

PREDIKSI STRUKTUR GEOMETRI DAN KESTABILAN SENYAWA KOMPLEKS MENGUNAKAN BEBERAPA METODE PERHITUNGAN

Muhayaturun*, Susanto Imam Rahayu**, Abdul Mutalib ***

hayat@bdg.centrin.net.id

* Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri - BATAN

**Departemen Kimia, Institut Teknologi Bandung

*** Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka - BATAN

ABSTRAK

PREDIKSI STRUKTUR GEOMETRI DAN KESTABILAN SENYAWA KOMPLEKS MENGGUNAKAN BEBERAPA METODE PERHITUNGAN. Akhir-akhir ini minat dalam pemakaian metode teoritis atau komputasi untuk mempelajari struktur dan kestabilan molekul maupun untuk meramalkan terbentuknya senyawa baru semakin meningkat dan cukup populer di kalangan peneliti. Kecenderungan ini dapat dikaitkan dengan perkembangan komputer dan permintaan dunia industri terhadap senyawa-senyawa baru yang kompetitif secara ekonomi. Pada penelitian ini pembahasan difokuskan pada kompleks teknesium. Pemilihan senyawa kompleks teknesium didasarkan pada perkembangannya yang pesat karena salah satu isomernya secara luas digunakan untuk tujuan diagnostik. Prediksi struktur geometri senyawa kompleks dilakukan menggunakan metode mekanika molekul (MM) dan model MAB₄, sedang prediksi kestabilan senyawa kompleks dilakukan menggunakan metode *solid angle factor sum* (SAS) dan perhitungan entropi konfigurasi. Hasil prediksi struktur yang diperoleh dari 17 senyawa kompleks teknesium menggunakan MM dan model MAB₄ memiliki deviasi rata-rata < 2 % dibandingkan dengan hasil eksperimen menggunakan XRD. Prediksi kestabilan dari berbagai senyawa kompleks teknesium menggunakan metode SAS dan perhitungan entropi konfigurasi memiliki profil yang sama. Meskipun prediksi struktur geometri menggunakan berbagai metode perhitungan tidak dapat mengambil alih peran XRD, dengan melakukan studi pendahuluan untuk memprakirakan struktur geometri atau kestabilan suatu senyawa diharapkan dapat membantu peneliti menghindari pemborosan waktu, tenaga dan biaya dalam melakukan suatu penelitian.

Kata kunci: mekanika molekul, teknesium, entropi

ABSTRACT

PREDICTION OF MOLECULAR GEOMETRY AND STABILITY OF COMPLEXES USING SEVERAL CALCULATION MODELS. Recently, the use of theoretical or computational methods for studying molecular geometry or predicting the form of new compounds increase and becomes popular among researchers. This tendency corresponds to the current development of the computer and the demand of

Pemilihan model MAB_4 didasari oleh pemecahan matematis yang sederhana. Dari perhitungan model tersebut diharapkan dapat memberikan prakiraan geometri molekul yang akan terjadi, tanpa melibatkan perhitungan-perhitungan yang rumit.

Salah satu kriteria yang harus dipertimbangkan dalam merancang sediaan radiofarmasi teknesium-99m adalah kestabilan senyawa kompleks. Rancangan parameter untuk pembentukan sediaan radiofarmasi ^{99m}Tc yang stabil pada umumnya tidak terdefinisi dengan baik. Untuk memperhalus rancangan parameter kompleks teknesium-99m dan untuk memperbaiki kecepatan preparasi kompleks yang stabil sehingga akan menghasilkan sediaan radiofarmasi yang lebih berguna, maka hubungan struktur-kestabilan dari senyawa teknesium perlu dipelajari. Sejak tahun 1990 Wei dan Kung[1] membahas hubungan struktur stabilitas senyawa kompleks teknesium berdasarkan pada model paket kerucut menggunakan nilai *Solid Angle Factor Sum* (SAS). Meskipun manfaat yang diperoleh dari model paket kerucut yang sederhana ini sangat luas, model tersebut tidak disertai oleh landasan konsep yang mampu menjelaskan hubungan antara parameter sterik terhadap sifat fisikokimia kompleks, terutama yang terkait dengan kestabilan.

Pada penelitian ini dilakukan perhitungan entropi konfigurasi pada senyawa kompleks teknesium. Perhitungan tersebut dilakukan berdasarkan model pendekatan entropi yang telah disusun dengan melibatkan parameter SAS[2,3]. Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan mampu menghasilkan rentang nilai SAS menggunakan R hitung dan rentang nilai entropi konfigurasi senyawa kompleks teknesium.

Landasan Teori

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 ke dua. Efek sterik orde pertama disebabkan oleh atom-atom yang terikat secara koordinasi pada atom logam pusat, sedangkan efek sterik orde ke dua disebabkan oleh atom-atom yang terikat bukan secara koordinasi pada lapisan selanjutnya. Di sini dikenal dua parameter yaitu faktor sudut ruang ($SAF = \text{solid angle factor}$) dan sudut kipas

van der Waals (E_{vdw}), energi interaksi putar atau torsi (E_{tor}) dan energi interaksi elektrostatik (E_{el}) yang dapat dirumuskan dalam persamaan (5).

$$E_{tot} = E_s + E_b + E_{vdw} + E_{tor} + E_{el} \quad (5)$$

Penjabaran fungsi energi ikatan ulur dan sudut berdasarkan pendekatan harmonik[4]. diberikan pada persamaan (6) dan (7).

$$\begin{aligned} E_s &= 143,88 k_s/2 (l - l_0)^2 [1 - 2,55 (l - l_0) + (7/12) 2,55 (l - l_0)^2] \quad (6) \\ E_b &= 0,043828 k_b/2 (\theta - \theta_0)^2 [1 - 0,014 (\theta - \theta_0) + \\ &5,6 (10^{-5}) (\theta - \theta_0)^2 - 7,0 (10^{-7}) (\theta - \theta_0)^3 + \\ &9,0 (10^{-10}) (\theta - \theta_0)^4] \quad (7) \end{aligned}$$

di mana, K_s adalah konstanta gaya, l_0 panjang ikatan (belum ada regangan), l panjang ikatan sesungguhnya, k_b tetapan gaya deformasi sudut spektroskopi, θ sudut ikatan dalam keadaan tidak mengalami regangan dan θ_0 adalah sudut ikatan dalam keadaan ideal.

Perumusan energi torsi, energi van der Waals dan energi elektrostatik masing-masing diungkapkan dalam persamaan 8, 9 dan 10.

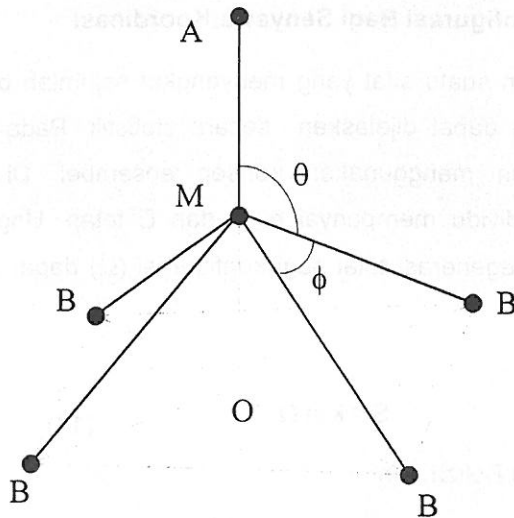
$$E_{tor} = V_1/2 (1 + \cos\theta) + V_2/2 (1 - \cos 2\theta) + V_3/2 (1 + \cos 3\theta) \quad (8)$$

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

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

Parameter θ adalah suatu parameter untuk menentukan kedalaman sumur potensial. r_v adalah jumlah jari jari vdw dari atom-atom yang berinteraksi.

$$E_{el} = \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon D r_{ij}} \quad (10)$$



Gambar 1. Model kompleks MAB_4

Berdasarkan model tersebut, secara prinsip dapat dihitung sudut ikatan kompleks dalam berbagai macam senyawa. Persamaan matematis model MAB_4 dengan B yang sama diberikan dalam persamaan 11.

$$4SAF_B \cos (180 - \theta) = SAF_A \quad (11)$$

Sudut θ adalah sudut A - M - B.

Berdasarkan kesimetrian model tersebut, maka sudut B - M - B (ϕ) dapat dinyatakan sebagai berikut :

$$\phi = 2 \sin^{-1} (\sin \theta / \sqrt{2}) \quad (12)$$

Untuk pasangan B yang tidak sama, bentuk prakiraan rata-rata sudut A - M - B (θ) mengikuti persamaan berikut :

$${}^n_i \Sigma SAF_i \cos (180 - \theta) = SAF_A , \quad n = 4 \quad (13)$$

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

$$g_0 = (1 - SAS).4\pi \quad (16)$$

$$g_i = SAF_i.4\pi \quad i = 1,2,3,\dots \quad (17)$$

Parameter g_0 menyatakan bobot statistik bagi ruang kosong, sedang g_i merupakan bobot statistik ligan i menempati ruang a_i . Secara umum ungkapan entropi dapat dinyatakan dengan persamaan (18) dengan P adalah jumlah keadaan mikro.

$$S = k \ln \left[P(1 - SAS).4\pi. \prod_{i=1}^r (SAF_i.4\pi)^{n_i} \right] \quad (18)$$

Optimasi nilai entropi dapat diperoleh dengan melakukan penurunan pertama pada perbandingan nilai R dan ML. Penurunan entropi terhadap ML pada bentuk senyawa MX_nY_m menghasilkan persamaan berikut.

$$\frac{\partial S}{\partial ML} = k \left\{ \frac{1}{(1 - n.SAF_1 - m.SAF_2)} \frac{\partial}{\partial ML} (1 - n.SAF_1 - m.SAF_2) + \frac{1}{(SAF_1)^m} \frac{\partial}{\partial ML} (SAF_1)^m + \frac{1}{(SAF_2)^n} \frac{\partial}{\partial ML} (SAF_2)^n \right\} \quad (19)$$

Bahan dan Metode

Perhitungan struktur geometri kompleks menggunakan model MAB_4

Perhitungan sudut ikatan A - M - B (θ) dan B - M - B (\varnothing) dilakukan pada berbagai kompleks (teknesium, molybdenum, renium dan lain-lain dengan berbagai jenis ligan) baik untuk B yang sama atau yang berbeda. Pada perhitungan nilai SAF, parameter panjang ikatan diperoleh dari nilai ML rata-rata data kristalografi berbagai kompleks atau diambil dari senyawa kompleks yang identik yang telah disintesis.

menggunakan persamaan 15. Analisis hasil perhitungan dilakukan untuk memberi gambaran secara umum tentang daerah kestabilan senyawa kompleks teknesium berdasarkan perhitungan pendekatan entropi konfigurasi.

Hasil dan Diskusi

Model MAB₄

Dengan menggunakan model MAB₄ yang sederhana, nilai sudut ikatan A - M - B (θ) dan B - M - B (\emptyset) dapat diprakirakan. Hasil perhitungan θ dan \emptyset model, diuji dengan cara membandingkan dengan hasil eksperimen menggunakan spektroskopi difraksi sinar-x. Pengujian dilakukan untuk melihat sejauh mana keakuratan model tersebut. Hasil perhitungan sudut θ dan \emptyset berbagai kompleks dan hasil eksperimen disajikan dalam Tabel 1.

Perbandingan hasil perhitungan model dan hasil eksperimen memberikan kesesuaian yang relatif baik. Dari hasil perhitungan model tampak bahwa jika sudut θ model sesuai dengan hasil eksperimen, maka sudut \emptyset juga tidak akan menyimpang jauh dari nilai eksperimen. Sebaliknya, jika sudut θ menyimpang jauh dari hasil eksperimen, maka nilai \emptyset juga akan menyimpang jauh. Hal tersebut menunjukkan bahwa kedua sudut θ dan \emptyset saling terkait, karena pada penurunan rumus \emptyset melibatkan nilai θ . Jika kesalahan nilai sudut θ besar, maka kesalahan yang besar juga akan terjadi pada nilai sudut \emptyset . Dari hasil perhitungan model MAB₄ pada berbagai senyawa kompleks bilangan koordinasi V, menunjukkan bahwa model MAB₄ yang sederhana cukup objektif dalam memperkirakan sudut ikatan θ dan \emptyset . Penggunaan SAS yang sebelumnya hanya difokuskan ke arah kestabilan kompleks secara *in vitro*, sekarang telah dikembangkan ke arah prakiraan geometri molekul kompleks (sebelumnya prakiraan geometri molekul dilakukan menggunakan model semi empirik yang relatif rumit).

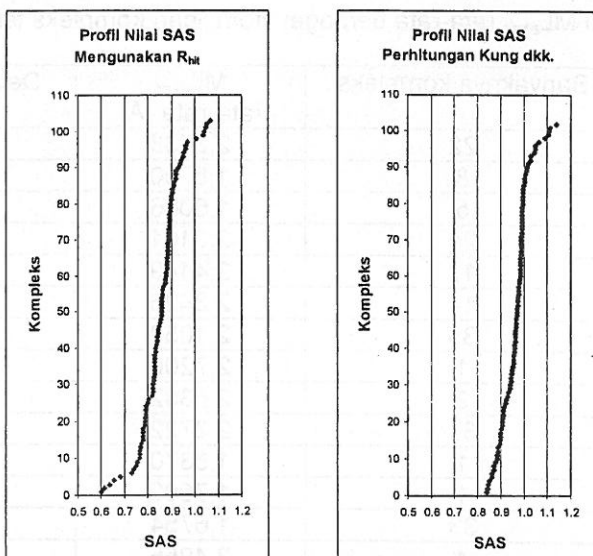
menggunakan metode MM yang memiliki landasan teori yang mapan dan melibatkan rumus energi yang relatif rumit, maka model MAB₄ yang sederhana cukup akurat untuk digunakan sebagai prediksi sudut ikatan kompleks.

Nilai rata-rata sudut B_i - M - B_i (∅) tetap dapat dihitung berdasarkan persamaan 14. Hasil perhitungan θ model MAB₄ terhadap hasil eksperimen memberikan nilai rerata deviasi sebesar 0,105 (1,74%) sedang ∅ memberikan nilai rerata deviasi sebesar 0,421 (1,32 %).

Tabel 2. Perbandingan perhitungan nilai θ dan ∅ dari berbagai kompleks

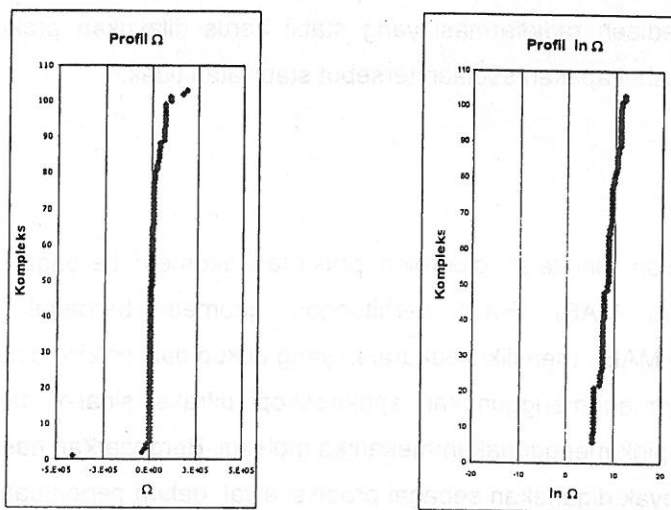
No	Senyawa	θ			∅		
		Model	Eksperi men	MM	Model	Eksperi men	MM
1	(Ph ₃ P) ₂ N[TcOCl ₄]	106,80	106,80	107,25	85,20	85,50	89,90
2	AsPh ₄ [TcNCl ₄]	108,30	103,30	106,64	84,30	86,95	88,80
3	AsPh ₄ [TcNBr ₄]	108,10	103,00	107,94	84,50	87,10	90,10
4	[TcO(PnAO)]	109,30	109,90	105,92	84,70	83,40	87,55
5	[TcN(S ₂ CNEt ₂) ₂]	107,80	108,10	108,15	84,60	84,40	86,60
6	AsPh ₄ [MoNF ₄]	101,75	99,00	102,72	87,62	-	87,21
7	AsPh ₄ [MoNCl ₄]	105,27	101,50	101,22	86,02	-	87,83
8	AsPh ₄ [MoNBr ₄]	105,17	103,50	108,23	86,07	-	89,41
9	AsPh ₄ [RuNCl ₄]	107,11	104,60	106,72	85,03	-	88,46
10	AsPh ₄ [OsNCl ₄]	106,22	104,60	106,61	85,52	-	88,79
11	AsPh ₄ [OsNI ₄]	103,99	103,70	106,83	86,65	-	91,08
12	AsPh ₄ [ReNCl ₄]	105,90	103,50	106,63	85,70	-	88,72
13	[TcO(PM-PAO)]	109,50	109,70	113,10	83,60	83,40	82,81
14	[TcO(TM-PAO)]	109,30	110,10	107,79	83,70	83,20	86,92
15	[TcO(SCH ₂ CH ₂ S) ₂] ⁻	108,50	109,30	108,16	84,20	83,80	88,79
16	[TcO(SCH ₂ CH ₂ O) ₂] ⁻	109,64	109,70	106,94	83,52	83,80	87,03
17	[TcO(SCH ₂ C(O)S) ₂] ⁻	107,90	109,95	108,88	84,60	83,30	88,96

Secara umum prakiraan geometri menggunakan model MAB₄ dinilai cukup baik, sehingga diharapkan dapat membantu peneliti dalam meramalkan geometri suatu senyawa kompleks baik yang telah disintesis maupun senyawa baru yang belum disintesis. Model tersebut juga sangat bermanfaat bagi peneliti yang berkecimpung dalam senyawa bertanda, seperti senyawa kompleks teknesium. Mengingat kompleks teknesium merupakan sediaan radiofarmasi yang banyak digunakan secara rutin



Gambar 3. Profil nilai SAS menggunakan R_{hit} dan Perhitungan Kung dkk[1].

Pada profil yang diperlihatkan pada Gambar 3, tampak bahwa hasil perhitungan nilai SAS menggunakan R_{hit} menunjukkan senyawa kompleks yang mempunyai nilai $SAS > 1$ lebih sedikit dibandingkan dengan hasil perhitungan Wei dan Kung[1]. Pada senyawa kompleks yang mempunyai nilai $SAS > 1$ harus dilakukan koreksi, karena telah terjadi tumpang tindih antar-ligan. Banyaknya kompleks yang mempunyai nilai $SAS > 1$ menunjukkan bahwa nilai R van der Waals hasil normalisasi masih terlalu panjang. Selanjutnya jika ditinjau dari efek sterik orde satu, perhitungan nilai SAS untuk kompleks teknesium akan lebih menguntungkan jika menggunakan nilai R_{hit} . Hal tersebut dikarenakan kompleks yang memiliki nilai $SAS > 1$ jumlahnya sedikit, sehingga koreksi tumpang tindih antar-ligan dapat dihindarkan. Setelah dilakukan perhitungan SAS, selanjutnya nilai ML dirata-ratakan. Nilai ML_{eksp} rata-rata untuk berbagai atom ligan disajikan pada Tabel 3. Deviasi standar ML_{eksp} rata-rata untuk atom ligan H, F dan I tidak diperoleh karena minimnya senyawa kompleks teknesium yang terikat secara langsung dengan atom ligan tersebut. Nilai rata-rata ML_{eksp} diperlukan untuk mengevaluasi besarnya nilai SAS dan untuk memprakirakan struktur senyawa baru yang dirancang memiliki karakteristik tertentu.



Gambar 4. Profil Ω dan $\ln(\Omega)$ senyawa kompleks teknesium

Secara umum nilai Ω dan $\ln \Omega$ dari seratus lebih senyawa teknesium yang telah disintesis berada pada rentang yang tidak terlalu lebar. Hal tersebut sesuai dengan fenomena bahwa suatu senyawa kompleks yang stabil derajat keacakannya terbatas sehingga harus berada pada suatu rentang yang tidak terlalu lebar. Selanjutnya untuk memprakirakan suatu rancangan kompleks teknesium, perhitungan nilai Ω dan $\ln \Omega$ digunakan untuk memprakirakan apakah rancangan senyawa kompleks tersebut stabil atau tidak.

Bila dikaitkan dengan hasil perhitungan sebelumnya tentang perbandingan nilai R dan ML yang berada pada nilai tertentu untuk suatu senyawa kompleks dengan bilangan koordinasi yang tertentu, maka dapat ditunjukkan bahwa nilai jari-jari atom ligan itu seharusnya berada pada suatu rentang. Hal yang sama dapat pula dijelaskan pada hasil perhitungan nilai $\ln \Omega$ dari seratus senyawa kompleks teknesium yang telah disintesis, menunjukkan nilai $\ln \Omega$ berada pada suatu rentang yang tidak terlalu lebar. Kecenderungan nilai $\ln \Omega$ setara dengan kecenderungan nilai entropi, karena entropi merupakan fungsi perkalian dari tetapan Boltzmann dan nilai $\ln \Omega$. Selanjutnya dapat dinyatakan bahwa entropi suatu senyawa kompleks yang stabil, khususnya senyawa kompleks teknesium, berada pada suatu daerah probabilitas tertentu, sehingga untuk

4. BAWEN, P., NORMAN, L.A., "Molecular Mechanics: Art and Sciences", Rev. Comp. Chem., 1992, 2.
5. CLARK, T., "A Handbook of Computational Chemistry", John Wiley and Sons, New York, (1985).
6. MUTALIB, A., Mekanika molekuler: Suatu metoda untuk disain ligand senyawa kompleks logam, Proceedings of The First Summer Seminar on Science and Technology, 1992.
7. WEI, Y. , Journal of Nuclear and Radiochemistry, 11 (1) (1989).
8. DAVIS, J.C., "Advanced Physical Chemistry", The Ronald Press Company, New York 1965.
9. Serena Software, "PC Model Molecular Modeling Software for The IBM PC/XT/AT", 5th ed., Bloomington, October, 1992.
10. MUHAYATUN, Landasan Teori Kestabilan Senyawa Kompleks Teknesium, Disertasi Program Doktor, ITB, Bandung 2002.
11. MUHAYATUN, dkk., Perhitungan jari-jari ligan berbagai senyawa menggunakan pengembangan konsep sudut ruang, Prosiding Seminar Nasional Kimia, UNY Yogyakarta 2002.
12. HUHEEY, J.E., "Inorganic Chemistry", Harper International Edition, 2nd ed 1978.
13. SANDERSON, R.T., "Chemical Bonds and Bond Energy", Academic Press, New York, (1976).
14. WEAST, R.C., "Handbook of Chemistry and Physics", CRC Press, 70th ed 1990.
15. LI XING FU, Inorganic Chimica Acta, 129 (1987) 235-244.