

## PEMANTAPAN SINTESIS TRIOLEIN - $^{131}\text{I}$

Said Adam, Misyetti

### ABSTRAK

PEMANTAPAN SINTESIS TRIOLEIN- $^{131}\text{I}$ . Triolein- $^{131}\text{I}$  merupakan senyawa bertanda yang digunakan sebagai perunut dalam kedokteran dan pertambangan minyak bumi. Dua metode sintesis triolein- $^{131}\text{I}$  telah dipelajari. Metode sintesis pertama menggunakan eter sebagai pelarut diikuti dengan sistem pengeringan terbuka. Metode kedua menggunakan karbon tetra klorida sebagai pelarut diikuti sistem destilasi hampa. Pada kedua metode tersebut telah dipelajari pengaruh jumlah pelarut, pengemban dan penggantian garam kalium dengan natrium. Hasil-hasil percobaan menunjukkan bahwa, jumlah pelarut dan pengemban mempengaruhi hasil, sedangkan penggantian garam kalium dengan natrium tidak mempengaruhi hasil. Kesimpulannya, kedua metode akan memberikan hasil yang maksimal selama kondisi optimalnya dijaga.

### ABSTRACT

SYNTHESIS OF TRIOLEIN- $^{131}\text{I}$ . Triolein- $^{131}\text{I}$  is used as a tracer for medical and oil mining purposes. Two kinds of triolein- $^{131}\text{I}$  synthesis methods have been studied. In the first method ether is used as the solvent followed by an open drying system, while in the second one carbontetrachloride is used instead of ether and followed by vacuum distillation drying. In both methods, the effects of solvent quantity, carrier and the substitution of potassium salt by sodium salt have been studied. The result indicates that the yield was influenced by solvent quantity and the carrier, but not by the substitution of potassium salt by sodium salt. The conclusion is that both methods will give maximal yield as long as optimal conditions are maintained.

### PENDAHULUAN

Triolein- $^{131}\text{I}$  merupakan senyawa bertanda yang biasanya digunakan dalam bidang kedokteran untuk mempelajari absorpsi lemak dalam tubuh manusia. [1]. Disamping itu juga digunakan sebagai perunut dalam pertambangan minyak, untuk mengevaluasi kapasitas produksi suatu sumur minyak [2,3]. Sintesis senyawa bertanda ini dilakukan melalui reaksi adisi pada ikatan gandanya dengan radioisotop iodium. Reaksi adisi menggunakan  $\text{I}_2$  menghasilkan triolein yang kurang stabil dan mudah membebaskan kembali iodidanya, karena itu sering digunakan senyawa perantara iodomonoklorida [2,3]. Kestabilan ikatan iodium pada triolein ditunjukkan oleh Anghileri [5] bahwa inkubasi hasil radioiodinasi triolein pada suhu  $37^\circ\text{C}$  selama 15 jam tidak menunjukkan adanya iodium bebas. Sifat biologis senyawa hasil adisi ini juga sama dengan senyawa asalnya, sehingga dapat digunakan sebagai pengencer [3].

Metode sintesis menggunakan senyawa antara iodomonoklorida mengalami berbagai perkembangan, yang ditujukan untuk memantapkan metode sintesis dan mendapatkan hasil yang maksimal.

Dalam penelitian ini akan dipelajari metode sintesis melalui senyawa antara iodomonoklorida. Di sini akan dilihat pengaruh berbagai

faktor penunjang metode sintesis senyawa triolein- $^{131}\text{I}$ .

### BAHAN DAN TATAKERJA

#### *Bahan dan Peralatan*

Bahan yang digunakan yakni larutan  $\text{Na}^{131}\text{I}$  buatan PPTN.  $\text{NaI}$ ,  $\text{NaIO}_3$ ,  $\text{KI}$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ ,  $\text{HCl}$ , eter ( $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$ ),  $\text{CCl}_4$  semuanya buatan E. Merck dan triolein buatan Fluka. Peralatan yang digunakan yakni seperangkat alat destilasi hampa, seperangkat kromatografi kertas. Deluxe Isotope Calibrator II buatan Nuclear Associated Division of Victoreen Inc, Spektrometer gamma saluran tunggal Ortec.

#### *Pembuatan larutan Iodomonoklorida bertanda $^{131}\text{I}$*

Dua ml larutan 0,1 M  $\text{KIO}_3$  dan 4 ml larutan 0,1 M  $\text{KI}$  dimasukkan ke dalam erlenmeyer 150 ml, ditambah sejumlah larutan  $\text{Na}^{131}\text{I}$  bebas pengemban, diencerkan sampai 25 ml dengan  $\text{HCl}$  pekat ditambahkan tetes demi tetes sambil diaduk dengan pengaduk magnetik sampai larutan berwarna kuning. Kelebihan iodium dipisahkan dengan mengekstraksi dengan 2x10 ml  $\text{CCl}_4$  [2,3].

## Penandaan Triolein

### Metode I

Lima ml triolein diencerkan dengan 10 ml eter ( $C_4H_{10}O$ ) ditambahkan larutan monoiodoklorida bertanda  $^{131}I$  tetes demi tetes sambil diaduk dengan pengaduk magnetik. Sesudah tetesan terakhir pengadukannya dilanjutkan selama 15 menit lagi [1]. Larutan tersebut dipindahkan ke dalam labu pisah untuk memisahkan lapisan organik dan selanjutnya lapisan organik ini dicuci tiga kali dengan  $3 \times 10$  ml larutan  $Na_2SO_3$  0,1 M dan terakhir dengan air suling, dikeringkan dengan natrium sulfat anhidris dan setelah dipisahkan dari zat pengering netral tersebut, eternya diuapkan.

### Metode II

Lima ml triolein diencerkan dengan 7,5 ml  $CCl_4$ , ditambahkan larutan monoiodoklorida bertanda  $^{131}I$  tetes demi tetes sambil diaduk dengan pengaduk magnetik. Sesudah tetesan terakhir, pengadukannya dilanjutkan selama 15 menit lagi [2]. Larutan tersebut dipindahkan ke dalam labu pisah untuk memisahkan lapisan organik dan selanjutnya lapisan organik tersebut dicuci  $3 \times 10$  ml larutan  $Na_2SO_4$  dengan kadar 1 mg/ml dan terakhir dicuci dengan air suling, dikeringkan dengan natrium sulfat anhidris dan setelah dipisahkan dari zat pengeringnya, pelarut  $CCl_4$  dikeluarkan dengan destilasi hampa pada suhu  $50^\circ C$  dan tekanan 45-50 cm Hg [3]. Aktivitas triolein- $^{131}I$  diukur dengan Deluxe Isotope Calibrator.

### Penggantian garam kalium dengan garam natrium

Garam kalium iodida dan kalium iodat masing-masing baik secara sendiri-sendiri maupun bersamaan, diganti dengan natrium iodida dan natrium iodat dengan molaritas yang sama. Selanjutnya dilakukan percobaan seperti di atas.

### Pengaruh Pelarut

Dengan cara seperti di atas, dilakukan percobaan dengan memvariasikan jumlah pelarut, yaitu dari 10 ml pelarut eter menjadi 7,5 ml dan 12,5 ml, sedangkan untuk pelarut  $CCl_4$  dari 7,5 ml menjadi 5 ml dan 10 ml.

### Penentuan kemurnian radiokimia triolein

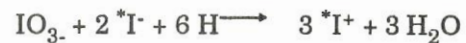
Kemurnian radiokimia triolein ditentukan dengan kromatografi kertas menggunakan eluen 0,02 M amonium sitrat. Setelah dielusi kertas dikeringkan, dipotong-potong satu cm dan masing-masing potongan dicacah dengan pencacah gamma saluran tunggal. Kestabilan triolein dilihat dari kemurniannya, untuk selang waktu tertentu, yaitu 1,7 dan 14 hari.

### Penentuan Efisiensi Penandaan

Efisiensi penandaan ditentukan dengan cara menghitung aktivitas triolein- $^{131}I$  yang didapat, dibandingkan dengan aktivitas  $Na^{131}I$  yang digunakan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil yang diperoleh, beberapa hal akan dibahas berikut ini. Sintesis triolein ( $C_{57}H_{104}O_6$ ) melalui reaksi sebagai berikut [1]:



Selanjutnya senyawa triolein bereaksi dengan iodium-131.

Dalam reaksi sintesis di atas stokiometri reaksi sangat menentukan hasil reaksi. Hal ini terlihat dari hasil percobaan yang dilakukan.

Pada reaksi pembuatan senyawa  $^{131}ICI$  perbandingan stoikiometri ion  $IO_3^-$  dengan  $I^-$  untuk molaritas yang sama adalah 1:2. Kelebihan pengembalian  $I^-$  yang terlihat pada percobaan 6 dan 13 (Tabel 1) akan memperkecil hasil yang didapat. Hal ini terjadi karena kelebihan  $I^-$  menyebabkan pembentukan  $I_2$  berdasarkan reaksi berikut [5]



sehingga jumlah  $I$  yang diperlukan untuk pembuatan  $ICI$  menjadi berkurang.

Penggantian komponen pereaksi  $KI$  dengan  $NaI$  dan  $KIO_3$  dengan  $NaIO_3$  kelihatannya tidak mempengaruhi hasil reaksi (Tabel 1). Hal ini dapat dimengerti karena ion  $Na^+$  dan  $K^+$  masih dalam golongan yang sama yaitu golongan IA, yang mempunyai sifat kimia yang hampir sama [6]. Hal ini akan memperbanyak pilihan dalam penggunaan komponen pereaksi. Menurut beberapa kepustakaan [4] kadar reduktor ( $Na_2SO_3$ )  $> 5,10^{-3}$  mmol akan memperkecil hasil sintesis. Pada Tabel 2, terlihat bahwa kadar  $Na_2SO_4$  yang terdapat pada larutan  $Na^{131}I$  yang digunakan lebih kecil dari  $5,10^{-3}$  mmol, sehingga tidak merupakan pengganggu pada percobaan yang dilakukan.

Pada reaksi penandaan triolein dengan  $^{131}I$  volume pelarut yang digunakan harus sesuai. Beberapa kepustakaan mengemukakan perbandingan triolein dengan eter yang optimal

Tabel 1. Hasil sintesis triolein

No.	Tri olein (ml)	Pelarut		Volume pereaksi				Efisiensi penandaan (%)
		Jenis	Volume (ml)	KIO <sub>3</sub> 0,1 M	NaIO <sub>3</sub> 0,1 M	KI 0,1 M	NaI 0,1 M	
1	5	eter	10,0	2	-	4	-	78,0 ± 2,0
2	5	eter	10,0	-	2	-	4	78,3 ± 2,3
3	5	eter	10,0	2	-	-	4	76,5 ± 0,7
4	5	eter	12,5	-	2	-	4	76,0 ± 0,3
5	5	eter	7,5	-	2	-	4	66,0 ± 0,2
6	5	eter	10,0	2	-	6	-	69,5 ± 0,7
7	5	CCl <sub>4</sub>	7,5	2	-	4	-	79,0 ± 2,8
8	5	CCl <sub>4</sub>	7,5	2	-	-	4	79,0 ± 1,4
9	5	CCl <sub>4</sub>	5,0	2	-	4	-	67,0 ± 2,8
10	5	CCl <sub>4</sub>	7,5	-	2	4	-	76,0 ± 1,4
11	5	CCl <sub>4</sub>	10,0	2	-	4	-	75,5 ± 0,7
12	5	CCl <sub>4</sub>	7,5	-	2	4	-	77,5 ± 0,7
13	5	CCl <sub>4</sub>	7,5	2	-	-	6	68,0 ± 6,2

Tabel 2. Kemurnian sediaan Na<sup>131</sup>I yang digunakan

Batch No.	<sup>131</sup> I- %	<sup>131</sup> IO <sub>3</sub> %	<sup>131</sup> IO <sub>4</sub> %	Kadar Na <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> (mmol)
859	98,79	1,16	0,05	0,0030
862	99,82	0,08	0,10	0,0035
866	99,31	0,31	0,38	0,0032
868	99,84	0,11	0,05	0,0045
869	99,99	0,51	0,05	0,0040
870	99,70	0,04	0,24	0,0012
872	99,74	0,20	0,06	0,0043
874	99,80	0,11	0,09	0,0033
876	99,87	0,05	0,66	0,0047
880	99,93	0,03	0,04	0,0049

adalah 1:2 sedangkan kalau menggunakan pelarut CCl<sub>4</sub> adalah 2 :3. Pengcilan volume pelarut, terlihat pada percobaan 5 dan 9 (Tabel 1), menurunkan hasil penandaan; sedangkan pembesaran volume pelarut, yang terlihat pada percobaan 4 dan 11 (Tabel 1) hasilnya tetap atau ada kecenderungan akan mengecil. Hal ini disebabkan berkurangnya kesempatan bereaksi antara <sup>131</sup>I dengan triolein pada pengcilan volumenya [2] sedangkan penambahan volume pelarutnya kelihatan tidak menambah efektivitas penandaan berarti sudah mencapai titik jenuh/optimal. Dengan kata lain, kondisi per-

bandingan antara triolein dan eter yang paling tepat adalah 1:2 sedangkan triolein dengan karbontetraklorida antara 2 berbanding 3.

Metode sintesis yang menggunakan pelarut CCl<sub>4</sub> biasanya menggunakan sistem pengering vakum (Gambar 1). Hal ini dimaksudkan untuk mencegah terlepasnya <sup>131</sup>I dari triolein setelah penandaan. Titik didih CCl<sub>4</sub> 76°C, sedangkan temperatur > 50 °C dapat melepaskan Iodium [2,3]. Kalau menggunakan pelarut eter sistem pengeringan tidak perlu menggunakan sistem vakum karena titik didih eter 36°C. Pada temperatur tersebut <sup>131</sup>I tidak akan lepas dari triolein. Kelihatan kedua metode tersebut memberikan hasil yang sama, hanya teknik yang berbeda.

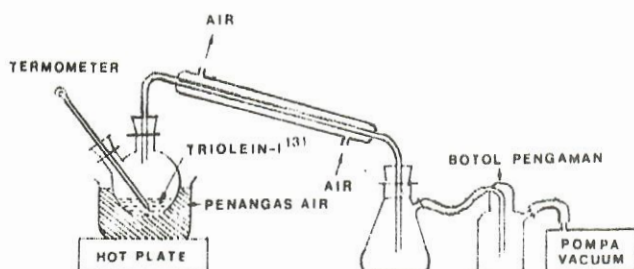
Penyimpanan triolein-<sup>131</sup>I untuk waktu sampai 14 hari (Tabel 3) masih menunjukkan kestabilannya, sehingga sangat cocok untuk penggunaan dilapangan (pertambangan minyak).

### KESIMPULAN

Metode sintesis triolein melalui senyawa antara iodomonoklorida merupakan metode yang mantap, meskipun komponen pereaksinya diganti selama kondisi optimalnya dijaga akan memberikan hasil maksimal.

Tabel 3. Kestabilan triolein

No. Cuplikan	Lama penyimpanan dan % triolein		
	1 hari	7 hari	14 hari
1	98,2	98,6	98,9
2	98,9	98,3	98,4
3	98,3	98,9	98,5
4	98,7	98,3	98,5
5	99,0	98,7	98,7
6	98,5	-	98,5
7	98,5	98,3	-
8	-	99,1	99,0



Gambar 1. Perangkat destilasi vakum

## DAFTAR PUSTAKA

1. IAEA, Radioisotope Production and Quality Control, Technical Report, Series No.128, IAEA, Vienna (1971).
2. Rao, S.M., Majali, A.B., Deshpande, R.G., Murthy, T.S., Industrial Application of Radioisotopes and Radiation, Wiley Eastern Limited, New Delhi, Bombay C.M.H. (1986).
3. Nair, V.C, Procedures finalised for the preparation of radioisotopes labeled compounds at Research Centre for Nuclear Techniques (PPTN), Bandung, Indonesia-BARC India (IAEA Project No.Ras/86/073-11, 16-Ras/8/016-1116).
4. Mani, R.S. Curr.Sci, 39 (1966) 401.
5. Sunarhadijoso, Wayan, R.S., Radioiodinasi lemak dan asam lemak dengan metode iodomonoklorida, PRAB-670/Sem-64/77, Bandung (1977).
6. Partington, J.R. A Text Book of Inorganic Chemistry 6<sup>th</sup>ed, The English Language Book Society, London (1965).

## DISKUSI

**Swasono R. Tamat :**

Berapa dosis triolein-<sup>131</sup>I untuk perminyakan. Kalau dosisnya tinggi ( mCi/mg triolein ) maka apakah efisiensi penandaan masih sama ?

**Said Adam :**

Saya tidak mengetahuinya. Kalau dosisnya tinggi, kemungkinan akan berubah.

**Sukiyati Dj. :**

Pada umumnya ikatan rangkap ( tidak jenuh ) dari triolein di adisi dengan I<sub>2</sub> ( <sup>131</sup>I<sub>2</sub> ) biasanya digunakan <sup>131</sup>ICl untuk substitusi, misalnya pada senyawa hipuran. Pada makalah Pak Said A. dkk. digunakan <sup>131</sup>ICl. Apakah ada perbedaan pada hasil penandaan menggunakan <sup>131</sup>ICl dan <sup>131</sup>I<sub>2</sub>?

**Said Adam :**

Dahulu memang digunakan <sup>131</sup>I<sub>2</sub>, tetapi hasilnya tidak stabil ( artinya <sup>131</sup>I- mudah lepas ). Cara baru, menggunakan ICl dan hasilnya stabil ( <sup>131</sup>I- tidak mudah lepas ).

#### H. Imas Komala :

1. Apakah perlu ditonjolkan sebagai parameter dari penelitian anda bagi pengaruh pereaksi  $KIO_3$  dan  $NaIO_3$ , mengingat sifatnya sama dan hanya digunakan untuk pembuatan pereaksi I-Cl bukan untuk penandaan langsung.
2. Pertanyaan sama bagi pengaruh macam dan jumlah pelarut, mengingat % efisiensi penandaan pada pelarut eter atau  $CCl_4$  tidak ditampilkan secara pasti. Berkurang atau naiknya % efisiensi penandaan bisa saja berasal dari reaksi penandaan yang belum sempurna. Karena terlihat pada hasilnya didapat antara 60 - 80%, rentangnya masih *reasonable* untuk satu rangkaian percobaan bila hanya dengan 1 macam atau 1 volume pelarut.
3. Sebaiknya dipastikan terlebih dahulu bahwa yang bereaksi benar-benar ICl, dapat dilihat pada serapan UV.
4. Mengapa ICl lebih reaktif dari  $I_2$  untuk penandaan ini ?

#### Said Adam :

1. Gagasan menonjolkan pengaruh pereaksi  $KIO_3$  dan  $NaIO_3$  (penggantian secara silang) ialah untuk memperbanyak pilihan/alternatif dalam proses produksi, berarti kita punya banyak jalan/cara menuju hasil yang sama. Dengan kata lain kalau tak punya  $NaIO_3$  bisa kita ganti  $KIO_3$  tanpa mengubah hasil yang didapat.
2. Pengaruh pelarut ( pengurangan pelarut ) cukup jelas pada Tabel 1 dapat berkurang dari  $\pm 80\%$  menjadi  $\pm 65\%$  ini cukup berarti. Ini didapat dari hasil rata-rata dari dua metode yang digunakan memberi hasil yang sama, cukup *significant* (memuaskan).
3. Terimakasih atas sarannya.
4. Karena pengaruh  $Cl^-$  berbeda  $I^-$  terhadap  $I^+$  akibatnya  $I^+$  yang berasal dari ICl masuk pada ikatan rangkap yang lebih stabil pada triolein dan sulit keluar, lihat letak ikatan rangkap ada 3 tempat ( 2 sama yang satu lagi berbeda sama dengan yang tengah ). Sedangkan  $I^+$  yang berasal dari  $I_2$  kemungkinan besar masuk pada ikatan rangkap tak stabil dan mudah keluar. Pengaruh lain dapat dari lingkungan yang digunakan sehingga  $I^+$  lebih mudah keluar. Jadi penyebabnya adalah **a.** pengaruh  $Cl^-$  yang berbeda dengan  $I^-$  terhadap  $I^+$ ; **b.** pengaruh struktur/letak ikatan rangkap pada triolein; **c.** pengaruh lingkungan/media yang digunakan untuk proses sintesa tersebut.