

PRAKIRAAN KESTABILAN SENYAWA KOMPLEKS TC/REOMAG₃ DAN BEBERAPA TURUNANNYA MENGGUNAKAN PERHITUNGAN PENGEMBANGAN SUDUT RUANG

Muhayatun*, Susanto Imam Rahayu**, N.M. Surdia**, Abdul Mutalib***

* Pusat Penelitian dan Pengembangan Teknik Nuklir – BATAN

** Departemen Kimia, Institut Teknologi Bandung

*** Pusat Pengembangan Radioisotop dan Radiofarmaka - BATAN

ABSTRAK

PRAKIRAAN KESTABILAN SENYAWA KOMPLEKS Tc/ReOMAG₃ DAN BEBERAPA TURUNANNYA MENGGUNAKAN PERHITUNGAN PENGEMBANGAN SUDUT RUANG. Studi prakiraan struktur dan kestabilan senyawa kompleks Tc/ReOMAG₃ dan beberapa turunannya telah dilakukan menggunakan perhitungan pengembangan sudut ruang. Prakiraan struktur senyawa kompleks mengacu pada struktur *syn* [TcOMAG₃H]⁻ dan *anti* [ReOMAG₃H]⁻ yang telah diketahui hasil analisis difraksi sinar-Xnya serta telah dipelajari oleh Abdul Mutalib menggunakan metode mekanika molekul (MM). Hasil prakiraan kestabilan berdasarkan perhitungan pengembangan sudut ruang menggunakan nilai $\ln \Omega$ menunjukkan kecenderungan bahwa pada senyawa kompleks TcOMAG₃ dan turunannya, konformasi *syn* lebih stabil, sedang untuk senyawa kompleks ReOMAG₃ dan turunannya, konformasi *anti* lebih stabil. Secara umum hasil prakiraan yang diperoleh mempunyai kesesuaian dengan hasil sintesis, sehingga dapat dimanfaatkan untuk memperhalus rancangan penyediaan senyawa kompleks yang stabil.

Kata kunci : teknesium, renium, struktur, kestabilan.

ABSTRACT

STABILITY PREDICTION OF Tc/ReOMAG₃ COMPLEXES AND THEIR DERIVATIVES USING MODIFIED SOLID ANGLE FACTOR SUM CALCULATION. Structure and stability of Tc/ReOMAG₃ complexes and their derivatives using modified solid angle factor sum (SAS) have been studied. Structure prediction of the complexes referred to *syn* [TcOMAG₃H]⁻ and *anti* [ReOMAG₃H]⁻ structure that their X-ray diffraction had been analyzed and the calculation had been done by A. Mutalib using molecular mechanics (MM). The result of modified SAS using $\ln \Omega$ showed that for TcOMAG₃ complex and its derivatives, the *syn* conformer are more stable than the *anti*, while for ReOMAG₃ complex and its

derivatives, the anti conformer are more stable than the syn. The prediction results have generally a good agreement with the experimental results. The calculation can refine design of stable complexes.

Key words : technetium, rhenium, structure, stability

PENDAHULUAN

Studi tentang kompleks teknesium dan renium akhir-akhir ini berkembang sangat pesat seiring dengan perkembangan sediaan radiofarmasi teknesium dan renium. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa sedikit perubahan pada struktur kompleks akan berpengaruh secara mendasar terhadap rute dan laju reaksi sediaan.

Struktur molekul maupun prakiraan terbentuknya senyawa baru dapat dipelajari dengan pemakaian metode teoritis atau komputasi. Mekanika molekul (MM) merupakan salah satu metode yang bergantung pada bentuk fungsi energi dan telah menjadi standar utama dalam pengujian struktur kimia [1]. Meskipun MM telah diterapkan sangat luas dalam memahami struktur makro molekul ataupun dalam meramalkan terbentuknya senyawa baru, tetapi secara langsung belum mempunyai keterkaitan terhadap konsep kestabilan. Sementara itu model jumlah faktor sudut ruang (SAS) yang digunakan untuk mengevaluasi kestabilan kompleks merupakan suatu terobosan yang sangat bermanfaat dalam memprediksi kestabilan kompleks.

Pada penelitian ini dilakukan studi prakiraan struktur dan kestabilan senyawa kompleks Tc/ReOMAG₃ dan beberapa turunannya, menggunakan perhitungan mekanika molekul dan pengembangan sudut ruang (SAS) untuk mengevaluasi pengaruh perubahan struktur terhadap karakteristik sediaan radiofarmasi. Hasil perhitungan ini diharapkan mampu memprakirakan struktur dan kestabilan kompleks, sehingga dapat digunakan untuk memperhalus rancangan penyediaan senyawa kompleks baru yang stabil.

TEORI

Mekanika Molekul

Suatu molekul dalam pengertian MM didefinisikan sebagai himpunan atom-atom yang ditata oleh suatu himpunan fungsi potensial mekanika klasik [2]. Energi potensial total dibagi ke dalam beberapa bagian yang ditimbulkan sebagai energi ikatan ulur (E_s), energi tekuk (E_b), energi interaksi van der Waals (E_{vdW}), energi interaksi putar (E_{tor}) dan energi interaksi elektrostatik (E_{el}) yang dapat dirumuskan dalam persamaan berikut.

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

Kualitas suatu medan gaya MM adalah ketelitian ramalan dan keandalannya yang secara kritis ditentukan oleh fungsi potensial dan parameter yang digunakan.

Jumlah Faktor Sudut Ruang (SAS)

Secara sederhana, model paket kerucut untuk struktur monomer digambarkan sebagai sebuah unit bola dengan ion logam sebagai pusatnya dan ligan-ligan secara sentripetal diproyeksikan pada permukaan bola. Untuk menjelaskan sterik total di sekitar atom logam dilakukan penjumlahan semua harga faktor sudut ruang (SAF) dari semua atom ligan yang terikat secara koordinasi dengan atom logam. Nilai SAS yang menunjukkan sterik secara keseluruhan dapat diperoleh dari persamaan berikut.

$$SAF = \frac{1}{2}(1 - \cos R/ML) \quad (2)$$

$$SAS = \sum SAF \quad (3)$$

dimana, R adalah jari-jari van der Waals dan ML adalah panjang ikatan antara atom logam dan atom ligan. Nilai SAS telah dihitung oleh Wei dkk. untuk lebih dari 100 senyawa kompleks Tc, diperoleh nilai rata-rata $0,97 \pm 0,13$ dan secara kuantitatif berhubungan dengan stabilitas [3].

Pemodelan entropi konfigurasi bagi senyawa koordinasi

Entropi merupakan suatu sifat yang menyangkut sejumlah besar molekul yang pada hakekatnya hanya dapat dijelaskan secara statistik. Pada mekanika statistik entropi dapat dijelaskan menggunakan konsep ensemble. Ungkapan persamaan entropi sebagai fungsi degenerasi total bagi konfigurasi (Ω) dapat dinyatakan dengan persamaan berikut [4].

$$S = k \ln \Omega \quad (4)$$

dengan S adalah entropi dan k adalah tetapan Boltzman.

Pengembangan ungkapan entropi dilakukan dengan melibatkan ruang dalam mengungkapkan bobot statistik [5]. Faktor ruang tersebut dinyatakan dalam bentuk nilai SAS. Ungkapan g_i yang melibatkan nilai SAF dinyatakan dalam persamaan berikut.

$$g_0 = (1 - SAS).4\pi \quad (5)$$

$$g_i = SAF_i.4\pi \quad i = 1,2,3,\dots \quad (6)$$

Parameter g_0 menyatakan bobot statistik bagi ruang kosong sedang g_i merupakan bobot statistik ligan i yang menempati ruang a_i . Secara umum ungkapan entropi dapat dinyatakan dengan persamaan (7) dengan P adalah jumlah keadaan mikro.

$$S = k \ln \left[P(1 - SAS).4\pi. \prod_{i=1}^r (SAF_i.4\pi)^{n_i} \right] \quad (7)$$

TATA KERJA

Prakiraan struktur geometri optimum senyawa kompleks Tc/ReMAG₃ dan beberapa turunannya, dilakukan berdasarkan metode mekanika molekul menggunakan program PC Model v.6. Prakiraan struktur kompleks Tc/ReMAG₃ dan beberapa turunannya dilakukan dengan mengacu pada struktur kompleks *syn*[TcO(MAG₃H)]⁻ dan *anti* [ReO(MAG₃H)]⁻ yang hasil analisis difraksi sinar-Xnya telah diketahui, serta didasarkan pada hasil perhitungan Abdul Mutalib menggunakan metode mekanika molekul [6]. Nilai panjang ikatan struktur *syn*[TcO(MAG₃H)]⁻ dan *anti* [ReO(MAG₃H)]⁻ yang diperoleh dari hasil difraksi sinar-X [7] disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Panjang ikatan struktur *syn*[TcO(MAG₃H)]⁻ dan *anti* [ReO(MAG₃H)]⁻

Ikatan	Panjang (Å)	Ikatan	Panjang (Å)
Tc=O	1,647	Re-O	1,680
Tc-N	1,985	Re-N	2,010
Tc-S	2,279	Re-S	2,290
Tc-N	1,973	Re-N	1,980
Tc-N	2,003	Re-N	2,040

Perhitungan nilai SAS kompleks Tc/ReMAG₃ dan beberapa turunannya, dilakukan menggunakan nilai jari-jari atom ligan (R) yang diperoleh dari nilai R/ML yang spesifik untuk setiap bentuk geometri tertentu [5]. Hasil perhitungan nilai perbandingan R dan ML untuk masing-masing bentuk senyawa dengan bilangan koordinasi 2 sampai 8 disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan nilai R dan ML pada berbagai bentuk senyawa

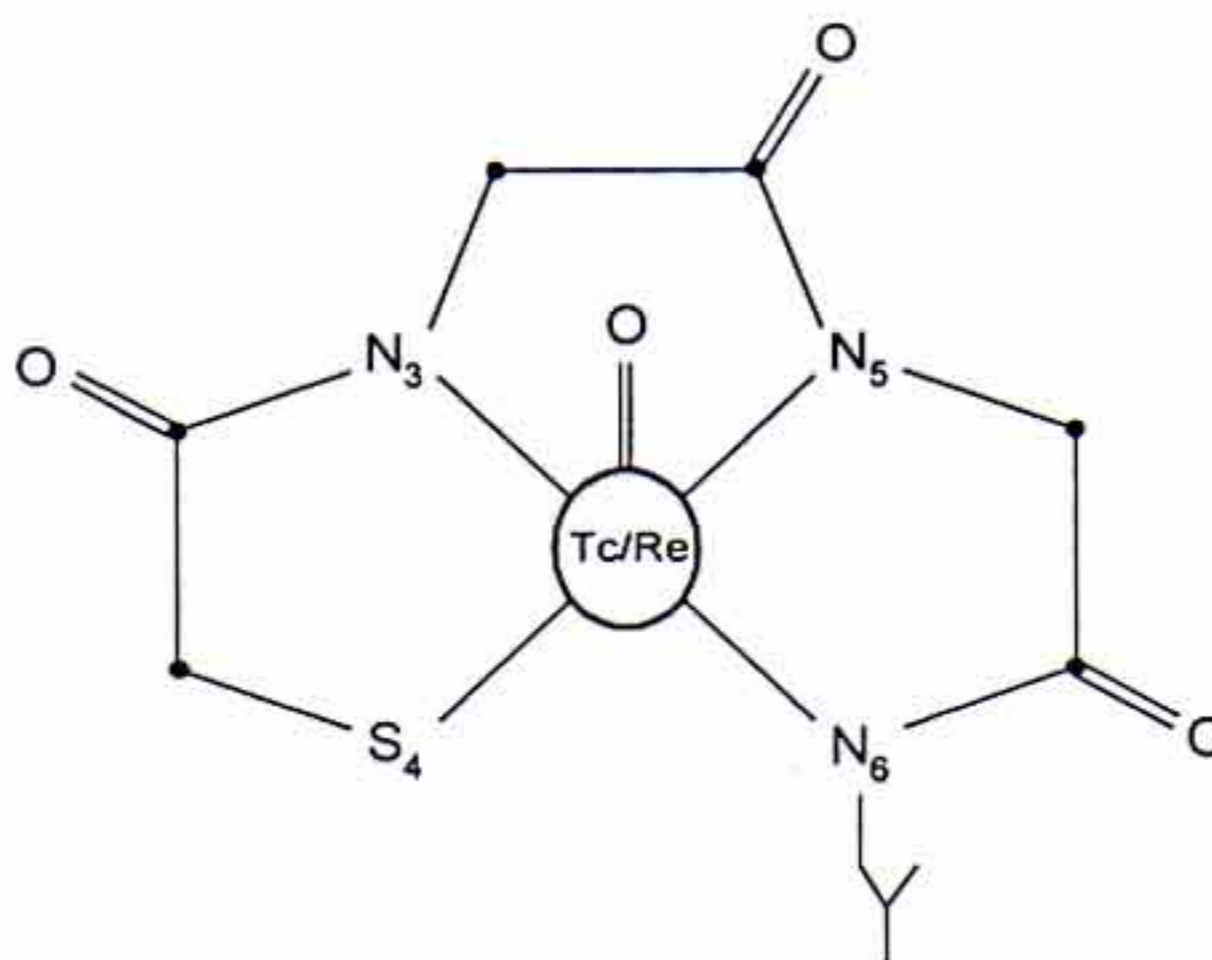
No	Bentuk senyawa	Perbandingan nilai R dan ML
1	MX_2	$(\sqrt{8})/3 = 0,9423$
2	MX_3	$(\sqrt{3})/2 = 0,8660$
3	MX_4	$4/5 = 0,8000$
4	MX_5	$(\sqrt{5})/3 = 0,7454$
5	MX_6	$(\sqrt{24})/7 = 0,6999$
6	MX_7	$(\sqrt{7})/4 = 0,6614$
7	MX_8	$(\sqrt{32})/9 = 0,6285$

Untuk kompleks Tc/ReMAG₃ dan beberapa turunannya digunakan nilai R/ML sebesar 0,7454. Berdasarkan nilai R dan ML tersebut selanjutnya dilakukan perhitungan nilai SAS pada masing-masing senyawa kompleks Tc/ReMAG₃ dan beberapa turunannya dengan menggunakan persamaan (3). Perhitungan kestabilan kompleks didasarkan pada nilai entropi konfigurasi dan dinyatakan dalam fungsi degenerasi total bagi konfigurasi (Ω). Penggunaan model entropi konfigurasi bagi senyawa koordinasi didasarkan pada hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa entropi model mempunyai kecenderungan yang sama dengan entropi eksperimen [5]. Perhitungan Ω dan $\ln \Omega$ dilakukan menggunakan parameter hasil perhitungan nilai SAS dan struktur geometri kompleks Tc/ReMAG₃ dan beberapa turunannya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Senyawa teknesium dan renium yang mengandung senyawa-senyawa merkapto memainkan peranan penting dalam sediaan radiofarmasi. Dari beberapa pengembangan, sejumlah turunan N₂S₂ (diamida-merkaptida) telah disintesis dan dievaluasi biodistribusinya pada hewan percobaan. Hasil penelitian menunjukkan

bahwa adanya sedikit perubahan terhadap struktur akan berpengaruh secara mendasar terhadap rute dan laju reaksi [6]. Untuk memahami hubungan struktur-stabilitas, maka dilakukan perhitungan nilai $\ln \Omega$ pada beberapa kompleks Tc dan Re dengan ligan MAG₃ dan turunannya. Perhitungan $\ln \Omega$ melibatkan parameter panjang ikatan dari struktur kristal pada berbagai senyawa kompleks tersebut. Karena tidak semua struktur kristal tunggal dari senyawa-senyawa kompleks tersebut dapat diperoleh dengan mudah, maka dilakukan pendekatan dalam memprakirakan struktur kompleks yang terjadi, menggunakan metode MM. Kelompok isomer Tc/ReOMAG₃ dan turunannya memiliki lima atom yang terikat secara koordinasi langsung pada Tc/Re. Ke lima atom koordinasi tersebut adalah =O, -N(3), -S(4), -N(5) dan -N(6). Bentuk dasar struktur Tc/ReOMAG₃ dan turunannya disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur dasar kompleks Tc/ReOMAG₃ dan turunannya

Prakiraan struktur kompleks Tc/ReOMAG₃ dan turunannya dilakukan berdasarkan pada struktur *syn*[TcO(MAG₃H)]⁻ dan *anti* [ReO(MAG₃H)]⁻ yang hasil analisis difraksi sinar-Xnya telah dilakukan. Setelah prakiraan struktur *syn*[TcO(MAG₃H)]⁻ sesuai dengan hasil difraksi sinar-X, maka struktur tersebut akan

dijadikan acuan dalam menentukan beberapa struktur turunan senyawa kompleks MAG_3 yang lain. Hal yang sama dilakukan pada kompleks $\text{anti}[\text{ReO}(\text{MAG}_3\text{H})]^-$ dan beberapa turunannya. Hasil perhitungan MM pada senyawa kompleks Tc/ReOMAG_3 dan turunannya memberikan nilai panjang ikatan seperti yang dicantumkan pada Tabel 3 [6].

Tabel 3 Panjang ikatan kompleks Tc/ReOMAG_3 dan turunannya

Senyawa	Panjang ikatan (Å)				
	Tc/Re=O	Tc/Re-N	Tc/Re-S	Tc/Re-N	Tc/Re-N
$\text{anti}[\text{TcO}(\text{MAG}_3\text{H})]^-$	1,666	2,046	2,308	2,004	2,057
$\text{syn}[\text{TcO}(\text{MAG}_3\text{H})]^-$	1,647	1,985	2,279	1,973	2,003
$\text{anti}[\text{TcO}(\text{MAG}_3)]^{-2}$	1,666	2,045	2,305	2,006	2,060
$\text{syn}[\text{TcO}(\text{MAG}_3)]^{-2}$	1,666	2,045	2,307	2,006	2,058
$\text{syn}[\text{TcO}(\text{MAG}_3\text{TFP})]^-$	1,666	2,044	2,308	2,005	2,057
$\text{anti}[\text{TcO}(\text{MAG}_3\text{TFP})]^-$	1,666	2,045	2,306	2,004	2,055
$\text{syn}[\text{ReO}(\text{MAG}_3\text{H})]^-$	1,666	2,042	2,307	2,005	2,055
$\text{anti}[\text{ReO}(\text{MAG}_3\text{H})]^-$	1,680	2,010	2,290	1,980	2,040
$\text{syn}[\text{ReO}(\text{MAG}_3)]^{-2}$	1,666	2,043	2,309	2,004	2,061
$\text{anti}[\text{ReO}(\text{MAG}_3)]^{-2}$	1,665	2,043	2,304	2,010	2,061
$\text{syn}[\text{ReO}(\text{MAG}_3\text{TFP})]^-$	1,666	2,046	2,308	2,006	2,058
$\text{anti}[\text{ReO}(\text{MAG}_3\text{TFP})]^-$	1,665	2,041	2,302	2,005	2,052

Berdasarkan nilai panjang ikatan yang diperoleh dari perhitungan MM, selanjutnya dilakukan perhitungan SAS. Perhitungan nilai SAS dilakukan menggunakan nilai R yang diperoleh dari nilai perbandingan R/ML sebesar 0,7454. Nilai R/ML yang digunakan mengacu pada nilai optimasi entropi pada panjang ikatan. Masing-masing bentuk senyawa koordinasi mempunyai nilai R/ML tertentu tergantung pada bilangan koordinasi kompleks. Pada umumnya nilai R yang diperoleh

lebih kecil dibandingkan dengan nilai R_{vdW} normalisasi yang biasanya digunakan untuk menghitung nilai SAS kompleks teknesium. Hal tersebut menyebabkan nilai SAS yang diperoleh akan cenderung lebih kecil jika dibandingkan nilai SAS hasil perhitungan Kung [3]. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan nilai SAS untuk lebih dari 100 senyawa kompleks teknesium menggunakan nilai R tersebut mempunyai nilai rata-rata $0,8545 \pm 0,0851$, sedang nilai SAS rata-rata yang telah dihitung oleh Kung menggunakan nilai R_{vdW} adalah $0,973 \pm 0,13$ [5]. Meskipun kedua nilai rata-rata tersebut berbeda, tetapi tetap memiliki profil yang sama.

Setelah dilakukan perhitungan SAS, maka pembahasan dilanjutkan pada penerapan model pendekatan entropi konfigurasi untuk memprakirakan kestabilan kompleks. Nilai entropi diperoleh dari hasil perkalian nilai degenerasi total bagi konfigurasi ($\ln \Omega$) dengan tetapan Boltzmann. Secara umum nilai $\ln \Omega$ yang telah dihitung untuk lebih dari seratus senyawa kompleks teknesium berada pada rentang yang tidak terlalu lebar. Pada penelitian sebelumnya telah pula ditunjukkan bahwa nilai $\ln \Omega$ mempunyai kecenderungan yang sama dengan hasil perhitungan energi pembentukan kompleks menggunakan metode *complete neglect of differential overlap, 2nd version* (CNDO/2) [5]. Berdasarkan hal tersebut, maka perhitungan nilai $\ln \Omega$ dimanfaatkan untuk memprakirakan kestabilan senyawa kompleks Tc/ReOMAG₃ dan turunannya. Secara ringkas hasil perhitungan SAS dan $\ln \Omega$ untuk isomer Tc/ReOMAG₃ dan beberapa turunannya disajikan pada Tabel 4.

Dari Tabel 4 dapat dilihat bahwa senyawa kompleks Tc/ReOMAG₃ dan turunannya memiliki nilai CN dan P yang sama, sedangkan nilai SAS berbeda. Oleh karena itu besarnya nilai $\ln \Omega$ yang diperoleh akan sangat bergantung pada nilai SAS. Pada pengembangan model SAS nilai $\ln \Omega$ menyatakan degenerasi total bagi konfigurasi dalam menempati ruang yang besarnya 4π . Pada model tersebut, ruang 4π dibagi menjadi dua bagian yaitu ruang yang terisi oleh ligan dan ruang yang kosong.

Pembagian ruang tersebut akan menimbulkan kompetisi antara ruang yang kosong dan ruang yang ditempati oleh ligan sehingga diperoleh nilai penempatan yang optimum. Ruang yang didominasi baik oleh ligan maupun ruang kosong akan menyebabkan nilai entropinya rendah. Nilai entropi akan mencapai optimum bila ruang kosong dan ruang yang terisi ligan mempunyai nilai perbandingan tertentu. Hal tersebut telah dibahas dalam [5].

Tabel 4 Nilai $\ln \Omega$ kompleks Tc/Re OMAG₃ dan turunannya

No.	Senyawa	CN	P	SAS	$\ln (\Omega)$
1	anti[TcO(MAG ₃ H)] ⁻	5	720	0,7957	10,9860
2	syn[TcO(MAG ₃ H)] ⁻	5	720	0,8347	11,0137
3	anti[TcO(MAG ₃)] ⁻²	5	720	0,7954	10,9856
4	syn[TcO(MAG ₃)] ⁻²	5	720	0,7954	10,9857
5	syn[TcO(MAG ₃ TFP)] ⁻	5	720	0,7958	10,9863
6	anti[TcO(MAG ₃ TFP)] ⁻	5	720	0,7966	10,9873
7	syn[ReO(MAG ₃ H)] ⁻	5	720	0,7968	10,9876
8	anti[ReO(MAG ₃ H)] ⁻	5	720	0,8107	11,0024
9	syn[ReO(MAG ₃)] ⁻²	5	720	0,7953	10,9854
10	anti[ReO(MAG ₃)] ⁻²	5	720	0,7952	10,9855
11	syn[ReO(MAG ₃ TFP)] ⁻²	5	720	0,7951	10,9852
12	anti[ReO(MAG ₃ TFP)] ⁻²	5	720	0,7986	10,9902

di mana CN dan P adalah bilangan koordinasi dan jumlah keadaan mikro bagi suatu distribusi.

Pada penelitian ini evaluasi kestabilan dinyatakan dalam entropi yang nilainya setara dengan nilai $\ln \Omega$. Pada penelitian sebelumnya, evaluasi nilai kestabilan berdasarkan nilai $\ln \Omega$ telah diuji menggunakan data eksperimen reaksi pertukaran ligan dan perhitungan energi pembentuk kompleks berdasarkan metode CNDO/2. Secara umum hasil perhitungan $\ln \Omega$ mempunyai kecenderungan yang sama dengan

hasil perhitungan energi pembentuk kompleks dan hasil reaksi pertukaran ligan. Reaksi pertukaran ligan dapat terjadi bila senyawa kompleks hasil reaksi mempunyai nilai $\ln \Omega$ yang lebih besar dari pada senyawa kompleks-antara [5].

Dari Tabel 4 dapat dilihat bahwa nilai SAS dan $\ln \Omega$ secara umum mempunyai kecenderungan yang sama, yaitu semakin besar nilai SAS, semakin besar nilai $\ln \Omega$. Perhitungan nilai SAS hanya melibatkan penjumlahan nilai sudut ruang ligan, sedangkan perhitungan $\ln \Omega$ melibatkan nilai SAS ligan, SAS ruang kosong dan distribusi penyusunan ligan. Berbeda dengan nilai SAS yang belum memiliki landasan konsep dengan kestabilan, nilai $\ln \Omega$ memiliki landasan konsep yang terkait secara langsung pada kestabilan entropi. Oleh karena itu dalam memprakirakan kestabilan kompleks, penggunaan nilai $\ln \Omega$ akan lebih tepat jika dibandingkan dengan menggunakan nilai SAS.

Berdasarkan hasil perhitungan $\ln \Omega$ pada Tabel 4 dapat dilihat bahwa pada kompleks TcOMAG₃ dan turunannya, bentuk syn lebih stabil. Sedangkan pada kompleks ReOMAG₃ dan turunannya, bentuk anti lebih stabil. Hasil sintesis kompleks TcOMAG₃ ternyata menunjukkan bahwa isomer bentuk syn lebih stabil, sedangkan hasil sintesis ReOMAG₃ menunjukkan bahwa isomer bentuk anti lebih stabil [7]. Secara umum hasil yang diperoleh tersebut sesuai dengan hasil sintesis kompleks TcOMAG₃ dan ReOMAG₃. Ketidaksesuaian terjadi pada kompleks TcOMAG₃TFP dimana bentuk isomer anti cenderung lebih stabil. Stabilitasnya bentuk anti tersebut diprakirakan karena besarnya ukuran ligan TFP yang terlibat dan tingginya keelektronegatifan flour.

KESIMPULAN

Prakiraan kestabilan senyawa kompleks Tc/ReOMAG₃ dan turunannya menggunakan nilai $\ln \Omega$ menunjukkan bahwa untuk kompleks TcOMAG₃ dan

turunannya konformasi *syn* lebih stabil, sedang untuk senyawa kompleks ReOMAG_3 dan turunannya konformasi *anti* lebih stabil. Secara umum hasil prakiraan kestabilan yang diperoleh mempunyai kecenderungan yang sama dengan hasil eksperimen.

DAFTAR PUSTAKA

1. ERICH, W., "Industrial Trends in Computational Chemistry", Am. Institute of Physics, (1995).
2. TIM CLARK, "A Handbook of Computational Chemistry", J Wiley and Sons, New York (1985).
3. WEI, Y., LIU, B., KUNG, H.F., Quantitative study of the structure-stability relationship of Tc complexes. *Appl. Radiat. Isot.*, 41 (1990), 763 – 771.
4. DAVIS, J.C., "Advanced Physical Chemistry", The Ronald Press Company, New York (1965).
5. MUHAYATUN, "Landasan Teori Kestabilan Senyawa Kompleks Teknesium", Disertasi Program Doktor, ITB, Bandung (2002).
6. MUTALIB, A., Studi struktur senyawa kompleks teknesium (V) dan renium (V) okso MAG_3 dengan perhitungan MM, Hasil Penelitian PPR Batan, **2**, Serpong, (1996).
7. T.N.RAO, D.ADHIKESAVALU, A.CAMERMAN, A.R.FRITZBERG, *Inorg. Chim. Acta* 180 (1991) 63.