar (square piramidal) dengan atom donor nitrogen dan sulfur yang membentuk dasar bujursangkar dan ligan nitrido pada puncaknya (apex). Prakiraan kestabilan dilakukan dengan perhitungan mekanika molekul (MM). Perhitungan MM menghasilkan energi sterik 2,11 kkal/mol untuk  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  dan untuk turunannya dengan grup karboksil pada posisi orto, meta dan para masing-masing adalah 22,51; 19,14 dan 19,08 kkal/mol. Hasil perhitungan metode tersebut mengindikasikan bahwa kompleks  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  dan beberapa turunannya dapat disintesis.

### ABSTRACT

CHARACTERISTIC OF TECHNETIUM (V) NITRIDO  $MAG_3$  AND ITS DERIVATIVES BASED ON MOLECULAR MECHANICAL CALCULATION. An estimation of the characteristics of technetium(V) nitrido mercapto acetyl glycyl glycyl glycyl  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  complex and its derivatives derived from mercapto acetyl glycyl glycyl aminobenzoic acid has been performed. The isomer is synthesized from ortho, meta and para aminobenzoic acid and its classification is based on the position of the terminal carboxyl group. The complexes have a geometrical shape of coordinated square pyramidal with nitrogen and sulphur atoms as donors forming basic square and nitrido ligand on the apexes. The stability estimation is calculated by molecular mechanics (MM) methods. The steric energy of  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  complex based on the MM calculation is 2.11 kcal/mol. However, its derivatives with ortho, meta and para carboxyl groups have the steric energy of 22.51, 19.14 and 19.08 kcal/mol, respectively. The calculation result indicated that the  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  complex and its derivatives can be synthesized.

### PENDAHULUAN

Teknisium merupakan suatu unsur yang tidak terdapat di alam. Aspek kimia teknisium dapat dipelajari dengan menggunakan isotop  $^{99m}Tc$  yang diperoleh dari limbah proses fisi uranium, sebab isotop tersebut merupakan pemancar  $\beta$  dan mempunyai waktu paruh yang cukup panjang ( $2,1 \times 10^6$  th). Salah satu isomer teknisium yang saat ini banyak digunakan dalam bidang kedokteran nuklir adalah  $^{99m}Tc$ . Sekitar 90% pengobatan awal (diagnostik) kedokteran nuklir di seluruh dunia memanfaatkan radio-

isotop  $^{99m}Tc$  yang dikomplekskan dengan berbagai ligan [1-3]. Akan tetapi sampai saat ini, aspek kimia teknisium masih jarang diketahui, sebab pada umumnya penelitian hanya melakukan sintesis senyawa kompleks  $^{99m}Tc$  tanpa meninjau lebih jauh tentang aspek kimianya dan sebagian besar penjelasan aspek kimianya dilakukan dengan dugaan (hipotesa). Tingginya aktifitas  $^{99m}Tc$  ( $1Ci/1,91 \times 10^{-10}$  gram) menyebabkan tidak memungkinkan untuk melakukan analisis makro.

Pada umumnya berbagai kompleks  $^{99m}\text{Tc}$  yang telah disintesis mengandung teras teknisium okso. Pada kompleks tersebut reduksi perteknetat ( $\text{TcO}_4^-$ ) menjadi teknisium dengan tingkat oksidasi yang lebih rendah umumnya dilakukan dengan menggunakan  $\text{SnCl}_2$ , karena daya reduksinya kuat, cepat dan efektif. Akan tetapi  $\text{Sn}^{2+}$  mudah teroksidasi oleh udara menjadi  $\text{Sn}^{4+}$  dan cepat terhidrolisis menjadi stannohidroksida. Kelemahan lain dari penggunaan  $\text{Sn}^{2+}$  adalah reduksi terjadi pada suasana asam dengan daerah pH yang sangat rendah, sehingga  $\text{Sn}^{2+}$  tidak dapat digunakan sebagai reduktor pada pH yang tinggi. Di samping itu kompleks teknisium okso mudah terhidrolisis. Karena berbagai masalah timbul dengan penggunaan reduktor tersebut, maka beberapa tahun terakhir ini telah dikembangkan preparasi sediaan radiofarmasi dengan menggunakan jalur teknisium nitrido. Pada jalur ini tidak dialami masalah-masalah reduktor seperti yang terjadi pada jalur teknisium okso. Di samping itu jalur teknisium nitrido sangat stabil terhadap hidrolisis.

Pada penelitian ini akan dipelajari kemungkinan sintesis teknisium nitrido  $\text{MAG}_3$  dan beberapa turunannya sebagai sediaan radiofarmasi ginjal. Turunan berbagai kompleks teknisium nitrido  $\text{MAG}_3$  diperoleh dari turunan isomer merkapto asetil glisil glisil asam aminobensoid. Isomer disintesis dari orto, meta dan para asam aminobensoid dan dibedakan dalam posisi grup karboksil terminalnya. Senyawa kompleks tersebut sampai saat ini belum pernah disintesis. Karena rumitnya permasalahan kimia teknisium, maka untuk menghindari pemborosan waktu, tenaga dan biaya sebelum kompleks tersebut disintesis dilakukan studi pendahuluan apakah kompleks tersebut dapat disintesis atau tidak.

Studi pendahuluan untuk menjajagi kestabilan dan dapat disintesisnya kompleks tersebut dilakukan dengan perhitungan mekanika molekul (MM) (4,5). Pada perhitungan mekanika molekul berbagai parameter panjang ikatan yang dipakai diperoleh dari senyawa kompleks yang identik yang telah disintesis. Dengan perhitungan MM maka prakiraan karakteristik kompleks teknisium nitrido tersebut dapat dilakukan.

## TEORI

### Dasar-dasar Mekanika Molekul

Mekanika molekul (MM) muncul dari ide sederhana yang dicetuskan oleh Hudreus (1930)

bahwa suatu molekul terbentuk dari ikatan-ikatan antara atom-atom dengan sudut dan panjang tertentu sehingga membentuk geometri stereo struktur kimia yang menghasilkan energi sterik paling minimum (4).

Suatu molekul dalam pengertian MM didefinisikan sebagai himpunan atom-atom yang ditata oleh suatu himpunan fungsi potensial mekanika klasik (4). Energi potensial total dibagi ke dalam beberapa bagian yang ditimbulkan sebagai energi ikatan ulur (stretching) ( $E_s$ ), energi tekuk (bending) ( $E_b$ ), energi interaksi van der Waals ( $E_{vdw}$ ), energi interaksi putar (torsi) ( $E_{tor}$ ) dan energi interaksi elektrostatik ( $E_{el}$ ) yang dapat dituliskan seperti persamaan berikut:

$$E_{tot} = E_s + E_b + E_{vdw} + E_{tor} + E_{el} \dots \quad (1)$$

Untuk medan gaya yang lebih halus harus diperhatikan juga interaksi lain yang terjadi seperti ulur-tekuk, putar-ulur, dan lain-lain. Interaksi tersebut memberikan pengaruh yang kecil sehingga pada pendekatan pertama dapat diabaikan. Ikatan ulur dan energi sudut yang dilaporkan oleh Bawen dan Alinger sedikit lebih rumit dibandingkan dengan pendekatan harmonik. Penjabaran fungsi energinya diberikan pada persamaan 2 dan 3.

$$E_s = 143,88 k_s / 2 (l - l_0)^2 [1 - 2,55 (l - l_0) + (7/12) 2,55 (l - l_0)^2] \quad (2)$$

$$E_b = 0,043828 k_b / 2 (\theta - \theta_0)^2 [1 - 0,014 (\theta - \theta_0) + 5,6 (10^{-5}) (\theta - \theta_0)^2 - 7,0 (10^{-7}) (\theta - \theta_0)^3 + 9,0 (10^{-10}) (\theta - \theta_0)^4] \quad (3)$$

$k_s$  adalah konstanta gaya;  $l_0$  panjang ikatan (belum ada regangan);  $l$  panjang ikatan sesungguhnya;  $k_b$  tetapan gaya deformasi sudut spektroskopi;  $\theta$  sudut ikatan dalam keadaan tidak mengalami regangan dan  $\theta_0$  adalah sudut ikatan dalam keadaan yang ideal.

Persamaan energi torsi, energi van der Waals dan energi elektrostatik masing-masing diungkapkan dalam persamaan 4, 5 dan 6.

$$E_{tor} = V_1 / 2 (1 + \cos \omega) + V_3 / 2 (1 - \cos 2 \omega) + V_3 / 2 (1 + \cos 3 \omega) \quad (4)$$

$V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$  adalah penghalang energi (energi barrier) terhadap putaran ikatan dan  $\omega$  adalah pergeseran sudut di hedral dari keadaan ideal.

$$E_{vdw} = \epsilon \{ -2,25 (r_v / r)^6 + 2,9 (10^{-5}) \exp [-12 (r / r_v)] \} \quad (5)$$

Parameter  $\epsilon$  adalah merupakan suatu parameter untuk menentukan kedalaman sumur potensial;  $r_v$  adalah jumlah jari-jari vdw dari atom-atom yang berinteraksi.

$$E_{el} = \frac{q_i q_j}{4 \pi \epsilon D r_{ij}} \quad (6)$$

$q_i, q_j$  adalah muatan atom;  $D$  konstanta dielektrik efektif dari pelarut dan  $r$  adalah jarak ikatan.

Perumusan persamaan silang yang melibatkan dua gerakan yang berbeda dalam waktu yang bersamaan. Pada prinsipnya setiap gerakan dalam molekul terkopel dengan setiap gerakan yang lainnya. Beberapa peneliti mengusulkan bentuk persamaan silang ulur-ulur, tekuk-tekuk, ulur-tekuk, putar-ulur, dan putar-tekuk dengan persamaan berikut :

$$E_{ss} = C \cdot k_{ss}/2 [(1 - l_0) (1' - l'_0)] \quad (7)$$

$$E_{sb} = 5,02236 k_{sb}/2 [(1 - l_0) + (1' - l'_0)] (0 - \theta_0) \quad (8)$$

$$E_{ts} = 11,995 k_{ts}/2 [(1 - l_0) (1 + \cos 3 \omega)] \quad (9)$$

$$E_{bb} = -0,043828 k_{bb}/2 [(0 - \theta_0) (0' - \theta'_0)] \quad (10)$$

$$E_{tb} = k_{tb}/2 [(0 - \theta_0) (1 - \cos \omega)] \quad (11)$$

$C$  adalah konversi satuan;  $k_{ss}$  = konstanta interaksi ulur-ulur;  $k_{sb}$  = konstanta interaksi ulur-tekuk;  $k_{ts}$  = konstanta interaksi putar-ulur;  $k_{bb}$  = konstanta tekuk-tekuk dan  $k_{tb}$  = konstanta putar-tekuk.

Kualitas suatu medan gaya mekanika molekul yaitu, ketelitian ramalan dan keandalannya, secara kritis ditentukan oleh fungsi potensial dan parameter yang digunakan. Untuk mencapai energi minimum digunakan proses iterasi dengan jumlah iterasi yang tergantung sejauh mana koordinat awal menunjukkan geometri yang diminimisasi dan sejauh mana pula potensial cukup baik untuk didekati medan gaya.

## METODE PENELITIAN

Agar penelitian ini lebih sistematik maka penelitian dilakukan dalam beberapa tahap sebagai berikut :

*Prakiraan Struktur Molekul [TcN(MAG<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup> dan Beberapa Turunannya*

Prakiraan struktur molekul [TcN(MAG<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup> dan beberapa turunannya diperlukan dalam perhitungan mekanika molekul (MM). Tu-

runan kompleks teknisium nitrido MAG<sub>3</sub> diperoleh dari turunan isomer asam merkpto asetil glisil glisil aminobensoid (S-Bz-MAG<sub>2</sub>-ABAH). Isomer disintesis dari asam orto, meta, dan para aminobensoid dan dibedakan dalam posisi grup karboksil terminalnya. Prakiraan struktur molekul tersebut dilakukan berdasarkan struktur molekul kompleks renium(V) okso MAG<sub>3</sub> yang telah dilakukan oleh Lary Hansen dkk. pada tahun 1992. Pengacuan pada kompleks renium tersebut dikarenakan kompleks-kompleks teknisium dan renium dengan ligan-ligan yang identik akan mempunyai parameter koordinasi yang identik (1).

## Perhitungan Mekanika Molekul

Untuk melakukan dugaan awal tentang kestabilan kompleks [TcN(MAG<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup> dan beberapa turunannya, maka perhitungan mekanika molekul dilakukan pada target awal, ligan dan produk. Perhitungan mekanika molekul dilakukan dengan menggunakan program PC MODEL 386 (6). Pada perhitungan kompleks [TcN(MA G<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup> dan beberapa turunannya, parameter panjang ikatan yang digunakan diambil dari senyawa kompleks yang identik yang telah disintesis, sebab diperkirakan kompleks-kompleks yang identik akan mempunyai parameter-parameter yang identik. Parameter panjang ikatan Tc=N, Tc-N, Tc-S yang digunakan masing-masing sebesar 1,6457 Å; 1,99 Å dan 2,401 Å. Sedangkan panjang ikatan yang lain diambil dari parameter yang tersedia di dalam program.

Perhitungan mekanika molekul dilakukan pada senyawa berikut:

1. TcNCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> sebagai target awal
2. S-Bz-MAG<sub>3</sub>H sebagai ligan
3. S-Bz-MAG<sub>2</sub> orto ABAH sebagai ligan
4. S-Bz-MAG<sub>2</sub> meta ABAH sebagai ligan
5. S-Bz-MAG<sub>2</sub> para ABAH sebagai ligan
6. [TcN(MAG<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup> sebagai produk
7. [TcN(MAG<sub>2</sub>-o-ABAH)]<sup>2-</sup> sebagai produk
8. [TcN(MAG<sub>2</sub>-m-ABAH)]<sup>2-</sup> sebagai produk
9. [TcN(MAG<sub>2</sub>-p-ABAH)]<sup>2-</sup> sebagai produk

Energi sterik hasil perhitungan MM diperlukan untuk memprediksi apakah sintesis dapat dilakukan. Agar sintesis dapat dilakukan maka energi sterik produk harus lebih kecil dibandingkan jumlah energi sterik target.

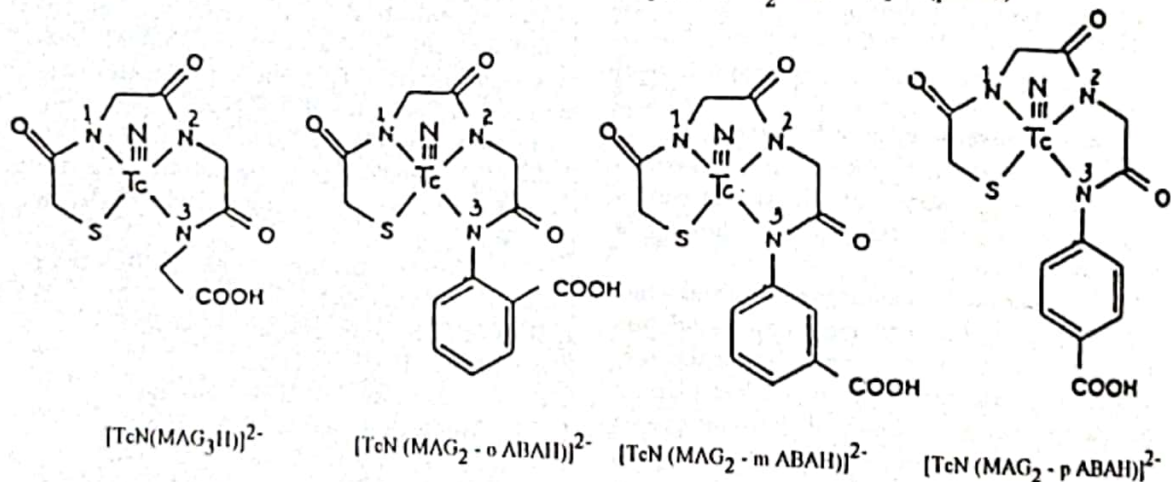
Struktur geometri yang memberikan energi sterik minimum dapat digunakan untuk mengkarakteristik panjang ikatan, sudut dan posisi atom-atom produk yang terbentuk.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Prakiraan Struktur Kompleks $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$ dan Beberapa Turunannya

Prakiraan struktur molekul  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  dilakukan berdasarkan struktur molekul kompleks renium(V) okso  $MAG_3$  yang telah dilaporkan oleh Lary Hansen dkk pada pertengahan tahun 1992 (1). Kompleks renium(V) okso  $MAG_3$  mempunyai bentuk geometri koordinasi limas bujursangkar (square pyramidal) dengan atom donor nitrogen dan sulfur yang membuat dasar bujursangkar, sedangkan ligan okso terletak pada puncaknya. Tidak ada bukti ikatan ke teras renium okso oleh grup karboksil atau molekul air. Pada sistem periodik, renium dan teknisium terletak pada satu golongan yang sama, sehingga kompleks-kompleks teknisium dan renium dengan ligan-ligan yang identik akan mempunyai parameter koordinasi yang identik (2).

Teknisium okso mempunyai sifat yang isoelektronik dengan teknisium nitrido, sehingga struktur kompleks  $[TcN(MAG_3)]^{2-}$  dan turunannya dapat diperkirakan seperti pada Gambar 1 berikut ini.



Gambar 1. Prakiraan Struktur  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  dan beberapa turunannya

Dalam penelitian ini turunan  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  didesain secara analogi dengan memvariasikan posisi dari grup karboksil dan secara simultan membatasi mobilitasnya dengan memasukkan grup aromatik rigid diantara karboksil dan atom koordinat permukaan. Dalam analogi ini terminal glisil dari ligan merkapto asetil tri glisil digantikan dengan asam orto, meta dan para aminobensoid. Variasi posisi grup COOH pada turunan  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  diharapkan dapat memberikan alternatif untuk mendapatkan sediaan radiofarmasi yang baik. Ide tersebut

didukung oleh fakta eksperimen bahwa adanya posisi grup COOH dalam kompleks ini adalah penting untuk *clearens* ginjal yang efisien (1). Oleh karena itu dengan membatasi mobilitas grup karboksil diharapkan *clearens* ginjal yang lebih baik dapat dicapai (1).

### Perhitungan Mekanika Molekul

Dalam perhitungan mekanika molekul dilakukan optimasi energi potensial kompleks teknisium nitrido berdasarkan persamaan  $V = Ce + k(R-Re)^2$  dengan memvariasikan panjang ikatan  $Tc=N$  dan menggunakan nilai  $Re$  dan  $k$  masing-masing adalah  $1,6457 \text{ \AA}$  dan  $1081 \text{ kcal/\AA}^2$ . Langkah berikutnya adalah menentukan struktur geometri optimal untuk mendapatkan energi sterik minimum dari masing-masing senyawa.

Sistematika perhitungan MM dilakukan pada beberapa tahap berikut:

1.  $TcNCl_2(PPh_3)_2 + S-Bz-MAG_3H \longrightarrow$   
(Target awal) (ligan)  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  (produk)
2.  $TcNCl_2(PPh_3)_2 + S-Bz-MAG_2-o-ABAH \longrightarrow$   
(Target awal) (ligan)  $[TcNMAG_2-o-ABAH]^{2-}$  (produk)

3.  $TcNCl_2(PPh_3)_2 + S-Bz-MAG_2-m-ABAH \longrightarrow$   
(Target awal) (ligan)  $[TcNMAG_2-m-ABAH]^{2-}$  (produk)
4.  $TcNCl_2(PPh_3)_2 + S-Bz-MAG_2-p-ABAH \longrightarrow$   
(Target awal) (ligan)  $[TcNMAG_2-p-ABAH]^{2-}$  (produk)

Hasil perhitungan MM dengan meminimisasi energi dapat memberikan berbagai informasi yang dapat dimanfaatkan dalam karakteristik suatu senyawa. Perhitungan sistematika di atas akan dibahas sebagai berikut.

**Perhitungan MM Untuk Kompleks  $TcNCl_2(PPh_3)_2$ , Ligan S-Bz-MAG<sub>3</sub>H dan Kompleks  $[TcN(MAG_3H)]_2$ .**

Struktur geometri yang optimal dan bentuk tiga dimensi dari kompleks  $TcNCl_2(PPh_3)_2$ , ligan S-Bz-MAG<sub>3</sub>H dan kompleks  $[TcN(MAG_3H)]_2$  memberikan hasil panjang dan sudut ikatan yang tersusun dalam Tabel 1.

orto-ABAH]<sup>2-</sup> memberikan panjang ikatan dan sudut ikatan serta energi sterik minimum yang dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

Hasil perhitungan MM di atas menunjukkan bahwa energi sterik kompleks  $[TcNMAG_2$ -orto-ABAH]<sup>2-</sup> sebesar 22,49 kkal/mol lebih kecil dibandingkan jumlah energi sterik ligan S-Bz-MAG<sub>2</sub>-orto-ABAH (127,26 kkal/mol) dan energi

Tabel 1. Panjang dan Sudut Ikatan

IKATAN	ORTO	META	PARA	MAG <sub>3</sub>
PANJANG (A°)				
Tc-N	1,642	1,643	1,643	1,642
Tc-N	2,021	2,031	2,028	2,024
	2,041	2,050	2,049	2,044
	2,054	2,058	2,062	2,046
Tc-S	2,416	2,422	2,423	2,411
SUDUT (°)				
N-Tc-S	111,68	96,900	96,54	109,46
N-Tc-N (1)	107,96	118,95	118,81	103,77
N-Tc-N (2)	110,77	97,730	97,55	106,16
N-Tc-N (3)	107,58	103,64	103,65	108,88
S-Tc-N (1)	80,40	79,71	79,69	80,88
N (1) - Tc - N (2)	78,91	77,34	77,60	78,74
N (2) - Tc - N (3)	78,35	77,95	78,07	78,53
S - Tc - N(3)	96,670	115,95	115,94	101,20
S - Tc - N(2)	136,70	156,62	156,99	142,20
N (3) - Tc - N (1)	142,71	133,69	133,33	144,23

Sedangkan hasil energi sterik dan berbagai rincian energinya untuk masing-masing senyawa tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

Dari perhitungan MM, besarnya energi sterik minimum yang dihasilkan untuk kompleks  $TcNCl_2(PPh_3)_2$ , ligan S-Bz-MAG<sub>3</sub>H dan kompleks  $[TcN(MAG_3H)]_2$  masing-masing adalah 86,37; 142,58 dan 2,11 kkal/mol. Berdasarkan energi sterik minimum yang diperoleh tersebut, menunjukkan bahwa energi sterik  $[TcN(MAG_3H)]_2$  lebih kecil dibandingkan dengan jumlah energi sterik  $TcNCl_2(PPh_3)_2$  dan energi sterik ligan S-Bz-MAG<sub>3</sub>H. Oleh karena itu sintesis kompleks  $[TcN(MAG_3H)]_2$  diperkirakan dapat dilakukan.

**Perhitungan MM Untuk Ligan S-Bz-MAG<sub>2</sub>-orto-ABAH dan Kompleks  $[TcN(MAG_2$ -orto-ABAH]<sup>2-</sup>.**

Struktur geometri optimum dari kompleks  $TcNCl_2(PPh_3)_2$  sebagai target awal, ligan S-Bz-MAG<sub>2</sub>-orto-ABAH dan senyawa  $[TcNMAG_2$ -

sterik  $TcNCl_2(PPh_3)_2$  (86,37 kkal/mol). Berdasarkan perhitungan tersebut, maka sintesis kompleks  $[TcNMAG_2$ -orto-ABAH]<sup>2-</sup> diperkirakan dapat dilakukan.

**Perhitungan MM Untuk Ligan S-Bz-MAG<sub>2</sub>-meta-ABAH dan Kompleks  $[TcNMAG_2$ -meta-ABAH]<sup>2-</sup>.**

Struktur geometri optimum dari ligan S-Bz-MAG<sub>2</sub>-meta-ABAH dan kompleks  $[TcNMAG_2$ -meta-ABAH]<sup>2-</sup> memberikan hasil panjang, sudut ikatan dan energi sterik minimum masing-masing diberikan pada Tabel 1 dan 2.

Energi sterik kompleks  $[TcNMAG_2$ -meta-ABAH]<sup>2-</sup>, ligan S-Bz-MAG<sub>2</sub>-meta-ABAH dan kompleks  $TcNCl_2(PPh_3)_2$  masing-masing sebesar 19,13; 223,06 dan 86,37 kkal/mol. Dapat dikatakan bahwa energi sterik kompleks produk lebih kecil dibandingkan dengan jumlah energi sterik ligan dan target awal, sehingga kompleks  $[TcNMAG_2$ -meta-ABAH]<sup>2-</sup> diperkirakan dapat disintesis.

Tabel 2. Energi-energi Hasil Perhitungan MM

SENYAWA	ENERGI							
	Sterik	Ulur	Tekuk	Ulur-tekuk	Putar	vdw	dd/qq	dp mom
TcNCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	86,37	8,27	28,80	-1,79	30,96	19,00	0,24	0,69
S-Bz-MAG <sub>3</sub> H	142,58	1,48	158,53	-0,95	1,240	12,09	-30,71	8,84
S-Bz-MAG <sub>2</sub> -o-ABAH	127,26	2,92	177,62	-2,90	20,62	20,13	-31,12	6,28
S-Bz-MAG <sub>2</sub> -m-ABAH	223,06	3,34	214,11	-3,39	19,91	23,11	-34,02	7,74
S-Bz-MAG <sub>2</sub> -p-ABAH	221,98	3,39	216,05	-3,44	11,99	24,76	-30,77	6,43
[TcN(MAG <sub>3</sub> H)] <sup>2-</sup>	2,11	4,80	2,77	-0,13	-1,40	11,30	-15,24	4,57
[TcN(MAG <sub>2</sub> -o-ABAH)] <sup>2-</sup>	22,49	4,98	3,41	-0,12	14,97	13,74	-14,51	4,86
[TcN(MAG <sub>2</sub> -m-ABAH)] <sup>2-</sup>	19,13	5,11	3,38	-0,20	8,620	15,41	-13,19	3,02
[TcN(MAG <sub>2</sub> -p-ABAH)] <sup>2-</sup>	19,08	5,19	3,53	-0,17	8,470	15,32	-13,27	3,19

Keterangan :

dd/qq = dipol-dipol/muatan-muatan

dp mom = momen dipol

Perhitungan MM Untuk Ligan S-Bz-MAG<sub>2</sub>-para-ABAH dan Kompleks [TcNMAG<sub>2</sub>-para-ABAH]<sup>2-</sup>

Struktur geometri optimum dari ligan S-Bz-MAG<sub>2</sub>-para-ABAH dan kompleks [TcN MAG<sub>2</sub>-para-ABAH]<sup>2-</sup> memberikan harga panjang, sudut ikatan dan energi sterik diberikan pada Tabel 1 dan 2.

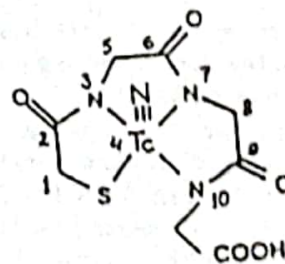
Dari Tabel 1 di atas menunjukkan bahwa energi sterik kompleks [TcNMAG<sub>2</sub>-para-ABAH]<sup>2-</sup> dan energi sterik ligan S-Bz-MAG<sub>2</sub>-para-ABAH masing-masing adalah 19,08 dan 221,98 kkal/mol. Sehingga kompleks [TcN MAG<sub>2</sub>-para-ABAH]<sup>2-</sup> diperkirakan dapat disintesis.

#### Pembahasan Hasil Perhitungan MM

Dari hasil perhitungan MM menunjukkan bahwa kompleks [TcN(MAG<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup> dan beberapa turunannya dapat disintesis. Dari perhitungan MM, besar energi sterik kompleks [TcN (MAG<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup> paling kecil dibandingkan dengan energi sterik kompleks-kompleks turunannya. Walaupun demikian studi turunan kompleks tersebut tetap diperlukan untuk mencari alternatif sediaan radiofarmasi yang baik. Hal tersebut dilakukan karena beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa posisi dari grup karboksil sangat mempengaruhi ekskresi sediaan [1]. Oleh karena itu secara khusus dipertimbangkan bahwa kompleks [TcN(MAG<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup> konformasinya terlalu fleksibel untuk mendefinisikan posisi grup karboksil, sedangkan dari turunan kompleks tersebut lebih dimungkinkan

untuk menilai efek dari posisi karboksil terhadap ekskresi sediaan.

Perbedaan energi sterik kompleks [TcN (MAG<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup> yang cukup besar jika dibandingkan dengan energi sterik turunannya disebabkan karena sumbangan energi putar keduanya berbeda. Parameter perputaran ikatan yang dilibatkan dalam menghitung energi putar untuk kompleks [TcN(MAG<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup> digambarkan pada Gambar 2 dan Tabel 3 berikut ini.

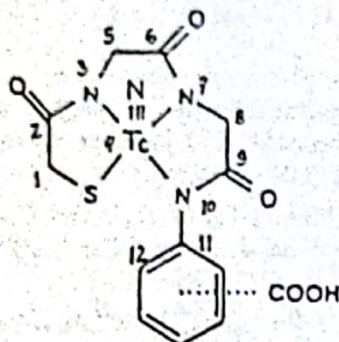


Gambar 2. Perputaran ikatan kompleks [TcN (MAG<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup>

Tabel 3. Parameter perputaran ikatan kompleks [TcN(MAG<sub>3</sub>H)]<sup>2-</sup>

Atom	V1	V2	V3
1-2-3-4	0,00	4,50	0,00
2-3-5-6	0,00	0,00	0,46

Sedangkan parameter yang digunakan untuk kompleks-kompleks turunan  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  digambarkan pada Gambar 3 dan Tabel 4.



Gambar 3. Perputaran ikatan turunan kompleks  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$

Tabel 4. Parameter perputaran ikatan turunan kompleks  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$

Atom	V1	V2	V3
1-2-3-4	0,00	4,50	0,00
2-3-5-6	0,00	0,00	0,46
9-10-11-12	0,00	2,30	0,00

Pada turunan kompleks tersebut adanya grup aromatik di antara grup karboksil dan atom koordinat permukaan memberikan sumbangan energi putar, sehingga energi sterik kompleks-kompleks turunan lebih besar dibandingkan dengan energi sterik kompleks  $TcN(MAG_3H)]^{2-}$ .

Energi sterik kompleks  $[TcNMAG_2\text{-orto-ABAH}]^{2-}$ ,  $[TcNMAG_2\text{-meta-ABAH}]^{2-}$  dan  $[TcNMAG_2\text{-para-ABAH}]^{2-}$  masing-masing adalah 22,51; 19,14 dan 19,08 kkal/mol. Ditinjau dari sumbangan energi sterik (lihat Tabel 1) kompleks  $[TcNMAG_2\text{-meta-ABAH}]^{2-}$  dan  $[TcNMAG_2\text{-para-ABAH}]^{2-}$  mempunyai rincian energi yang hampir sama, sedangkan kompleks  $[TcNMAG_2\text{-orto-ABAH}]^{2-}$  agak berbeda. Kompleks  $[TcNMAG_2\text{-orto-ABAH}]^{2-}$  didestabilisasi kira-kira 3,42 kkal/mol terhadap kompleks  $[TcNMAG_2\text{-para-ABAH}]^{2-}$ . Hal tersebut dikarenakan pada kompleks  $[TcNMAG_2\text{-orto-ABAH}]^{2-}$  dapat terjadi penolakan antara grup COOH dengan atom-atom bidang koordinasi. Sedangkan kompleks  $[TcNMAG_2\text{-meta-ABAH}]^{2-}$  dan  $[TcNMAG_2\text{-para-ABAH}]^{2-}$  efek penolakan tersebut tidak terlalu nyata, karena jarak grup COOH relatif jauh

terhadap bidang koordinasi. Ditinjau dari energi sterik tersebut, maka grup COOH pada posisi para memberikan kestabilan yang paling baik.

Struktur geometri molekul optimum dari kompleks  $TcN(MAG_3H)]^{2-}$  dan beberapa turunannya menunjukkan panjang ikatan  $Tc-N$  yang hampir sama dengan panjang ikatan yang diperoleh secara empiris (1,6457 Å<sup>o</sup>). Sedangkan panjang ikatan  $Tc-N$ ,  $Tc-S$  dan beberapa ikatan lainnya mempunyai harga yang hampir sama dengan hasil kompleks-kompleks  $Tc$  lain yang sejenis yang telah disintesis.

Lebih jauh lagi perhitungan MM dapat digunakan untuk menurunkan struktur-struktur kompleks dengan grup karboksil yang terionisasi, karena spesies deprotonasi lebih mendekati perkiraan struktur dari berbagai kompleks yang ada dalam tubuh. Disamping itu perhitungan MM juga dapat digunakan untuk menentukan apakah jarak antara ligan nitrido dan grup karboksil di dalam spesies deprotonasi mempunyai korelasi dengan clearance radiofarmasi.

## KESIMPULAN

Karakteristik dari kompleks teknisium(V) nitrido merkapto asetil glisil glisil glisil  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  dan beberapa turunannya telah dilakukan untuk melengkapi informasi mengenai sistem  $Tc-N_3S$ . Turunan tersebut diturunkan dari isomer asam merkapto asetil glisil glisil aminobensoid yang disintesis dari asam orto, meta dan para aminobensoid dan dibedakan pada posisi grup karboksil terminalnya. Dari turunan kompleks tersebut dimungkinkan untuk menilai efek dari posisi karboksilat pada kestabilan kompleks teknisium nitrido dengan menggunakan perhitungan mekanika molekul.

Hasil perhitungan mekanika molekul menunjukkan energi sterik produk lebih kecil dibandingkan jumlah energi sterik target. Hal tersebut mengindikasikan bahwa kompleks teknisium nitrido dan beberapa turunannya tersebut dapat disintesis.

Energi sterik untuk  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  adalah 2,11 kkal/mol, dan untuk turunan  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  dengan grup karboksil pada posisi orto, meta dan para adalah masing-masing 22,51; 19,14 dan 19,08 kkal/mol. Dari hasil tersebut, disimpulkan bahwa grup karboksil pada turunan kompleks  $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$  dengan posisi para memberikan hasil yang paling stabil dibandingkan dengan posisi orto dan meta. Dengan perhitungan MM geometri dari struktur kompleks-kompleks tersebut dapat

diperoleh. Meskipun demikian MM tidak akan mengambil alih peranan spektroskopi difraksi sinar-x yang telah baku dalam penentuan geometri struktur molekul, tetapi MM berfungsi sebagai pelengkap spektroskopi difraksi sinar-x dalam menduga geometri struktur apabila

kristal tunggal sulit didapatkan. Prakiraan geometri struktur dengan MM sangat berperan untuk desain ligan senyawa-senyawa kompleks atau dalam meramalkan apakah senyawa-senyawa tersebut dapat disintesis.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Lary Hansen, Renzo Cini, Rhenium(V) Oxo Complexes to Technetium Renal Imaging Agents Derived from Mercapto-Acetyl-Glycyl-Glycyl-Glycyl Aminobenzoic Acid Isomers. *Structural and Molecular Mechanics Studies, J. Inorg. Chem.*, 31 (1992) 2801 - 2808.
2. Clarke M.J., Jun Lu, Synthesis and Spectra of Cis-[NCl (Phen)<sub>2</sub> Tc] Cl H<sub>2</sub>O and Cis [NCl (Phen)<sub>2</sub> Tc] PF<sub>6</sub> and consideration of their structural distortions, *J. Inorg. Chem.*, 32 (1992) 2476 - 2480.
3. Gopal Subramanian, New trends in radiopharmaceuticals, Presented at The 5<sup>th</sup> Asia Oceania Congress of Nuclear Medicine, Jakarta (1992).
4. Bawen J.P and Allinger, N.L., *Molecular Mechanics : Art and sciences, Rev. Comp. Chem.*, 2 (1992)
5. Abdul Mutalib, *Mekanika Molekuler : Suatu metoda untuk disain ligan senyawa kompleks logam, Proceedings of The First Summer Seminar on Science and Technology* (1992).
6. Serena Software, *PC Model Molecular Modeling Software for The IBM PC/XT/AT, fifth edition, Bloomington, October* (1992).

#### DISKUSI :

##### **Aang Hanafiah:**

Penelitian yang cukup baik, namun apakah tidak lebih baik lagi jika kestabilan kimiawi senyawa MAG<sub>3</sub> ini diikuti dengan uji biologi mengingat masih banyak faktor farmakologis yang mempengaruhi stabilitas kimiawi di dalam tubuh sehingga Tc-MAG<sub>3</sub> ini dapat dimanfaatkan sesuai dengan tujuan. Begitu pula formulasi sediaan yang dibuat.

##### **Muhayatun:**

Penelitian ini lebih dititikberatkan pada analisa makro untuk studi aspek kimia teknisium. Agar tujuan penelitian bisa lebih bermanfaat maka kerja sama dengan ahli-ahli farmakologi sangat diperlukan.

##### **Ign. Djoko Sardjono:**

Apakah praduga struktur molekul Tc yang Saudara tayangkan sudah juga diperkirakan konstanta-konstanta dengan harga-harga tertentu, yang nantinya dikonfirmasi secara eksperimental.

##### **Muhayatun:**

Prakiraan konstanta-konstanta didekati dari konstanta-konstanta struktur molekul yang mirip yang telah disintesis.