

STUDI PERBANDINGAN KUANTITATIF KESTABILAN BEBERAPA SENYAWA TEKNESIUM OKSO BERDASARKAN PERHITUNGAN MEKANIKA MOLEKUL DENGAN SAS DAN CNDO

Muhayatun, Harjoto Djojosebroto, Edy Giri Rachman P.
Pusat Penelitian Teknik Nuklir - Badan Tenaga Atom Nasional

ABSTRAK

STUDI PERBANDINGAN KUANTITATIF KESTABILAN BEBERAPA SENYAWA TEKNESIUM OKSO BERDASARKAN PERHITUNGAN MEKANIKA MOLEKUL DENGAN SAS DAN CNDO. Peranan stabilitas senyawa kompleks teknesium dalam sediaan radiofarmasi sangatlah penting, maka diperlukan studi kuantitatif kestabilan senyawa kompleks teknesium. Pada makalah ini telah dilakukan perhitungan kestabilan beberapa kompleks $TcON_2S_2$ berdasarkan mekanika molekul. Hasil perhitungan ini dibandingkan dengan hasil perhitungan dari *solid angle factor sum* (SAS) dan *completed neglect of differential overlap* (CNDO/2). Dari ketiga metode perhitungan tersebut, memberikan arah kestabilan yang tidak berbeda.

ABSTRACTS

COMPARATIVE STUDIES ON QUANTITY STABILITY OF SEVERAL Tc-OXO-COMPLEXES BASED ON THE CALCULATION OF MOLECULAR MECHANIC BY SAS AND CNDO. The role of technetium complex compound stability in radiopharmaceutical preparation is very important, so that quantitative stability studies of Tc complexes are needed. In this paper the calculation of some of $TcON_2S_2$ complex stability has been done, according to molecular mechanics. The result is compared to SAS and CNDO/2 calculations. These 3 methods almost gave the same results.

PENDAHULUAN

Senyawa kompleks ^{99m}Tc merupakan sediaan radiofarmasi yang banyak digunakan secara rutin dalam prosedur kedokteran nuklir. Salah satu kriteria yang penting bagi senyawa kompleks ^{99m}Tc adalah kestabilan senyawa tersebut. Akhir-akhir ini telah dilaporkan studi kestabilan kompleks ^{99m}Tc yang didasarkan pada perhitungan SAS yang dilakukan oleh Kung dkk, [1,2] sedangkan Bo-Li Liu dkk [3] telah mengembangkan alternatif lain yang didasarkan pada energi pembentukan (formation energy) dari perhitungan CNDO/2.

Pada makalah ini, perhitungan kestabilan kompleks ^{99m}Tc dilakukan dengan metode mekanika molekul (MM) dan hasil yang diperoleh dibandingkan dengan kedua metode di atas. Dari ketiga metode perhitungan tersebut diharapkan dapat saling melengkapi dan memberikan arah kestabilan yang sama.

LANDASAN TEORI

Mekanika Molekul

Suatu molekul dalam pengertian MM didefinisikan sebagai himpunan atom-atom yang ditata oleh suatu himpunan fungsi potensial

mekanika klasik. 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 (torsion) (E_{tor}) dan energi interaksi elektrostatis (E_{el}) yang dapat dirumuskan dalam persamaan (1).

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

Ikatan ulur dan energi sudut yang dilaporkan oleh Bawen dan Allinger (4) sedikit sedikit lebih rumit dibandingkan dengan pendekatan harmonik. Penjabaran fungsi energinya diberikan pada persamaan (2) dan (3).

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

$$E_b = 0,043828 k_b/2 (0 - 0_0)^2 [1 - 0,014 (0 - 0_0) + 5,6 (10^{-5}) (0 - 0_0)^2 - 7,0 (10^{-7}) (0 - 0_0)^3 + 9,0 (10^{-10}) (0 - 0_0)^4] (3)$$

K_s adalah konstanta gaya, l_0 panjang ikatan (belum ada regangan), l panjang ikatan sesungguhnya, k_b tetapan gaya deformasi sudut spektroskopi, 0 sudut ikatan dalam keadaan

tidak mengalami regangan dan 0_0 adalah sudut ikatan dalam keadaan ideal.

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

$$E_{tor} = V_1/2 (1 + \cos \omega) + V_2/2 (1 - \cos 2\omega) + V_3/2 (1 + \cos 3\omega) \quad (4)$$

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

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

Parameter ϵ adalah merupakan suatu parameter untuk menentukan kedalaman sumur potensial. rv adalah jumlah jari jari vdw dari atom-atom yang berinteraksi.

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

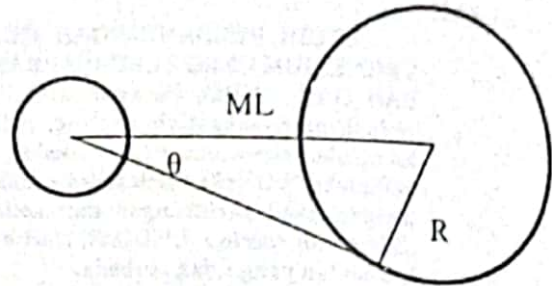
$q_i q_j$ adalah muatan atom, D adalah konstanta dielektrik efektif dari pelarut dan r adalah jarak ikatan.

Kualitas suatu medan gaya mekanika molekuler adalah 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.

SAS

Secara sederhana, model paket kerucut untuk struktur monomer digambarkan sebagai sebuah unit bola dengan ion logam sebagai pusatnya. Ligan-ligan secara sentripetal diproyeksikan pada permukaan bola dalam orde pertama dan orde kedua. Efek sterik orde pertama disebabkan oleh atom-atom yang terikat secara koordinasi pada atom logam pusat, sedangkan efek sterik orde kedua disebabkan oleh atom-atom yang terikat bukan secara koordinasi pada lapisan selanjutnya. Di sini dikenal dua parameter yaitu faktor sudut ruang (SAF = Solid Angle Factor) dan sudut kipas (FA = Fan Angle). [5,6,7,8] SAF yaitu sudut ruang dari kerucut ligan yang terdiri dari logam sebagai puncak dan atom-atom yang terikat secara koordinasi dibagi dengan 4π . Sedangkan FA didefinisikan sebagai sudut yang dibentuk oleh atom logam

dan atom yang terikat secara koordinasi. Oleh karena itu, untuk menjelaskan sterik total disekitar atom logam sebagai pusat kompleks, dilakukan dengan menjumlahkan semua harga SAF untuk semua atom ligan yang terikat secara koordinasi dengan atom logam. Nilai SAS (Σ SAF) ini menunjukkan sterik secara keseluruhan.



Gambar 1. Parameter nilai SAS untuk kompleks Tc secara umum

Keterangan :

$$FA = \theta = \arcsin (R/ML) = \sin^{-1} (R/ML) \quad (7)$$

$$SAF = 1/2 (1 - \cos FA) \quad (8)$$

$$SAS = \Sigma SAF \quad (9)$$

R adalah jari-jari van der Waals dan ML adalah panjang ikatan antara atom logam dan atom ligan.

Untuk memperkirakan kestabilan sterik dari kompleks-kompleks teknesium (baik yang telah disintesis maupun yang belum), secara sederhana ungkapan parameter nilai SAS dengan ligan monodentat disajikan pada Gambar 1 di atas.

Nilai SAS yang telah dihitung oleh Weidick [2] untuk lebih dari 100 kompleks Tc diperoleh harga rata-rata $0,97 \pm 0,13$ dan secara kuantitatif berhubungan dengan stabilitas. Secara teoritis nilai SAS yang optimum adalah satu yang diperoleh bila *cone packing* sempurna dicapai. Apabila *packing* dari atom koordinat menyimpang dari nilai optimum baik di atas atau di bawah kejenuhannya, kestabilan kompleks akan menurun. Hal ini memberikan gambaran bahwa kestabilan secara kuantitatif berhubungan dengan nilai SAS.

CNDO

Metode CNDO adalah suatu metode SCF (self consistent field) yang semi empirik, yaitu suatu metode yang luas penggunaannya dalam perhitungan-perhitungan orbital molekul. Fungsi gelombang untuk kulit tertutup elektron $2n$ dinyatakan oleh determinan Slater sebagai berikut,

$$\Phi(2n) = \frac{1}{\sqrt{(2n)!}} \begin{vmatrix} \Psi_1(1)\Psi_1(2)\dots\dots\Psi_1(2n) \\ \Psi_1(1)\Psi_1(2)\dots\dots\Psi_1(2n) \\ \dots\dots\dots\dots\dots\dots\dots\dots\dots\dots \\ \Psi_n(1)\Psi_n(2)\dots\dots\Psi_n(2n) \end{vmatrix} \quad (10)$$

$\Psi_i(n)$ menyatakan bahwa elektron i mempunyai spin α , sedangkan $\Psi_i(n)$ menyatakan bahwa elektron i mempunyai spin β . Metode SCF menentukan kemungkinan terbaik determinan fungsi gelombang tunggal dengan meminimumkan energi dari $\Phi(2n)$ terhadap orbital-orbital molekul Ψ_i .

Dari metode variasi diturunkan persamaan SCF dari Roothan

$$FC = SCE \quad (11)$$

F adalah matrik Fock, C adalah matrik koefisien-koefisien LCAO, S adalah matrik tumpang-suh dan E adalah matrik diagonal yang unsur-unsurnya adalah energi-energi orbital. Unsur-unsur matriks untuk F dan S dinyatakan dengan persamaan di bawah ini,

$$F_{rs} = H_{rs} + \sum_j \left\{ \sum_t \sum_u C_{tj} C_{uj} (2(r\gamma_{tu}) - (r\gamma_{ts})) \right\} \quad (12)$$

$$H_{rs} = \int \varphi_r(1) \left[-\frac{1}{2} \nabla^2 - \sum_A \frac{Z_A}{r_{1A}} \right] \varphi_s(1) dt_1 \quad (13)$$

$$(r\gamma_{tu}) = \int \varphi_r(1) \varphi_s(1) \frac{1}{r_{12}} \varphi_t(2) \varphi_u(2) dt_1 dt_2 \quad (14)$$

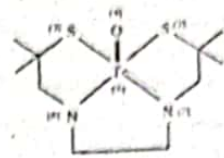
$$S_{rs} = \int \varphi_r(1) \varphi_s(1) dt_1 \quad (15)$$

matriks C dan E adalah pemecahan dari persamaan (11). Metode CNDO yang diusulkan oleh Pople adalah suatu metode perkiraan untuk memecahkan persamaan SCF.

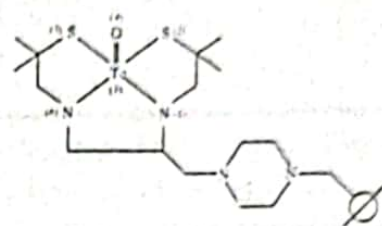
TATAKERJA

Perhitungan MM dilakukan pada empat senyawa kompleks $TcON_2S_2$ dengan menggunakan program PC Model-386. Parameter panjang ikatan Tc=O, Tc-N, dan Tc-S yang digunakan adalah $1,660 \text{ \AA}$; $2,00 \text{ \AA}$ dan $2,40 \text{ \AA}$. Sedangkan panjang ikatan yang lain diambil dari para-

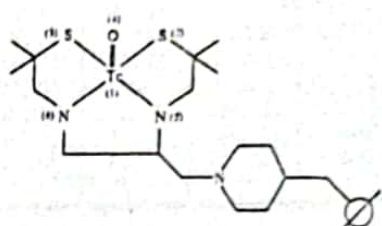
meter yang tersedia dalam program. Perhitungan dilakukan pada kompleks teknetium dengan ligan turunan BAT (bis amino etan tiol) seperti TM-BAT (tetra metil BAT), BPA-BAT (bensil metil piperasinil BAT), PPP-BAT dan BP-BAT



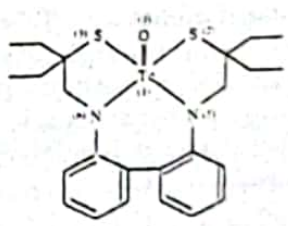
TM-BAT



BPA-BAT



PPP-BAT



BP-BAT

dengan rumus molekul sebagai berikut.

Energi sterik hasil perhitungan MM diperlukan untuk memprediksi kestabilan kompleks $TcON_2S_2$. Energi sterik yang diperoleh akan dibandingkan dengan hasil perhitungan SAS dan CNDO/2 yang telah didapatkan dari Bo-Li Liu dkk [3].

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam perhitungan MM dilakukan optimasi energi potensial kompleks teknesium oksida dengan memvariasikan panjang ikatan Te=O. Struktur geometri yang optimal dari kompleks-kompleks TeON_2S_2 memberikan hasil panjang ikatan dalam Tabel 1 dan sudut ikatan dalam Tabel 2.

Tabel 1. Panjang ikatan senyawa kompleks TeON_2S_2 dan turunannya

Jenis ikatan	TM-BAT (Å)	BPA-BAT (Å)	PPP-BAT (Å)	BP-BAT (Å)
Te-O	1,660	1,660	1,659	1,662
Te-S(2)	2,421	2,419	2,424	2,423
Te-S(3)	2,420	2,421	2,420	2,410
Te-N(5)	2,039	2,027	2,027	2,011
Te-N(6)	2,030	2,029	2,039	2,009

Tabel 2. Sudut ikatan senyawa kompleks TeON_2S_2 dan turunannya

Sudut ikatan	TM-BAT (°)	BPA-BAT (°)	PPP-BAT (°)	BP-BAT (°)
O-Te-S(2)	105,61	106,89	115,11	99,72
O-Te-S(3)	105,66	103,67	99,55	125,96
O-Te-N(5)	105,97	105,66	98,06	128,82
O-Te-N(6)	106,24	110,01	131,30	101,49
(3)S-Te-S(2)	100,27	98,23	105,07	92,85
(3)S-Te-N(6)	82,38	82,67	83,09	75,92
(6)N-Te-N(5)	78,06	77,97	77,06	80,64
(5)N-Te-S(2)	81,97	82,68	76,83	78,83

Sedangkan hasil energi sterik dan berbagai rincian energinya untuk masing-masing senyawa tersebut dapat dilihat pada Tabel 3.

Perbandingan energi sterik hasil perhitungan MM di atas dengan perhitungan CNDO/2 yang diindikasikan berdasarkan energi pembentukan dan nilai SAS dapat ditunjukkan pada Tabel 4.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kung H.F., Liu B-L, Yi, W and Pan S.,- Int. J. Appl. Radiat. Isot. 41 (1990) 773-781.
2. Yi, W., Liu B-L, Kung H.F.- Int. J. Appl. Radiat. Isot. 41 (1990) 763-771.
3. Bo-Li, Liu, Zhao-Xing Meng, Hank, F. Kung, Symposium abstracts, A9
4. Phillip Bawen J. and Norman, L. Allinger, Molecular Mechanics : Art and Sciences, Rev. Comp. Chem., 2 (1992).

Tabel 3. Hasil minimisasi senyawa kompleks TeON_2S_2 dan turunannya dengan MM (kcal/mol)

Senyawa	Ulur	Teluk	Ulur-eluk	Putar	vdW	elek	sterik
TM-BAT	0,00	1,81	-0,26	2,00	7,01	-1,92	10,80
BPA-BAT	0,83	3,33	-0,12	8,68	20,38	-2,07	31,04
PPP-BAT	1,44	52,63	-1,21	12,00	20,90	-2,00	83,08
BP-BAT	2,23	59,69	-0,89	21,33	26,44	-1,36	107,34

Tabel 4. Energi sterik dari hasil perhitungan dengan SAS, CNDO/2 dan MM

Senyawa	Perhitungan		
	SAS	CNDO/2	MM
TM-BAT	0,9436	2,18550	10,80
BPA-BAT	0,9424	2,07595	31,04
PPP-BAT	0,9368	1,34000	83,08
BP-BAT	0,9221	0,75490	107,34

Hasil yang diperoleh dari perhitungan MM memberikan arah kestabilan yang tidak berbeda dengan hasil yang diperoleh dari kedua perhitungan SAS dan CNDO/2. Urutan kestabilan yang diperoleh adalah sebagai berikut

TM-BAT > BPA-BAT > PPP-BAT > BP-BAT

Dibandingkan dengan SAS dan CNDO/2, energi sterik MM memberikan presisi yang lebih baik, sehingga dapat lebih tajam dalam menginterpretasikan kestabilan suatu senyawa.

KESIMPULAN

Perhitungan kestabilan kompleks TM-BAT, BPA-BAT, PPP-BAT dan BP-BAT berdasarkan mekanika molekul memberikan arah kestabilan yang tidak berbeda dengan hasil perhitungan SAS dan CNDO/2.