

SINTESIS SENYAWA BENZOIL-MAG₃OMe

Muhayatun dan Ratnawati K.
Puslitbang Teknik Nuklir - BATAN, Bandung

ABSTRAK

SINTESIS SENYAWA BENZOIL-MAG₃OMe. Kompleks ^{99m}Tc-MAG₃ merupakan suatu radiofarmaka baru yang mempunyai sifat biologis yang sama dengan Hipuran bertanda ¹³¹I, dan dapat digunakan sebagai sediaan pengganti yang cukup ideal untuk mengevaluasi fungsi ginjal. Dalam usaha mengembangkan sediaan tersebut perlu dikuasai pembuatan ligan S-benzoil-MAG₃ dan turunannya yang diharapkan mempunyai karakteristik yang lebih baik. Dalam penelitian ini dilakukan sintesis turunan ligan S-benzoil-MAG₃ menjadi S-benzoil-MAG₃OMe. Sintesis S-benzoil-MAG₃OMe dilakukan melalui 4 tahap reaksi yaitu reaksi pembuatan senyawa asam S-benzoiltioglikolat dari benzoilklorida dengan asam tioglikolat, dilanjutkan dengan reaksi pembuatan senyawa suksinimidil-S-benzoiltioglikolat dari asam S-benzoiltioglikolat dengan N-hidroksisuksinimida dan N,N'-disikloheksilkarbodiimida, dilanjutkan dengan reaksi pembuatan senyawa S-benzoil-MAG₃ dari suksinimidil-S-benzoiltioglikolat dengan glisilglisilglisin, dan terakhir reaksi pembuatan senyawa S-benzoil-MAG₃OMe dari esterifikasi S-benzoil-MAG₃ dengan metanol. Hasil sintesis memberikan kristal berwarna merah jambu muda, dengan titik leleh 200°C - 201°C. Uji kemurnian dengan HPLC memberikan satu puncak, yang berarti senyawa cukup murni. Analisis dengan spektrofotometer IR membuktikan bahwa senyawa adalah S-benzoil-merkaptasetilglisilglisilglisin metil ester (S-benzoil-MAG₃OMe). Hasil sintesis ini diharapkan akan sangat berguna bagi pengembangan sediaan radiofarmaka ^{99m}Tc-MAG₃ dan turunannya.

Kata kunci : sintesis, teknisium, MAG₃, MAG₃OMe

ABSTRACT

SYNTHESIS OF BENZOYL-MAG₃OME. ^{99m}Tc-MAG₃ is a new radiopharmaceutical having similar biological properties to ¹³¹I-labeled hippuran and is expected to be useful as potential replacements for

renal function evaluation. In order to develop the above radiopharmaceutical, it is necessary to synthesize S-benzoyl- MAG_3 ligand and its derivatives. In this paper was done synthesis of derivative of S-benzoyl- MAG_3 to S-benzoyl- MAG_3OMe . The synthesis was carried out in a 4 steps reaction, i.e. the synthesis of S-benzoylthioglycolic acid from benzoylchloride and thioglycolic acid, followed by the preparation of succinimidyl-S-benzoylthioglycolate acid from S-benzoylthioglycolic acid, N-hydroxysuccinimide and N,N'-dicyclohexylcarbodiimide, followed by synthesis of benzoyl- MAG_3 from succinimidyl-S-benzoylthioglycolate and glycyglycylglycine, finally synthesis of benzoyl- MAG_3OMe from esterification of benzoyl- MAG_3 with methanol. The product has crystalline form, light pink color with a melting point of $200 - 201^\circ\text{C}$. Purity testing by HPLC yielded a single peak, indicating a sufficiently pure compound. IR spectrophotometer shows that the compound is S-benzoyl- MAG_3OMe . The product of the synthesis can be expected to be useful for development of $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ and its derivatives radiopharmaceuticals.

Key words : synthesis, technetium, MAG_3 , MAG_3OMe

PENDAHULUAN

Radiofarmaka yang banyak digunakan secara rutin untuk mengevaluasi fungsi ginjal adalah Hipuran bertanda ^{131}I . Sifat inti radionuklida ^{131}I kurang menguntungkan karena antara lain mempunyai energi γ cukup tinggi (364 keV), waktu paro panjang (8 hari), serta merupakan pemancar sinar β^- , yang dapat memberikan paparan dosis radiasi tinggi pada pasien. Alternatif lain yaitu penggunaan ^{123}I , yang memiliki sifat inti lebih baik (energi γ 154 keV, waktu paro = 13,2 jam), akan tetapi sangat disayangkan bahwa ^{123}I merupakan produk siklotron yang harganya relatif mahal [1].

Pada tahun 1979 Davison dkk telah mensintesis beberapa turunan ligan diamida disulfur (DADS), suatu kompleks Tc dengan

teras atom donor N₂S₂ sebagai pengganti Hipuran. Hasil studi klinis, dan biologis dari kompleks ^{99m}TcN,N'-bis(merkaptasetil)-etilendiamin menunjukkan bahwa senyawa tersebut cepat diekskresi oleh ginjal, hanya kurang spesifik dibandingkan dengan Hipuran [1,2]. Pada tahun 1986 Fritzberg dkk [1,2] memperkenalkan sediaan baru yaitu suatu kompleks Tc yang mengandung teras N₃S yang dikenal sebagai ^{99m}Tc-MAG₃. Senyawa ini mempunyai sifat biologis yang sama dengan Hipuran bertanda ¹³¹I, sehingga dapat digunakan sebagai sediaan pengganti yang cukup ideal.

Untuk mengembangkan sediaan tersebut, pembuatan ligan MAG₃ dan turunannya perlu dikuasai. Sintesis turunan ini dilakukan karena beberapa peneliti telah melakukan sintesis turunan beberapa ligan lain dan ternyata mempunyai karakteristik yang lebih baik antara lain kestabilan kompleks. Sintesis MAG₃ menggunakan metode Fritzberg [1,5] menghasilkan beberapa senyawa, yang tentunya akan sangat mempengaruhi kemurnian produk radiofarmaka yang dihasilkan. Dalam usaha memperoleh ligan S-benzoil-MAG₃OMe yang murni, maka senyawa tersebut disintesis menggunakan perpaduan metode Brandau dkk. [3] dan Glenn dkk. [4] melalui 4 tahap reaksi yaitu:

1. Sintesis senyawa asam S-benzoiltioglikolat melalui reaksi benzoilklorida dengan asam tioglikolat.
2. Sintesis senyawa suksinimidil-S-benzoiltioglikolat melalui reaksi asam S-benzoil- tioglikolat dengan N-hidroksisuksinimida dan N,N'-disikloheksil-karbodiimida.

3. Sintesis senyawa S-benzoil-merkuptoasetilglisilglisilglisin (S-Bz-MAG₃) melalui reaksi glisilglisilglisin dengan suksinimidil-S-benzoiltioglikolat.
4. Sintesis senyawa S-benzoil-merkuptoasetilglisilglisilglisin metil ester (S-Bz-MAG₃OMe) melalui reaksi esterifikasi S-benzoil-merkuptoasetilglisilglisil-glisin dengan metanol.

Sintesis tahap 1 dan 2 dilakukan menggunakan metode Brandau, sedangkan tahap 3 dan 4 menggunakan perpaduan metode Brandau dan Gleen.

Hasil sintesis melalui jalur ini diharapkan dapat menghasilkan senyawa S-benzoil-MAG₃OMe dengan kemurnian yang lebih tinggi, sehingga pada akhirnya akan menghasilkan sediaan radiofarmaka ^{99m}Tc-MAG₃ dan ^{99m}Tc-MAG₃OMe dengan kemurnian radiokimia yang tinggi. Kompleks ^{99m}Tc-MAG₃OMe diharapkan mempunyai karakteristik yang lebih baik dibandingkan kompleks ^{99m}Tc-MAG₃, serta mempunyai aplikasi klinis yang lebih luas.

BAHAN DAN TATA KERJA

Bahan dan peralatan

Bahan yang digunakan adalah glisilglisilglisin diperoleh dari Tokyo Kasei, N-hidroksisuksinimida (HO-Suksinimida), benzoilklorida, asam tioglikolat, dan N,N'-disikloheksilkarbodiimida (DCC), toluen, etilasetat, tetrahidrofuran, isopropanol, asetonitril, metanol, dimetilformamid anhidrous, aseton, sodiumhidroksida dari E.Merk yang mempunyai tingkat kemurnian analitik.

Peralatan yang digunakan untuk menganalisis hasil sintesis adalah alat penentuan titik leleh Fisher John dan Stuart Scientific Melting Point versi 2 (SMP 2), alat spektrofotometer IR Shimadzu, dan alat HPLC Waters.

Sintesis asam S-benzoiltioglikolat

Pereaksi benzoilklorida dan asam tioglikolat didestilasi terlebih dahulu sebelum digunakan. Natrium hidroksida sebanyak 8,8 gram (0,22 mol), dan 9,2 gram (0,1mol) asam tioglikolat dilarutkan dalam campuran 75 mL toluen dan 75 mL air. Campuran reaksi kemudian didinginkan dalam bak es hingga suhu mencapai lebih kurang 10°C. Ke dalam campuran reaksi selanjutnya ditambahkan 14,05 gram (0,1 mol) senyawa benzoilklorida. Penambahan benzoilklorida dilakukan sedikit demi sedikit selama selang waktu 30 menit sambil diaduk secara kontinu. Mula-mula reaksi dilakukan pada suhu 10°C selama 30 menit, kemudian dilanjutkan pada suhu kamar selama 30 menit. Diperoleh dua fase, fase organik dipisahkan, dicuci empat kali dengan air. Fase air dikumpulkan kemudian diasamkan dengan penambahan larutan HCl sehingga mencapai pH 1,5. Hasil endapan disaring dan dikeringkan, selanjutnya dilakukan rekristalisasi dengan pelarut etilasetat.

Sintesis suksinimidil-S-benzoiltioglikolat

Asam S-benzoiltioglikolat sebanyak 9,8 gram (0,05 mol) dan 5,75 gram (0,06 mol) N-hidroksisuksinimida dilarutkan dalam 60 mL tetrahidrofuran (A). Larutan kemudian didinginkan hingga suhu -5°C.

Senyawa N,N'-disikloheksil-karbodiimida sebanyak 12,38 gram (0,06 mol) dilarutkan dalam 20 mL tetrahidrofur (B). Larutan B kemudian ditambahkan tetes demi tetes ke dalam larutan A. Penambahan dilakukan selama lebih kurang 20 menit. Campuran reaksi dikocok selama 2 jam pada suhu -5°C , kemudian dilanjutkan pada suhu kamar selama 13 jam. Ke dalam campuran reaksi ditambahkan 0,2 mL asam asetat glasial dan dikocok selama beberapa jam. Hasil reaksi disaring untuk menghilangkan N,N'-disikloheksil-urea sebagai hasil samping reaksi, residu diekstraksi dengan tetrahidrofur panas. Filtrat dikumpulkan dan diuapkan hingga kering. Residu yang tak berwarna kemudian direkristalisasi dengan etilasetat.

Sintesis Benzoil-merkaptasetilglisilglisilglisin (S-Bz-MAG₃)

Sebanyak 5,86 gram (20 mmol) senyawa suksinimidil-S-benzoiltio-glikolat dilarutkan dalam 30 mL asetonitril (A). Sebanyak 3,78 gram glisilglisilglisin dilarutkan dalam 19,2 mL NaOH 1,03 N (B). Ke dalam A ditambahkan B, diaduk selama 3 jam dan ditambahkan 10 mL H₂O dan 2,4 mL HCl pekat. Setelah disimpan di kulkas selama 4 jam, endapan disaring kemudian dicuci dengan air hangat. Endapan disuspensikan dengan 100 mL H₂O dan 100 mL aseton panas hingga endapan larut. Dinginkan perlahan-lahan dalam suhu kamar hingga diperoleh kristal yang tidak berwarna.

Sintesis Benzoil-merkaptasetilglisilglisilglisin metil ester (S-Bz-MAG₃.OMe)

Sebanyak 3,67 gram senyawa S-Benzoil- merkaptasetilglisilglisilglisin, 1,21 gram N-hidroksisuksinimida dan 2,16 gram N,N'-

disikloheksilkarbodiimid dilarutkan dalam 30 mL dimetilformamid *anhydrous* dan diaduk pada suhu kamar selama 36 jam. Setelah ditambahkan 30 mL aseton lalu didinginkan selama 1 jam pada 0°C. Hasil reaksi disaring untuk menghilangkan N,N'-disikloheksil-urea, dan filtratnya dituangkan ke dalam 400 mL eter. Endapan yang terjadi dicuci dengan eter dan dilarutkan dalam metanol panas. Kemudian didinginkan perlahan-lahan dalam suhu kamar hingga diperoleh kristal berwarna merah jambu muda.

Analisis dan uji kemurnian hasil sintesis

Setiap tahap sintesis diuji kemurniannya dengan HPLC menggunakan kolom Spherical C-18, dan eluen metanol - dapar fosfat pH 5-6 dengan perbandingan 20 : 80 untuk tahap 1, 2 dan 3, sedangkan untuk tahap 4 menggunakan perbandingan 52 : 48. Uji kemurnian dilengkapi pula dengan penentuan titik leleh.

Analisis hasil sintesis dengan spektrofotometer infra merah

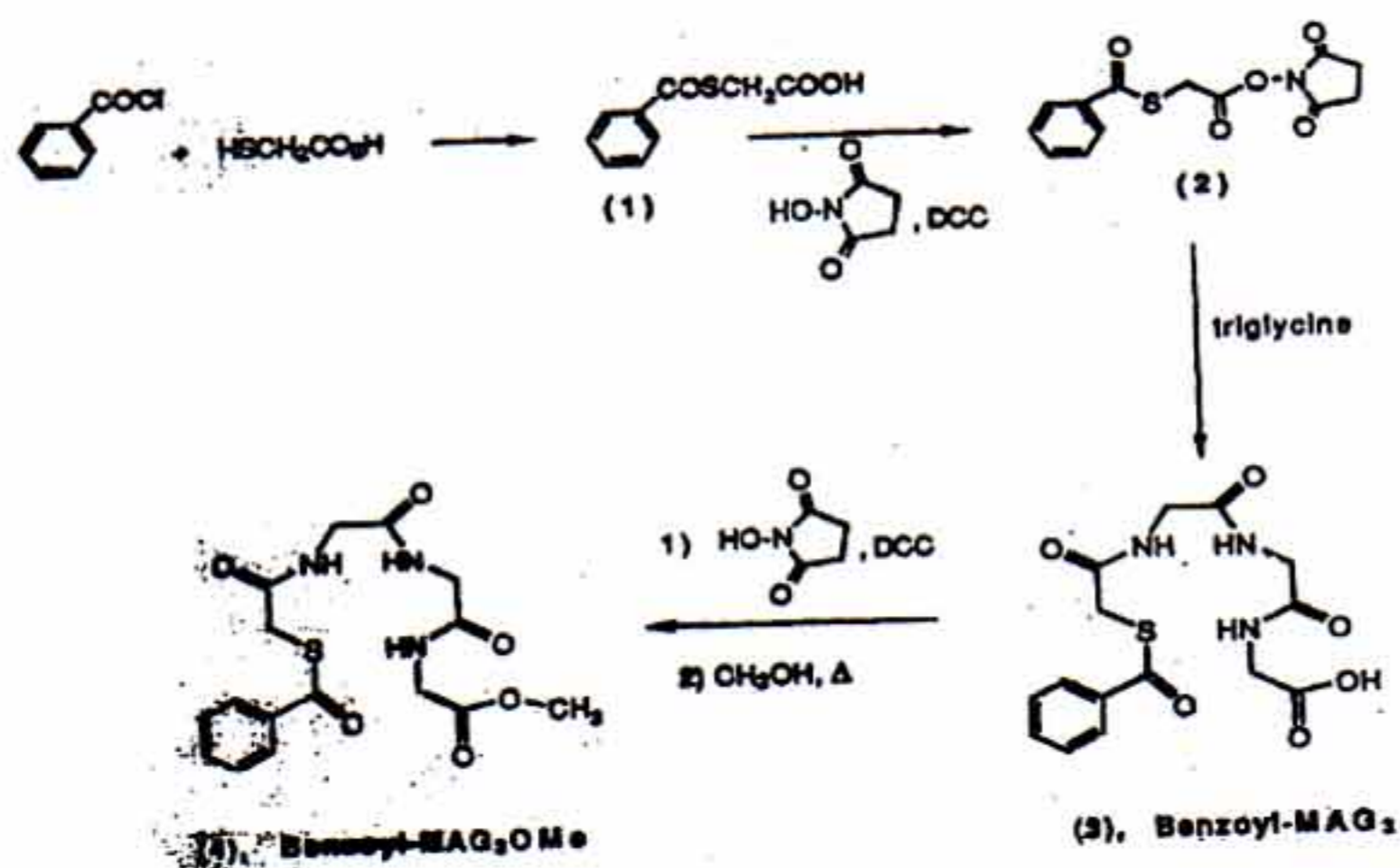
Pengujian dilakukan dengan teknik lempeng KBr. Cuplikan dari setiap tahap sintesis yang akan dianalisis digerus halus dan dicampur homogen dengan 1 mg serbuk KBr kering. Campuran kemudian ditekan dengan alat penekan hidrolik pada tekanan 10.000 - 15.000 pon/inci², sehingga terbentuk suatu lempeng KBr yang bulat, tipis dan transparan. Lempeng KBr ini kemudian dipasang dalam sel dan ditempatkan dalam jalan berkas sinar cuplikan untuk dibuat spektrumnya.

Pengujian dilakukan berturut-turut pada senyawa asam S-benzoiltio-glikolat, suksinimidil-S-benzoiltioglikolat, benzoilmerkpto-

asetilglisilglisilglisin (S-Bz-MAG₃) dan Benzoil-merkuptoasetilglisilglisilglisin metil ester (S-Bz-MAG₃OMe).

HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN

Sintesis senyawa S-benzoil-MAG₃ yang mula-mula dikembangkan oleh Fritsberg menghasilkan senyawa S-benzoil-MAG₃ yang kurang murni, hal ini terlihat dari uji kemurnian menggunakan HPLC memberikan beberapa komponen. Pada penelitian ini senyawa tersebut disintesis melalui jalur reaksi yang berbeda [3,4]. Reaksi selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 1. Adanya gugus pelindung benzoil pada atom sulfur bebas dari ligan MAG₃, berfungsi menghalangi oksidasi gugus tiol selama penyimpanan untuk jangka waktu panjang. Gugus pelindung benzoil ini akan terlepas kembali setelah terbentuk koordinasi ligan dengan ^{99m}Tc [4].



Gambar 1. Skema reaksi untuk sintesis S-benzoil-merkuptoasetilglisilglisilglisin Metil ester (S-Bz-MAG₃OMe)

Hasil reaksi senyawa S-benzoiltioglikolat setelah dimurnikan dengan rekristalisasi menggunakan etil asetat memberikan kristal berbentuk jarum, tidak berwarna, dengan rendemen 65,45%, dan titik leleh 107°C - 108°C (pustaka 104°C - 105°C) [3]. Uji kemurnian dengan HPLC memberikan satu puncak dengan waktu retensi $R_t = 1$ menit.

Analisis dengan spektrofotometer IR memberikan resapan pada panjang gelombang 3085 cm^{-1} yang ditimbulkan oleh vibrasi ulur C-H aromatik; 1600 cm^{-1} , 1495 cm^{-1} , dan 1454 cm^{-1} ditimbulkan oleh lingkaran C—C; 3200 - 2500 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur OH, sedangkan resapan pada panjang gelombang 934 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi tekuk OH; 2557 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur S-H; 1660 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C=O dari SC=O, dan akhirnya resapan pada panjang gelombang 1688 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C=O dari gugus karboksilat [6]. Dari data yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis tahap pertama adalah asam S-benzoiltioglikolat.

Sintesis tahap 2 yaitu pembentukan senyawa suksinimidil-S-benzoil-tioglikolat yang diperoleh dari reaksi asam S-benzoiltioglikolat (hasil reaksi tahap pertama) dengan N-hidroksisuksinimida dan N,N'-disikloheksil-karbodiimida harus dilakukan terpisah, sebab pada tahap reaksi ini terbentuk hasil samping senyawa disikloheksilurea dengan jumlah cukup banyak, yang akan mengganggu reaksi tahap berikutnya. Selain itu untuk lebih meyakinkan bahwa senyawa suksinimidil-S-benzoiltioglikolat yang disintesis telah terbentuk, dilakukan isolasi dan pemurnian. Dari hasil sintesis tahap kedua yang cukup murni diharapkan akan menghasilkan produk S-benzoil-MAG₃

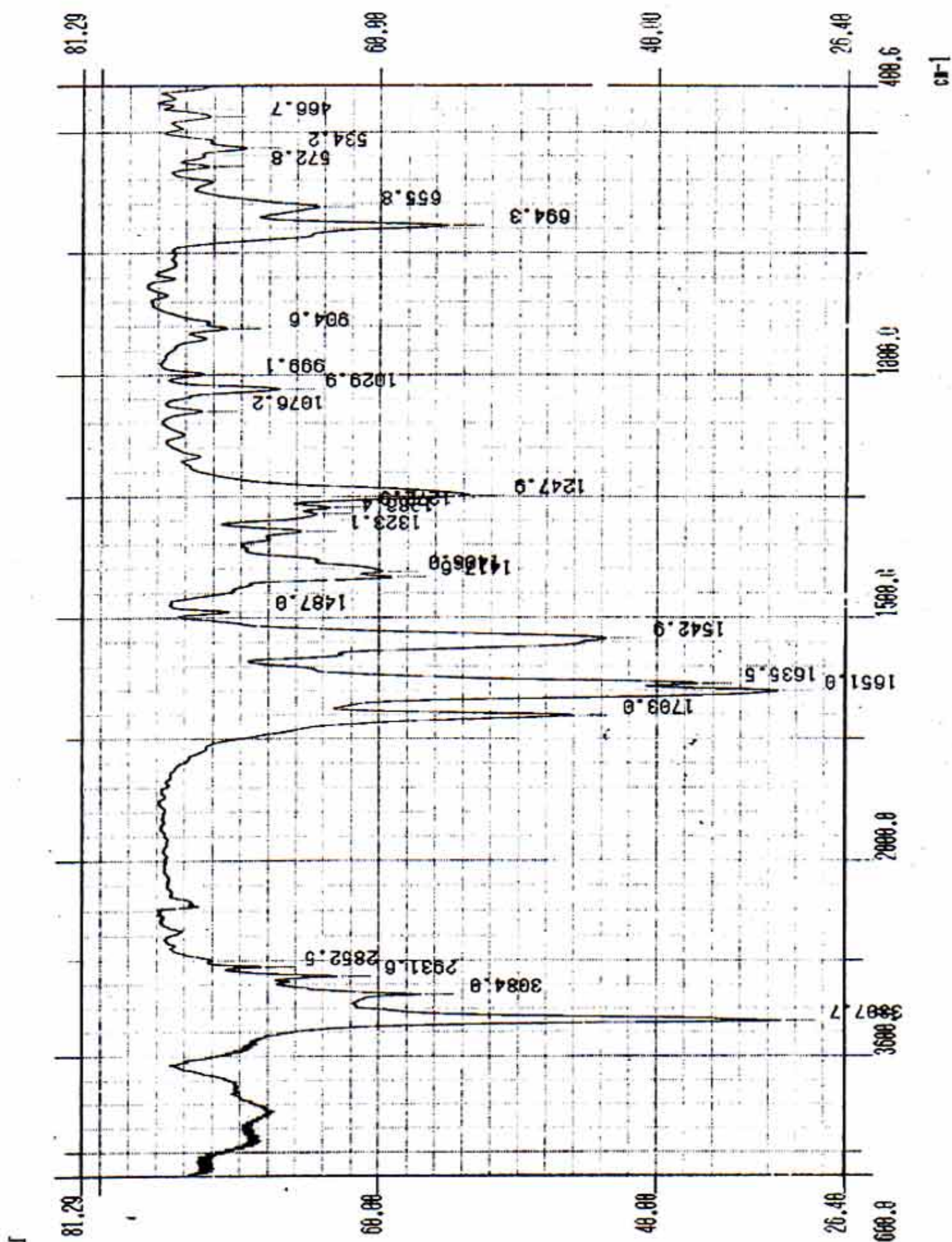
dengan kemurnian yang tinggi. Hasil reaksi setelah dimurnikan dengan rekristalisasi menggunakan etil asetat memberikan kristal bulat, tidak berwarna, dengan rendemen 72,50%, dan titik leleh 134°C - 135°C (pustaka 135°C - 137°C) [3]. Uji kemurnian dengan HPLC memberikan satu puncak dengan waktu retensi $R_t = 4,5$ menit.

Analisis dengan spektrofotometer IR memberikan resapan pada panjang gelombang 1794 cm^{-1} , 1769 cm^{-1} , 1734 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C=O dari ester aktif; 1207 cm^{-1} , 1070 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C-O; 1427 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C-N; 2569 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur S-H; 1649 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C=O dari SC=O; 3070 cm^{-1} ditimbulkan oleh C-H aromatik; 1597 cm^{-1} , 2993 cm^{-1} , 1454 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur lingkaran C—C [6]. Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis tahap kedua adalah suksinimidil -S-benzoiltioglikolat.

Sintesis tahap 3 yaitu pembentukan senyawa S-benzoil-MAG₃ diperoleh dari reaksi senyawa glisilglisilglisin dengan suksinimidil-S-benzoiltioglikolat (hasil sintesis tahap 2). Hasil reaksi setelah direkristalisasi dengan isopropanol memberikan kristal berbentuk jarum, tak berwarna, dengan rendemen 59,83%, dan titik leleh 203°C - 204°C (pustaka 203°C - 204°C) [4]. Hasil uji kemurnian dengan HPLC memberikan satu puncak dengan waktu retensi $R_t = 1,2$ menit, yang berarti senyawa hasil sintesis cukup murni.

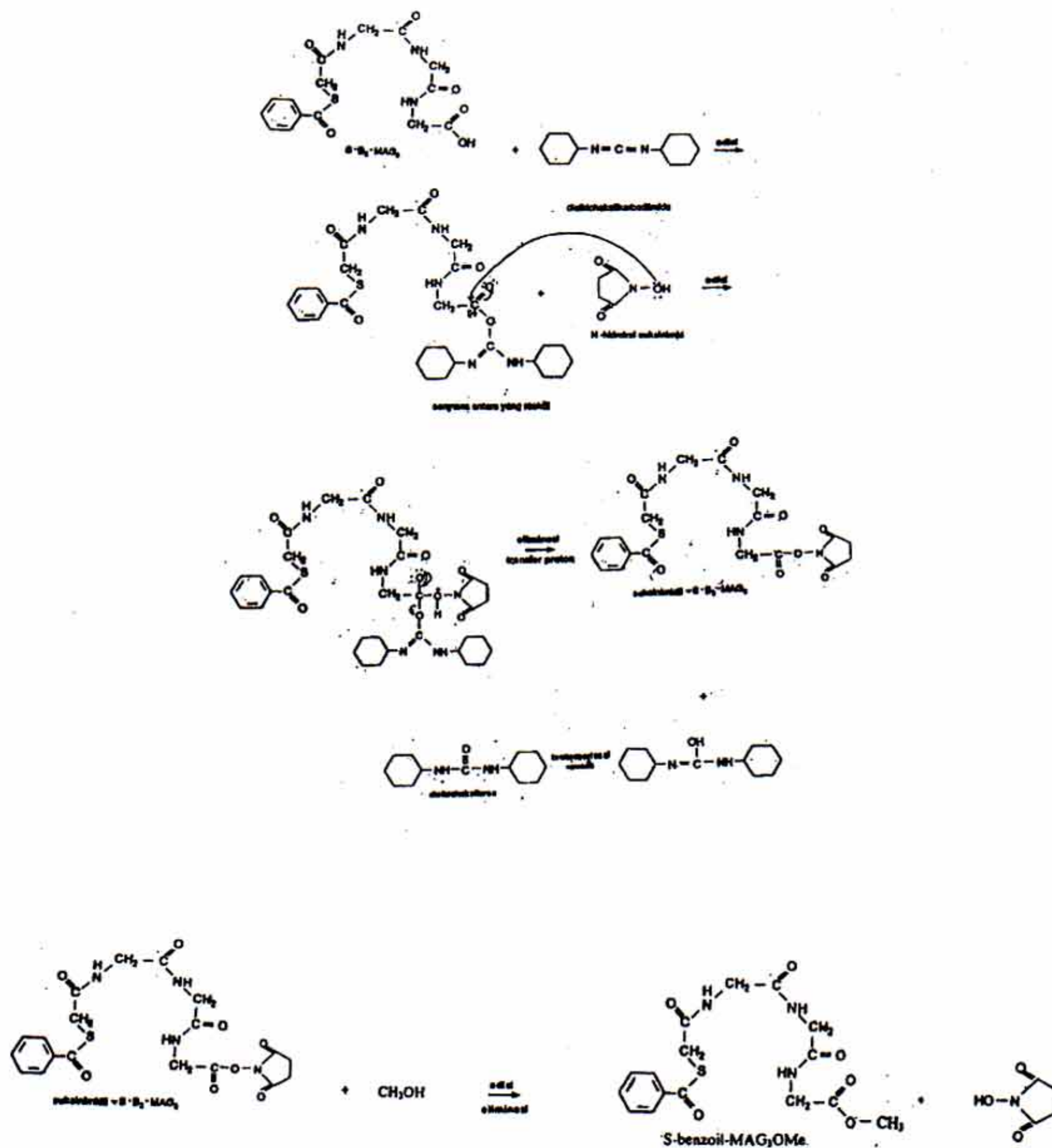
Analisis dengan spektrofotometer IR memberikan resapan pada panjang gelombang 1651 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C = O dari S - C = O; 1703 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C=O dari ion

karboksilat; 1635 cm⁻¹ ditimbulkan oleh vibrasi ulur C=O dan tumpang tindih dengan vibrasi tekuk N-H; 1406 cm⁻¹ ditimbulkan oleh vibrasi tekuk C-O-H; 1248 cm⁻¹ ditimbulkan oleh vibrasi ulur C-O; resapan pada 3400cm⁻¹-2800cm⁻¹ ditimbulkan oleh vibrasi ulur OH yang berhimpit dengan vibrasi ulur N-H; 3084 cm⁻¹ ditimbulkan oleh vibrasi ulur C-H aromatik; 1417 cm⁻¹ ditimbulkan oleh vibrasi ulur C-N; serta 2560 cm⁻¹ ditimbulkan oleh vibrasi ulur S-H [6]. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 2. Dari data yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis tahap tiga adalah S-benzoil-MAG₃ dengan kemurnian cukup tinggi (>95%), yang memadai untuk pembuatan kompleks ^{99m}Tc-MAG₃. Penjelasan secara lengkap tentang sintesis tahap 1, 2 dan 3, meliputi keuntungan jalur reaksi, mekanisme reaksi, peran setiap reagen, data HPLC dan spektrofotometer IR dibahas dalam [7].



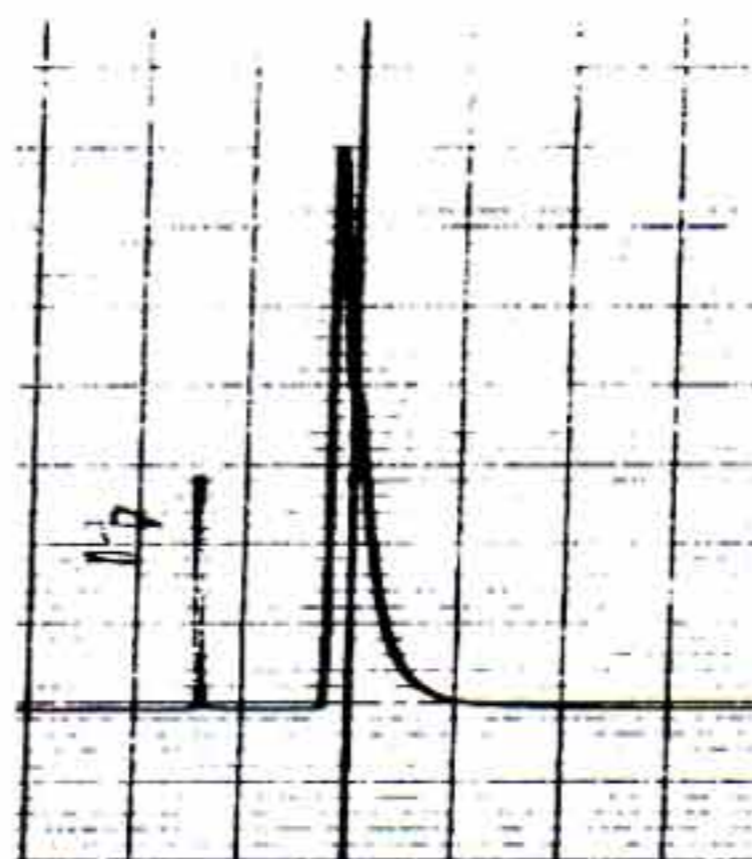
Gambar 2. Hasil analisis spektrum infra merah senyawa S-benzoil-MAG₃

Sintesis tahap 4 yaitu pembentukan senyawa S-benzoil-MAG₃OMe yang diperoleh dari reaksi S-benzoil-MAG₃ (hasil reaksi tahap ketiga) dengan N-hidroksisuksinimida dan N,N'-disikloheksilkarbodiimida. Pada tahap ini terbentuk hasil samping senyawa disikloheksilurea. Senyawa N-hidroksisuksinimida merupakan pereaksi yang digunakan untuk pembuatan senyawa suksinimidil-S-benzoil-MAG₃. Senyawa N,N'-disikloheksilkarbodiimida dalam reaksi ini digunakan untuk mengaktifkan gugus -CO₂H agar dapat bereaksi dengan N-hidroksisuksinimida. Pengaktifan gugus -CO₂H dilakukan dengan adisi disikloheksilkarbodiimida kepada gugus karboksilat, yang menghasilkan suatu zat antara yang reaktif terhadap reaksi substitusi nukleofilik [8]. Setelah disikloheksilurea dipisahkan, reaksi dilanjutkan dengan esterifikasi menggunakan metanol panas. Metanol digunakan untuk mengubah gugus fungsi suksinimidil menjadi metil, sehingga diperoleh senyawa S-benzoil-MAG₃OMe. Mekanisme reaksi pembentukan senyawa S-benzoil-MAG₃OMe selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 3.



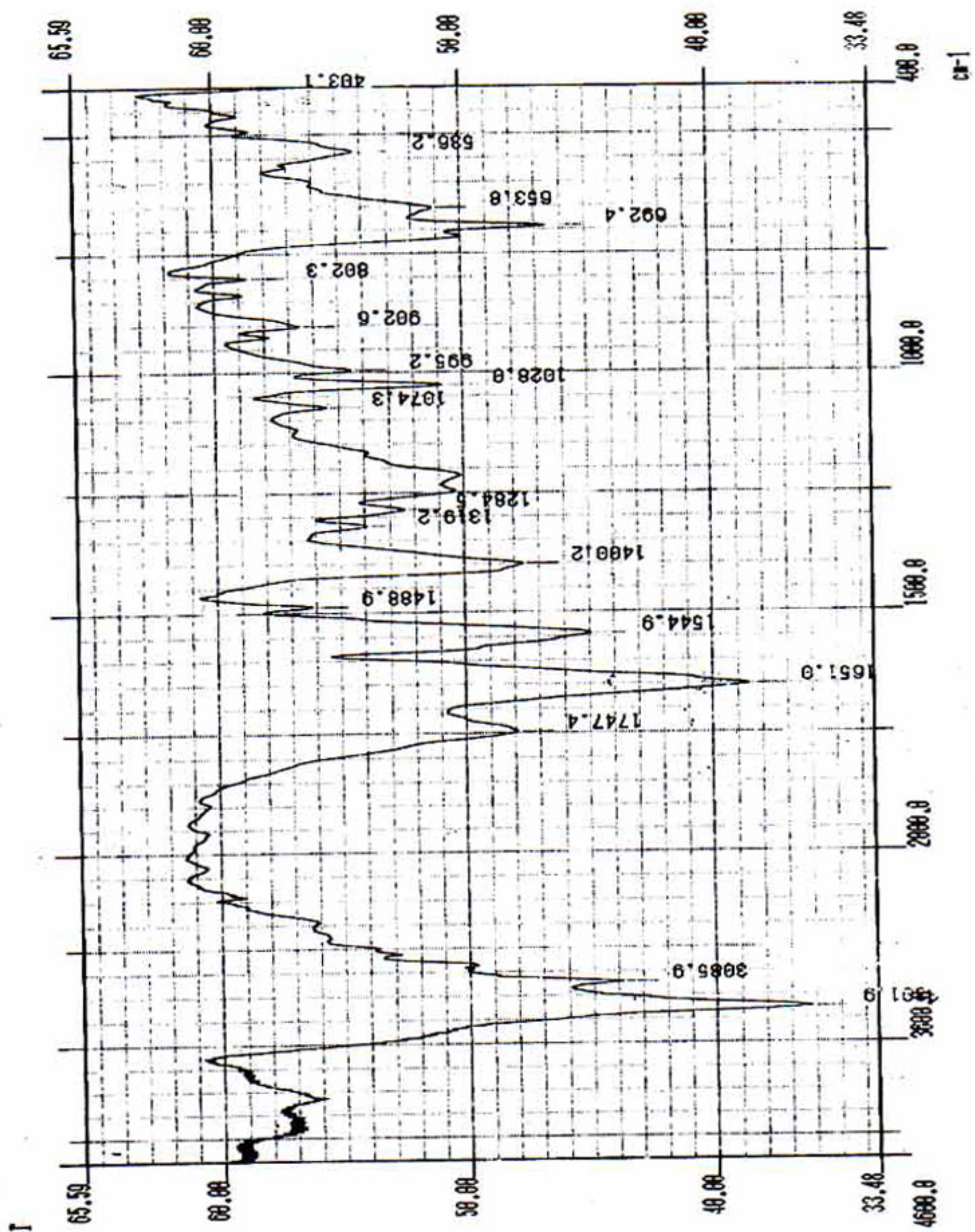
Gambar 3. Mekanisme reaksi pembentukan S-benzoyl-MAG₃OMe

Hasil reaksi memberikan kristal berwarna merah jambu muda, dengan rendemen 40 %, dan titik leleh 200°C - 201°C (pustaka 204°C - 205°C) [4]. Hasil uji kemurnian dengan HPLC memberikan satu puncak dengan waktu retensi $R_t = 2,4$ menit, yang berarti senyawa hasil sintesis cukup murni. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 4. Terbentuknya warna merah jambu muda pada senyawa S-benzoil-MAG₃OMe, diperkirakan karena dengan terbentuknya metil ester menyebabkan terjadi pergeseran medan ligan sehingga menyebabkan terjadi transisi elektronik. Secara teoritis prediksi kereaktifan suatu zat warna dapat dihitung menggunakan indeks kereaktifan Wheland [L_n^{ω}] dengan menggunakan teknik ω [9]. Perhitungan tersebut melibatkan koreksi integral coulomb dan penyelesaian matriks sekular. Mengingat struktur ligan S-benzoil-MAG₃OMe relatif besar, maka ordo matriksnya sangat besar sehingga perhitungan L_n^{ω} tidak sederhana dan tidak dibahas lebih detail dalam tulisan ini.



Gambar 4. Hasil uji kemurnian senyawa S-benzoil-MAG₃OMe dengan HPLC

Analisis dengan spektrofotometer IR memberikan resapan pada panjang gelombang 1651 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C = O dari S-C = O; 1747 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C=O dari COOR; 1630 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C=O yang tumpang tindih dengan vibrasi tekuk N-H; 1250 cm^{-1} , 1074 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C-O; 3085 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C-H aromatik; 1420 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur C-N; resapan pada 3400 cm^{-1} - 2800 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur OH yang tumpang suh dengan vibrasi ulur N-H; serta 2560 cm^{-1} ditimbulkan oleh vibrasi ulur S-H [6]. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 5. Dari data yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis tahap empat adalah S-benzoil-MAG₃OMe.



Gambar 5. Hasil analisis spektrum infra merah senyawa S-benzoil- MAG₃OMe

KESIMPULAN

Senyawa S-benzoil-MAG₃OMe dapat disintesis melalui 4 tahap reaksi, yaitu pembuatan asam S-benzoiltioglikolat untuk tahap pertama, dilanjutkan dengan pembuatan suksinimidil-S-benzoiltioglikolat pada tahap kedua, tahap ketiga dilakukan pembuatan senyawa S-benzoil-MAG₃, dan terakhir pada tahap keempat dihasilkan senyawa S-benzoil-MAG₃OMe dengan kemurnian cukup tinggi. Hasil sintesis ini diharapkan dapat mengurangi kontaminasi pengotor dari ligan dasarnya, sehingga untuk tahap berikutnya dapat diperoleh senyawa kompleks teknesium yang lebih murni.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih atas segala kerja keras Sdri. Natalia A. dalam membantu pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. FRITZBERG A.R., KASINA S., ESHIMA D., and JOHNSON D.L., Synthesis and biological evaluation of technetium-99m MAG₃ as a hippuran replacement. *The Journal of Nuclear Medicine*, 27 (1) (1986) 111-116.
2. TAYLOR A., ESHIMA D., FRITZBERG A.R., CHRISTIAN P.E., and KASINA S., Comparison of iodine -131 OIH and technetium-99m MAG₃ renal imaging in volunteer. *The Journal of Nuclear Medicine*, 27 (6) (1986) 795-803.