

PENGGUNAAN JUMLAH FAKTOR SUDUT RUANG DALAM MERAMALKAN KESTABILAN SENYAWA KOMPLEKS TEKNISIUM (V) NITRIDO MAG_3 DAN BEBERAPA TURUNANNYA

Muhayaton *, Harjoto Djojosebroto *, 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

PENGGUNAAN JUMLAH FAKTOR SUDUT RUANG DALAM MERAMALKAN KESTABILAN SENYAWA KOMPLEKS TEKNISIUM (V) NITRIDO MAG_3 DAN BEBERAPA TURUNANNYA. Prakiraan kestabilan kompleks teknisium(V) nitrido merkapto asetil glisil glisil $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$ dan beberapa turunannya dengan perhitungan metode jumlah faktor sudut ruang (SAS) telah dilakukan. Target awal adalah kompleks $TcN(CIPPh_3)_2$ yang mempunyai nilai SAS sama dengan 0,8228, sedangkan produknya adalah kompleks $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$ dan beberapa turunannya yang mempunyai nilai SAS sama dengan 0,8530. Hasil perhitungan tersebut mengindikasikan bahwa kompleks $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$ dan beberapa turunannya dapat disintesis.

ABSTRACT

USE OF SOLID ANGLE FACTOR SUM FOR STABILITY ESTIMATION OF TECHNETIUM (V) NITRIDO MAG_3 COMPLEX AND ITS DERIVATES. The stability estimation of the characteristics of technetium(V) nitrido mercapto acetyl glycol glycol glycol $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$ complex and its derivatives is calculated by solid angle factor sum (SAS) method. The first target is $TcN(CIPPh_3)_2$ complex that has a SAS value of 0.8228 and its products are $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$ complex and its derivatives that have a SAS value of 0.8530. The calculation results is indicating the $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$ complex and its derivatives can be synthesized.

PENDAHULUAN

Diakibatkan karena nilai keefektifan yang menguntungkan, kenyamanan dan karakteristik yang unggul, kompleks ^{99m}Tc merupakan sediaan radiofarmasi yang banyak digunakan secara rutin pada prosedur kedokteran nuklir. Walaupun demikian dikarenakan kompleksitas dari kimia teknisium, kadang-kadang sukar untuk menggambarkan stabilitas dan sifat-sifat kimia fisik yang berdasarkan pada struktur kimia dari ligan-ligan yang potensial untuk senyawa teknisium.

Untuk merancang sediaan radiofarmasi ^{99m}Tc yang baru, kriteria pertama adalah stabilitas kompleks-kompleks teknisium. Pada paper ini dilakukan perhitungan jumlah faktor sudut ruang (solid angle factor sum) pada kompleks $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$ dan beberapa turunannya sebagai sediaan radiofarmasi yang baru. Perhitungan jumlah faktor sudut ruang dikonsentrasikan pada efek stabilitas orde pertama yang diturunkan secara lebih utama dari koordinasi atom-atom ligan kompleks teknisium.

TEORI

Kompleks ^{99m}Tc mempunyai nilai keefektifan yang menguntungkan, kenyamanan dan karakteristik yang lebih unggul, sehingga kompleks ini merupakan sediaan radiofarmasi yang banyak digunakan secara rutin pada prosedur kedokteran nuklir. Karena kompleksitas kimia dari Tc ini, kadang-kadang sukar untuk menggambarkan stabilitas yang berhubungan dengan struktur kimia dari ligan-ligan yang potensial untuk senyawa Tc . Kestabilan berbagai kompleks ^{99m}Tc adalah kriteria pertama dalam merancang sediaan radiofarmasi ^{99m}Tc yang baru [3,4].

Untuk memperhalus rancangan parameter kompleks ^{99m}Tc yang baru dan memperbaiki kecepatan preparasi dari berbagai kompleks yang stabil, maka digunakan metode packing cone. Dalam metode packing cone sebuah 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 langsung ke atom logam pusat dan efek sterik orde kedua disebabkan oleh atom-atom yang terikat bukan secara koordinasi pada lapisan berikutnya.

Untuk menerangkan tentang sterik molekul, Dr. Li Xing-Fu telah mengenalkan dua parameter yaitu *solid angle faktor* (SAF) dan *fan angle* (FA). Solid angle factor didefinisikan sebagai sudut ruang (solid angle) dari kerucut (cone) ligan yang terdiri dari logam sebagai puncak dan atom-atom yang terikat secara koordinasi dibagi dengan 4π , secara matematika dinyatakan sebagai berikut.

$$SAS = \Omega / 4 \pi \quad (1)$$

Definisi SAF ini menggambarkan fraksi dari permukaan bola total yang ditempati oleh ligan. Sedangkan FA didefinisikan sebagai sudut yang terbentuk oleh atom logam dan atom yang terikat secara koordinasi. Oleh karena itu untuk menerangkan sterik total disekitar atom logam sebagai pusat senyawa kompleks, perlu untuk menjumlahkan semua harga SAF untuk semua ligan yang ada. Jumlah SAF (Σ SAF) atau lebih dikenal dengan SAS (solid angle factor sum) menunjukkan sterik secara keseluruhan.

Secara matematika sudut ruang yang terbentuk oleh bola yang ditempatkan dalam sebuah kerucut (Gambar 1) dapat dihitung dengan persamaan sebagai berikut:

$$\Omega = \int_0^{2\pi} \int_0^{\theta} r^2 (\sin\theta / r^2) d\theta d\phi = 2\pi (1 - \cos\theta) \quad (2)$$

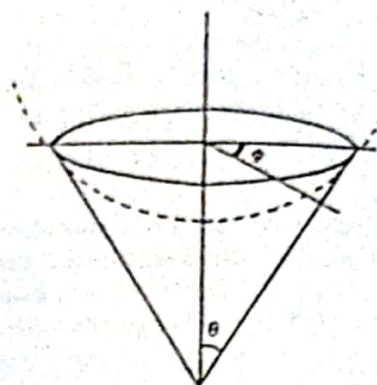
$$SAF = \Omega / 4 \pi = 1/2(1 - \cos\theta) \quad (3)$$

$$FA = \theta \quad (4)$$

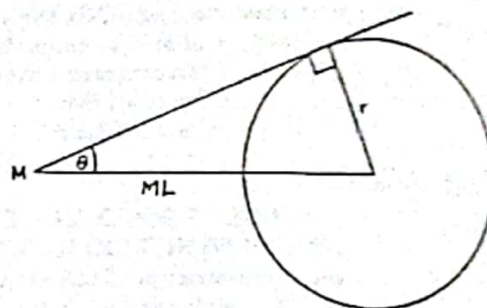
Pada kenyataannya Σ SAF atau SAS tidak pernah mencapai kesempurnaan bernilai satu (seluruh permukaan bola dari atom logam pusat terisi sempurna) sebab harus ada lubang antara ligan-ligan untuk memungkinkan tolak menolak antara ligan-ligan dalam molekul. Secara sederhana untuk ligan monodentat yang hanya terdapat satu atom yang terikat secara langsung ke logam, digambarkan pada Gambar 2.

$$FA = \sin^{-1} (R/ML) \quad (5)$$

$$SAF = (1 - \cos FA) / 2 \quad (6)$$



Gambar 1. Sudut ruang dalam kerucut



Gambar 2. Parameter nilai SAS

$$SAS = \Sigma_i SAF_i \quad (7)$$

R adalah jari-jari van der Waals dari atom ligan dan ML adalah panjang ikatan antara atom logam dengan ligan. Indikator kestabilan sterik berdasarkan SAS dihitung dari jari-jari van der Waals (R) dan panjang ikatan antara atom-atom koordinasi dengan logam (ML) (3,4).

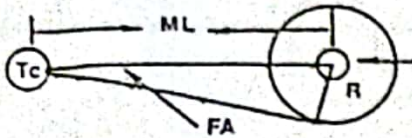
Untuk memperkirakan kestabilan sterik dari kompleks-kompleks teknisium (baik yang telah disintesis maupun yang belum), secara sederhana ungkapan parameter nilai SAS diberikan pada Gambar 3.

Jari jari van der Waals untuk atom-atom koordinasi adalah nilai rata-rata dan telah dinormalisasi seperti pada Tabel 1.

Dua cara dapat digunakan untuk mendapatkan harga panjang ikatan antara atom ligan dan teknisium (ML) yaitu, pertama didapat secara langsung dari data-data sinar-x dan kedua diturunkan dari rata-rata data kristalografi yang dilaporkan dari atom ligan yang sama, misalnya panjang ikatan rata-rata untuk ikat-

an Tc-S, Tc-N dan Tc- O dapat diperoleh berdasarkan data yang dilaporkan berbagai kompleks Tc yang mengandung ikatan tersebut.

Nilai SAS yang telah dihitung oleh Wei dkk dari lebih 100 kompleks Tc diperoleh harga rata-rata $0,97 \pm 0,13$. Apabila packing dari data-data atom koordinat menyimpang dari nilai op-



Gambar 3. Parameter nilai SAS untuk kompleks Tc

Tabel 1. Normalisasi jari-jari van der Waals

Atom koordinasi	Normalisasi R_{vdw}
- H	1,20
- C	1,50
- N	1,50
= N	1,30
- O	1,40
= O	1,29
- F	1,35
- P	1,78
- S	1,80
- Cl	1,75
- As	1,87
- Br	1,86
- Tc	1,57
- I	2,02

timumnya baik di atas atau di bawah kejenuhannya, kestabilan dari kompleks akan menurun. Hal ini memberikan gambaran bahwa kestabilan secara kuantitatif berhubungan dengan nilai SAS.

Untuk membuktikan bahwa nilai SAS merupakan indikator kestabilan kompleks Tc secara invitro, maka dilakukan evaluasi kestabilan relatif invitro untuk beberapa kompleks Tc dengan cara pertukaran ligan. Ligan-ligan yang lebih kuat yang membentuk kompleks Tc (nilai SAS yang lebih tinggi) akan dapat masuk ke teras Tc - O dari kompleks Tc yang lebih lunak (nilai SAS yang rendah), sedangkan proses yang sama tidak akan terjadi apabila digunakan

ligan yang lebih lemah untuk mengkompetisi kompleks Tc yang lebih kuat (3).

Apabila nilai SAS dari kedua kompleks saling berdekatan maka reaksi penukaran ligan akan terjadi pada kecepatan yang lebih lambat. Lebih jauh lagi nilai SAS adalah potensial dan sangat berguna untuk menggambarkan kestabilan invitro dan untuk merancang sediaan radiofarmasi ^{99m}Tc yang baru.

TAHAPAN PENELITIAN

Perhitungan Nilai SAS Kompleks $\text{TcNCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ Sebagai Target Awal dan Kompleks $[\text{TcN}(\text{MAG}_3\text{H})]^{2-}$ dan Beberapa Turunannya Sebagai Produk

Perhitungan nilai SAS ini dimaksudkan untuk prediksi awal tentang kestabilan kompleks. Dalam perhitungan ini nilai panjang ikatan antara atom ligan dengan atom teknisium diperoleh dari metode tidak langsung, yaitu nilai ML diturunkan dari rata-rata data kristalografi berbagai kompleks Tc (lampiran-2). Sedangkan untuk ikatan Tc = N nilai panjang ikatan yang digunakan diperoleh dari persamaan empiris Clarke (2).

Perhitungan nilai SAS target awal dengan nilai SAS produk diperlukan untuk melihat apakah ligan yang digunakan dapat mengkompetisi target awal untuk membentuk produk.

HASIL DAN PEMBAHASAN

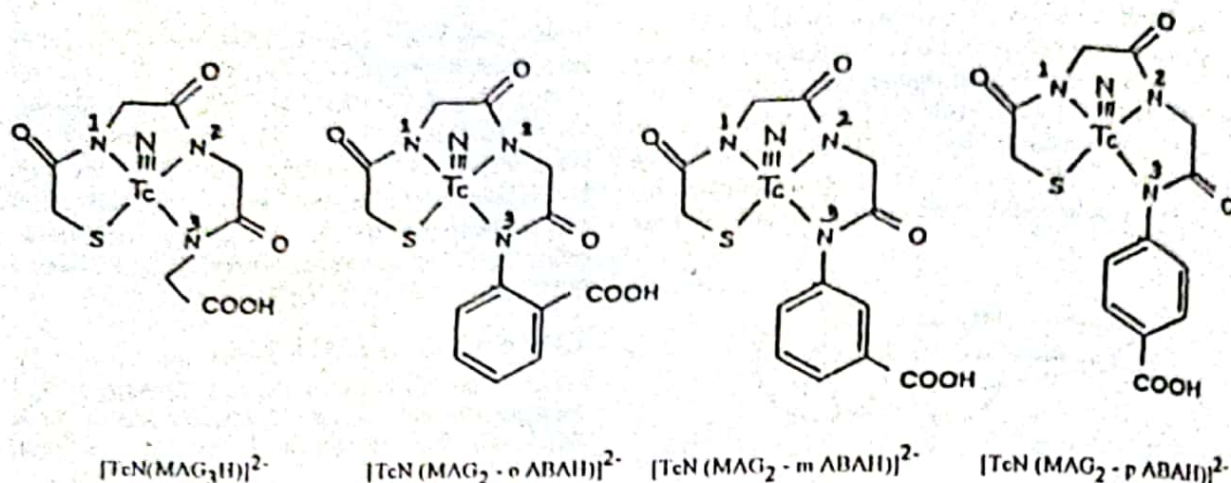
Prakiraan struktur molekul $[\text{TcN}(\text{MAG}_3\text{H})]^{2-}$ dilakukan berdasarkan struktur molekul kompleks renium(V) okso MAG_3 yang telah dilaporkan oleh Lary Hansen dkk pada pertengahan tahun 1992 (1).

Teknisium okso mempunyai sifat yang isoelektronik dengan teknisium nitrido, sehingga struktur kompleks $[\text{TcN}(\text{MAG}_3\text{H})]^{2-}$ dan turunannya dapat diperkirakan seperti pada Gambar 4.

Perhitungan Nilai "jumlah faktor sudut ruang" (SAS)

Nilai SAS dapat digunakan sebagai prediksi awal tentang kestabilan kompleks. Perhitungan nilai SAS dilakukan terhadap kompleks $\text{TcNCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ sebagai target awal, serta kompleks $[\text{TcN}(\text{MAG}_3\text{H})]^{2-}$ dan beberapa turunannya sebagai produk.

Perhitungan nilai SAS dari target awal dilakukan berdasarkan struktur $\text{TcNCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ yang diperlihatkan pada Gambar 5. Atom-atom ligan yang terikat secara langsung dengan teknisium adalah atom P, N dan Cl. Sehingga panjang ikatan yang dibutuhkan dalam perhi-

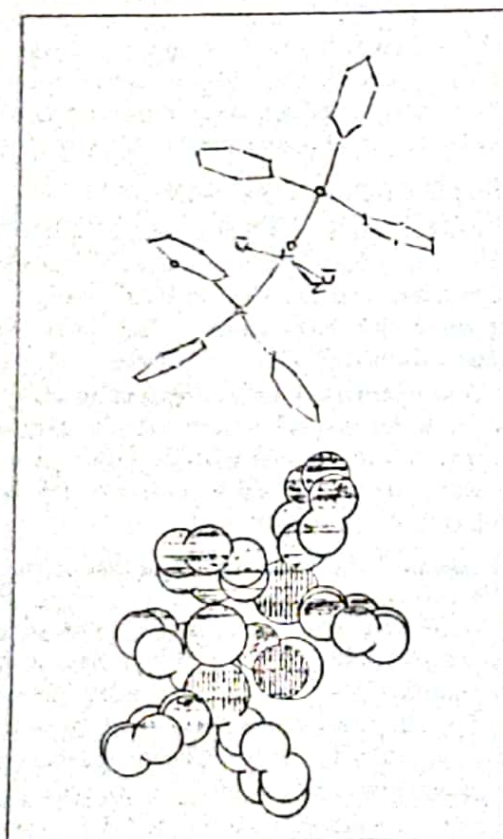


Gambar 4. Prakiraan struktur $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$ dan beberapa turunannya

tungan nilai SAS adalah $Tc=N$, $Tc-P$ dan $Tc-Cl$. Nilai panjang ikatan (ML) antara atom ligan dengan atom Tc diperoleh dari metode tidak

langsung yaitu, nilai ML diturunkan dari rata-rata data kristalografi berbagai kompleks Tc yang mengandung ikatan yang sama.

Data jari-jari van der Waals untuk ligan N, P dan Cl diperoleh dari harga rata-rata yang telah diberikan pada Tabel 2. Berdasarkan data-data tersebut dihasilkan nilai SAS dari senyawa $TcNCl_2(PPh_3)_2$ yang ditabelkan pada Tabel 2. Dari tabel tersebut ditunjukkan bahwa nilai SAS $TcNCl_2(PPh_3)_2$ rendah, sehingga kompleks ini dapat diandalkan sebagai target awal.



Gambar 5. Struktur geometri optimum kompleks $TcNCl_2(PPh_3)_2$

Tabel 2. Nilai SAS $TcNCl_2(PPh_3)_2$

IKATAN	R	ML(A°)	SAF
$Tc=N$	1,30	1,6457	0,1934
$(2x)Tc-Cl$	1,75	2,4245	0,1539
$(2x)Tc-P$	1,78	2,4230	0,1608
		SAS	0,8228

Dengan cara yang sama seperti di atas, dapat diperoleh nilai SAS untuk kompleks $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$ dan beberapa turunannya yang diberikan pada Tabel 3.

Dari tabel yang diperlihatkan di atas, nilai SAS $[TcN(MAG_3H)]^{2-}$ dan beberapa turunannya sebagai produk mempunyai nilai yang lebih tinggi dibandingkan nilai SAS $TcNCl_2(PPh_3)_2$ sebagai target awal. Sehingga ligan ligan S-Bz-MAG₃H, S-Bz-MAG₂-o-ABAH, S-Bz-MAG₂-m-ABAH dan S-Bz-MAG₂-p-ABAH dapat mengkompetisi kompleks $TcNCl_2(PPh_3)_2$ yang lemah dan menghasilkan transfer teras $Tc=N$ dari ligan yang lemah ke ligan yang kuat.

Tabel 3. Nilai SAS $[\text{TcN}(\text{MAG}_3\text{H})]^{2-}$ dan beberapa turunannya

IKATAN	R	ML(A°)	SAF
Tc-N	1,30	1,6457	0,1934
(3x)Tc-N	1,50	2,1000	0,1500
(1x)Tc-S	1,80	2,2120	0,2094
		SAS	0,8530

Prakiraan nilai SAS yang diperoleh dengan perhitungan di atas mungkin akan berbeda dengan nilai SAS yang dihitung bila kompleks $[\text{TcN}(\text{MAG}_3\text{H})]^{2-}$ dan beberapa turunannya telah disintesis dan dikarakteristik. Perbedaan tersebut dikarenakan pendekatan harga ML yang digunakan. Mungkin saja harga ML yang diperkirakan tersebut berbeda dengan nilai ML yang sesungguhnya, karena pendekatan harga ML tersebut diperoleh dari harga panjang ikatan rata-rata dari jenis ikatan yang sama pada berbagai kompleks Tc yang telah disintesis dan dikarakteristik.

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., and Jun Lu, Synthesis and spectra of Cis- $[\text{NCl}(\text{Phen})_2\text{Tc}]\text{ClH}_2\text{O}$ and Cis $[\text{NCl}(\text{Phen})_2\text{Tc}]\text{PF}_6$ and consideration of their structural distortions, *J. Inorg. Chem.*, 32 (1992)2476-2480.
3. Kung, H.F., Liv, B.L., Wey, Y., and Pan, S., Quantitative study of the structure - stability Relationship of $\text{Tc}^{\text{V}}\text{O}(\text{III})$ complexes, *Appl. Radiat. Isot.*, 41 (1990)773-781.
4. Wey, Y., Liv, B.L., and Kung, H.F., Quantitative study of the structure-stability relationship of Tc complexes, *Appl. Radiat. Isot.*, 41 (1990) 763-771.

Dari praduga nilai SAS terlihat bahwa kompleks $[\text{TcN}(\text{MAG}_3\text{H})]^{2-}$ dan beberapa turunannya dapat disintesis dari target awal TcN $(\text{CIPPh}_3)_2$ dengan jalur reaksi substitusi.

KESIMPULAN

Karakteristik dari kompleks teknisium(V) nitrido merkapto asetil glisil glisil glisil $[\text{TcN}(\text{MAG}_3\text{H})]^{2-}$ dan beberapa turunannya telah dilakukan untuk melengkapi informasi mengenai sistim 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.

Hasil perhitungan nilai jumlah faktor sudut ruang (SAS) menunjukkan bahwa teknisium nitrido dan beberapa turunannya dapat disintesis. Hal ini ditunjukkan oleh nilai SAS produk yang lebih besar dari nilai SAS target yaitu, masing-masing nilainya sama dengan 0,8530 dan 0,8228.