

Interaksi Ion Praseodimium (III) dengan Berbagai Ligan: Studi Awal Pembentukan Kompleks $^{142}\text{Pr(III)}$ untuk Kandidat Radiofarmaka Terapi (Marlina)

ISSN 1411 – 3481

INTERAKSI ION PRASEODIMIUM (III) DENGAN BERBAGAI LIGAN: STUDI AWAL PEMBENTUKAN KOMPLEKS $^{142}\text{Pr(III)}$ UNTUK KANDIDAT RADIOFARMAKA TERAPI *

Marlina^{1,2}, Rita Anggraini², Sunarhadijoso Soenarjo¹, Euis Holisotan Hakim²

¹Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka, BATAN, Kawasan Puspipstek Gd. 11, Serpong, Tangerang Selatan, 15314

²Program Studi Magister Kimia, FMIPA, ITB, Jl. Ganesa 10, Bandung, 40132
E-mail: marlina@batan.go.id

Diterima: 17-12-2012

Diterima dalam bentuk revisi: 21-03-2013

Disetujui: 18-04-2013

ABSTRAK

INTERAKSI ION PRASEODIMIUM (III) DENGAN BERBAGAI LIGAN: STUDI AWAL PEMBENTUKAN KOMPLEKS $^{142}\text{Pr(III)}$ UNTUK KANDIDAT RADIOFARMAKA TERAPI. Telah dilakukan studi interaksi antara ion Pr(III) dengan ligan pendonor nitrogen (dimetilamin; 1,4-diaminobutana; 1,6-diaminoheksana; 1,4-fenilendiamin; 2,2'-bipiridin; 1,10-fenantrolin; dan 4,7-difenil-1,10-fenantrolin) dan ligan pendonor oksigen (asam suksinat dan trisodium sitrat) untuk membentuk kompleks yang berpotensi sebagai kandidat radiofarmaka terapi. Interaksi ion praseodimium (III) dengan ligan dipelajari dengan cara mereaksikan Pr(III) sebagai garam nitrat, $\text{Pr}(\text{NO}_3)_3$, dalam pelarut metanol dengan ligan pendonor, kemudian campuran direfluks pada suhu 60-70°C selama 4 jam. Senyawa yang terbentuk dimurnikan dengan pencucian atau pemisahan dengan kromatografi kolom, kemudian dikarakterisasi dengan spektroskopi UV-Vis, FTIR, dan spektroskopi massa. Hasil yang diperoleh menunjukkan ion Pr(III) dapat berinteraksi secara kuat dengan ligan-ligan pendonor nitrogen yang memiliki kerangka aromatik, dan memiliki pKa ~4,17-4,8. Interaksi ion Pr(III) juga ditunjukkan dengan ligan pendonor nitrogen alifatik dan ligan pendonor oksigen yang memiliki pKa > 10. Panjang rantai alifatik mempengaruhi interaksi atom donor dengan ion logam.

Kata kunci : Pr(III), kompleks praseodimium(III), praseodimium-142, radiofarmaka terapi

ABSTRACT

INTERACTION OF PRASEODYMIUM (III) ION WITH VARIOUS LIGANDS: A PRELIMINARY STUDY FOR THE PREPARATION OF $^{142}\text{Pr(III)}$ COMPLEX FOR THERAPEUTIC RADIOPHARMACEUTICAL CANDIDATE. Interaction between Pr(III) ion with nitrogen-donor ligands (*i.e.* dimethylamine; 1,4-diaminobutane; 1,6-diaminohexane; 1,4-phenylenediamine; 2,2'-bipyridine; 1,10-phenanthroline; and 4,7-diphenyl-1,10-phenanthroline), and oxygen-donor ligands (*i.e.* succinic acid and trisodium citrate) for complex formation of potential therapeutic radiopharmaceutical candidate, have been studied. The interactions of Pr(III) ion with those various ligands, were studied by reacting Pr(III) ion (as nitrate salt, $\text{Pr}(\text{NO}_3)_3$, in methanol) with the ligands and then refluxing the mixture at 60-70°C for 4 hours. The compounds resulted were purified by washing or separating with column chromatography, then characterized using UV-Vis, FTIR and mass spectroscopy. The result showed that Pr(III) ion strongly interacted with nitrogen-donor ligands containing aromatic group, which have Ka of ~4.17-4.8. The interaction between Pr(III) ion with nitrogen-donor ligands containing aliphatic group and oxygen-donor ligands, which have pKa of > 10, were also observed. Aliphatic chain length affected the interaction between atom donor and metal ion.

Keywords: Pr(III), praseodymium(III) complex, praseodymium-142, therapeutic radiopharmaceutical.

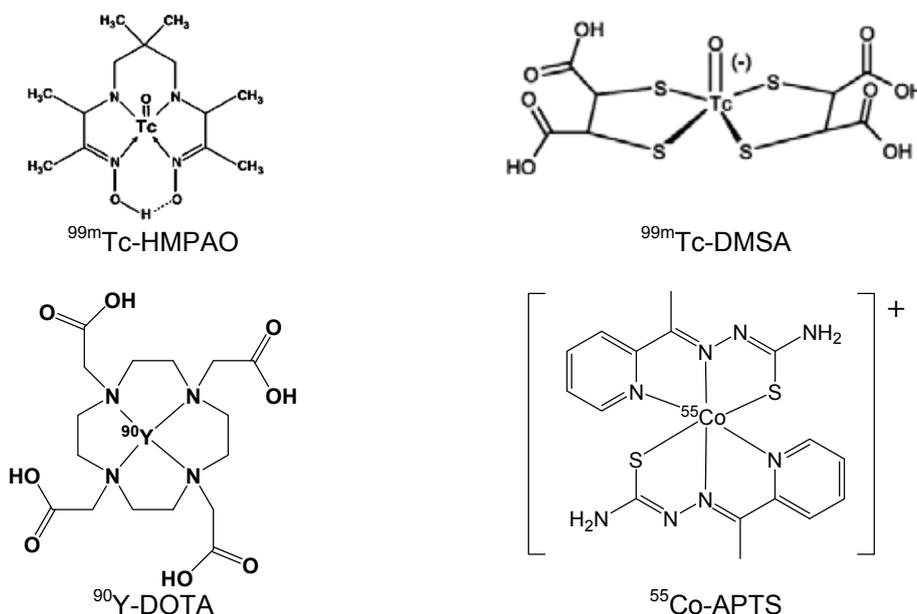
* Dipresentasikan pada Pertemuan Ilmiah Radioisotop, Radiofarmaka dan Siklotron, RS Kanker Dharmais, Jakarta, 21 – 22 November 2012.

1. PENDAHULUAN

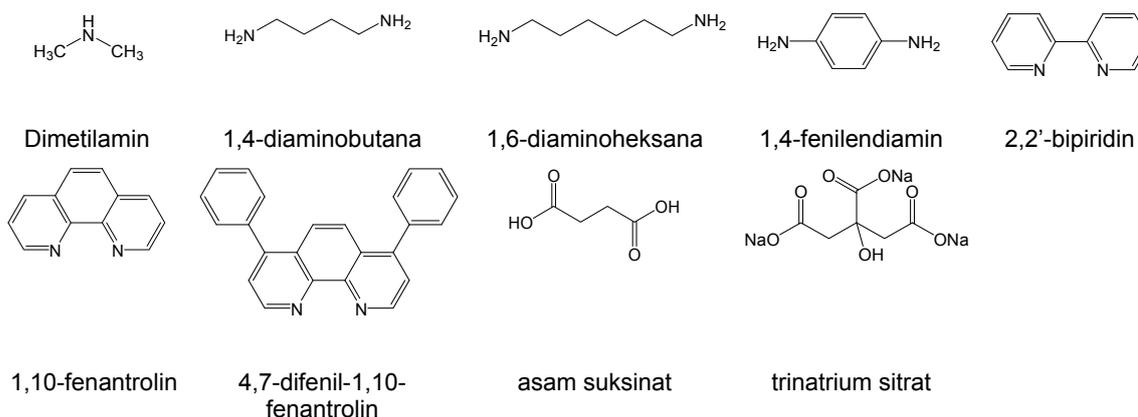
Radiofarmaka merupakan senyawa radioaktif dalam bentuk sumber terbuka, dapat berupa garam atau senyawa kompleks (1), yang digunakan secara *in vivo* untuk diagnosis dan terapi penyakit pada manusia. Radiofarmaka yang berbentuk senyawa kompleks terdiri dari dua komponen, yaitu radionuklida sebagai sumber radiasi dan senyawa ligan sebagai pembawa (1). Pada diagnosis penyakit, digunakan radiofarmaka dengan radionuklida pemancar sinar γ yang memiliki waktu paruh pendek untuk mendeteksi penyakit dan kelainan fungsi organ. Radiofarmaka terapi biasanya menggunakan radionuklida pemancar partikel β (negatron), partikel alfa (α), atau

elektron Auger untuk menghancurkan atau melemahkan sel-sel yang tidak berfungsi sebagaimana mestinya (2).

Beberapa radiofarmaka merupakan senyawa kompleks yang terbentuk melalui ikatan kovalen koordinasi antara logam dan ligan (1), contohnya adalah ^{99m}Tc -HMPAO (*Hexamethylpropylene amine oxime*) yang digunakan untuk diagnosis perfusi pada otak (3), ^{99m}Tc -DMSA (*dimercaptosuccinic acid*) sebagai *renal imaging agents* (3), ^{90}Y -DOTA (*dodecane tetraacetic acid*) untuk mengontrol metastasis kanker (4), dan ^{55}Co -APTS (*2-AcetylpyridineThiosemicarbazone*) sebagai zat anti-proliferatif (5), seperti yang diperlihatkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Contoh radiofarmaka berbentuk senyawa kompleks yang digunakan untuk diagnosis dan terapi.



Gambar 2. Ligan yang digunakan untuk pembentukan kompleks dengan ion Pr(III).

Radionuklida praseodimium-142 (^{142}Pr) memiliki waktu paro 19,12 jam dengan $E_{\beta \text{ max}} = 2,16 \text{ MeV}$ dan $E_{\gamma} = 1575 \text{ keV}$ (3,7%), sangat mungkin digunakan sebagai radionuklida terapi pada berbagai kasus kanker (6). Saat ini, ^{142}Pr digunakan pada radiofarmaka $^{142}\text{Pr-DTPA}$ dan $^{142}\text{Pr-HA}$ (*hydroxy apatite*, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) dalam radiosinovectomi untuk mengurangi sakit dan pembengkakan pada *rheumatoid arthritis*. Dalam brakhiterapi, digunakan $^{142}\text{Pr microsphere}$ dan $^{142}\text{Pr glass seed}$ untuk kanker uterus, serviks, payudara, prostat, intraokular, kulit, tiroid, tulang, otak, dan kanker lainnya (7).

Radionuklida ^{142}Pr mempunyai potensi digunakan sebagai radionuklida terapi, namun aplikasinya di lingkungan domestik masih sangat terbatas. Oleh karena itu, perlu dikembangkan radiofarmaka berupa senyawa kompleks ^{142}Pr dengan senyawa pembawa (ligan) lainnya. Untuk mempelajari perilaku Pr(III) sebagai senyawa kompleks, pada penelitian ini dilakukan studi interaksi ion Pr(III) stabil (tidak radioaktif) dengan ligan yang memiliki atom pendonor nitrogen dan ligan yang

memiliki atom pendonor oksigen. Dari penelitian ini diharapkan diperoleh senyawa kompleks praseodimium stabil yang selanjutnya dapat diaplikasikan untuk pembuatan senyawa kompleks ^{142}Pr radioaktif, yang berpotensi sebagai kandidat radiofarmaka terapi. Pada penelitian ini dilakukan studi interaksi ion Pr(III) alam dengan beberapa ligan yang memiliki atom pendonor nitrogen, yaitu dimetilamin; 1,4-diaminobutana; 1,6-diaminoheksana; 1,4-fenilendiamin; 2,2'-bipiridin; 1,10-fenantrolin; dan 4,7-difenil-1,10-fenantrolin; serta ligan yang memiliki atom pendonor oksigen, yaitu asam suksinat dan trinitrium sitrat (Gambar 2).

2. TATA KERJA

2.1. Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan adalah $\text{Pr}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Aldrich), asam suksinat (Merck), trinitrium sitrat dihidrat (Merck), dimetilamin (Merck), dietilamin (Merck), piridin (Merck), 2,2'-bipiridin (Aldrich), 1,4-diaminobutana (Aldrich), heksametilendiamin (Aldrich), 1,10-fenantrolin (Merck), 4,7-difenil-1,10-fenantrolin (Merck), p-

fenilendiamin hidroklorida (Merck), $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (Merck), akuades, NaOH (Merck), kertas pH indikator universal, pelarut metanol, etanol, etil asetat, aseton, diklorometana, kloroform, n-heksana, plat TLC Merck silika gel 60 GF₂₅₄ dan silika gel 60 (230-400 mesh ASTM) untuk kromatografi kolom.

2.2. Pembuatan dan Identifikasi Kompleks Pr(III)-Ligan

Pembuatan kompleks Pr(III)-ligan dilakukan dengan mencampur larutan Pr(III) nitrat heksahidrat (0,1 mmol dalam 10 mL metanol) dengan larutan ligan (0,3 mmol dalam 10 mL metanol). Campuran direfluks dalam penangas air selama 4 jam pada suhu 60-70 °C. Endapan berupa kristal yang terbentuk disaring dan dicuci dengan metanol, kemudian dikeringkan dalam desikator. Senyawa yang tidak membentuk endapan kristal, dimurnikan dengan kromatografi kolom. Selanjutnya senyawa-senyawa tersebut dikarakterisasi dengan spektroskopi UV-Vis dalam pelarut metanol menggunakan spektrofotometer Varian Cary 100 Conc UV-Visible, spektroskopi FTIR (pelet KBr) dengan spektrofotometer FTIR Perkin Elmer, dan spektroskopi massa dengan spektrofotometer Massa Bruker HCT ESI-IT (*Electro Spray Ionization-Ion Trap*) serta Waters LCT XE ESI-TOF (*Electro Spray Ionization-Time of Flight*).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Data tetapan keasaman ligan (pKa), bentuk hasil reaksi ion Pr(III)-ligan dan

spektrum UV-Vis senyawa Pr(III)-ligan, diperlihatkan pada Tabel 1. Ligan dimetilamin; 1,4-diaminobutana; dan 1,6-diaminoheksana merupakan ligan pendonor atom nitrogen dengan kerangka alifatik yang memiliki $\text{pKa} > 10$, dan menghasilkan endapan hijau muda setelah direaksikan dengan ion Pr(III). Ligan 1,4-fenilendiamin; 2,2'-bipiridin; 1,10-fenantrolin; dan 4,7-difenil,1,10-fenantrolin merupakan ligan pendonor atom nitrogen dengan kerangka aromatik yang memiliki $\text{pKa} \sim 4,17-4,86$, dan menghasilkan suatu bentuk baru yang berbeda dengan reaktannya, yaitu suatu larutan ungu atau terbentuknya kristal berwarna hijau setelah direaksikan dengan ion Pr(III). Ligan asam suksinat dan trinitratium sitrat yang memiliki $\text{pKa} < 4,2$ dan merupakan ligan pendonor atom oksigen cenderung tidak berubah saat direaksikan dengan ion Pr(III).

Identifikasi senyawa Pr(III)-ligan dilakukan dengan melihat perbedaan spektrum FTIR antara ligan dan senyawa yang terbentuk (Tabel 2). Perbedaan serapan dapat dilihat dari adanya puncak serapan baru, puncak serapan yang hilang, ataupun dari peningkatan /pengurangan intensitas serapan. Apabila terdapat perbedaan serapan antara ligan dan senyawa yang terbentuk, maka dapat dikatakan bahwa senyawa Pr(III)-ligan telah terbentuk, yang juga dikonfirmasi oleh data spektrum UV-Vis senyawa Pr-ligan.

Tabel 1. Data tetapan keasaman ligan (pKa), hasil reaksi dan spektrum UV-Vis (nm) dari senyawa Pr(III)-ligan

Ligan	pKa (8)	Senyawa	Hasil reaksi	Spektrum UV-Vis senyawa (nm)
-	-	Pr(III)-nitrat heksahidrat	-	212
dimetilamin	10,73	Pr(III)-dimetilamin	Endapan hijau muda	205
1,4-diaminobutana	11,15	Pr(III)-1,4-diaminobutana	Endapan hijau muda	202
1,6-diaminoheksana	11,86	Pr(III)-1,6-diaminoheksana	Endapan hijau muda	202
1,4-fenilendiamin	4,17	Pr(III)-1,4-fenilendiamin	Larutan ungu pekat	203, 256, 557
2,2'-bipiridin	4,3	Pr(III)-2,2'-bipiridin	Kristal hijau muda	203, 234, 281
1,10-fenantrolin	4,86	Pr(III)-1,10-fenantrolin	Kristal hijau muda	229, 263
4,7-difenil-1,10-fenantrolin	4,84	Pr(III)-4,7-difenil-1,10-fenantrolin	Kristal merah muda	204, 219, 273
asam suksinat	4,19	Pr(III)-suksinat	Endapan hijau muda	207
trinitrium sitrat	3,14	Pr(III)-sitrat	Larutan hijau muda	217

Tabel 2. Spektrum FTIR (cm⁻¹) dari ligan dan senyawa Pr(III)-ligan

Ligan/Senyawa	v(N-H) ulur	N (O-H)	N (C-H)	N (C=O)	v(N-H) tekuk	v(aromatik)	N (N-H sek.)	N (N-H tert.)	v(C-N)
dimetilamin	3646	-	2940	-	-	-	1261	-	-
Pr(III)-dimetilamin	3413	-	-	-	-	-	-	1384	-
1,4-diaminobutana	3606	-	2844	-	1601	-	-	-	1068
Pr(III)-1,4-diaminobutana	-	-	-	-	-	-	-	1340	1067
1,6-diaminoheksana	3636	-	-	-	-	-	-	-	1058
Pr(III)-1,6-diaminoheksana	3389	-	-	-	-	-	-	1384	1062
1,4-fenilendiamin	3421	-	-	-	-	1497	-	-	-
Pr(III)-1,4-fenilendiamin	-	3435 (br)	-	-	-	1384	-	-	-
2,2'-bipiridin	-	-	-	-	-	1578 - 1415	-	-	992
Pr(III)-2,2'-bipiridin	-	-	-	-	-	1508 - 1297	-	-	-
1,10-fenantrolin	3422	-	-	-	-	1587 -1420	-	-	987
Pr(III)-1,10-fenantrolin	3399	-	-	-	-	1477 - 1294	-	-	-
4,7-difenil-1,10-fenantrolin	3428	-	-	-	-	1571 - 1411	-	-	-
Pr(III)-4,7-difenil-1,10-fenantrolin	-	-	-	-	-	1553 - 1411	-	-	-
suksinat	-	3405	2925	1574	-	-	-	-	-
Pr(III)-suksinat	-	-	2932	1694	-	-	-	-	-
sitrat	-	3615	-	1682	-	-	-	-	-
Pr(III)-sitrat	-	3584	2933	1645	-	-	-	-	-

Keterangan: sek=sekunder; tert=tertier; br=broad

3.1 Interaksi Ion Pr(III) dengan Ligan Pendorong Nitrogen Alifatik

3.1.1 Senyawa Pr(III)-dimetilamin

Ligan dimetilamin merupakan pendonor nitrogen, dan reaksinya dengan ion Pr(III) menghasilkan endapan berwarna hijau muda. Pada spektrum FTIR ligan dimetilamin (Tabel 2) terdapat serapan pada 3646 cm⁻¹ yang menunjukkan adanya vibrasi ulur dari gugus amin (N-H); serapan pada

daerah 2940 cm⁻¹ menunjukkan adanya vibrasi ulur dari C-H alifatik; dan serapan pada bilangan gelombang 1261 cm⁻¹ menunjukkan adanya gugus amin sekunder (9). Data spektrum FTIR senyawa Pr(III)-dimetilamin (Tabel 2) menunjukkan adanya serapan pada daerah 3413 cm⁻¹ yang mengindikasikan vibrasi N-H yang bergeser dari bilangan gelombang 3646 cm⁻¹, dan bertambahnya intensitas serapan pada

bilangan gelombang 1384 cm^{-1} menunjukkan adanya vibrasi gugus amin tersier. Spektrum UV-Vis menunjukkan puncak serapan pada 205 nm untuk senyawa Pr(III)-dimetilamin dan puncak pada 212 nm untuk serapan larutan garam Pr(III)-nitrat heksahidrat (Tabel 1).

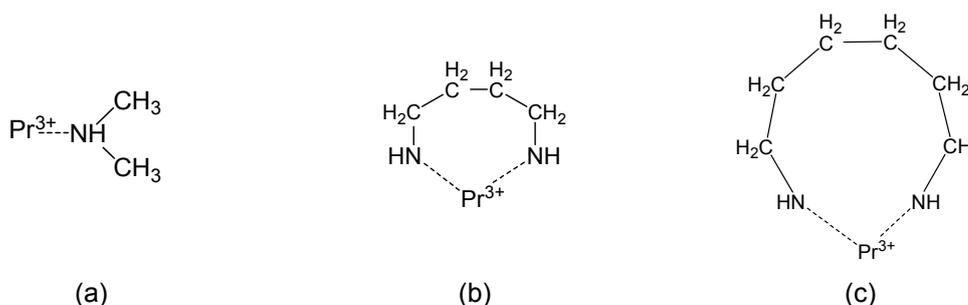
Hasil pengukuran tidak menunjukkan adanya puncak pada daerah sinar tampak ($400\text{-}700\text{ nm}$) yang lazim sebagai serapan suatu senyawa koordinasi (10). Namun, pergeseran dan perubahan serapan spektrum FTIR dari ligan dan senyawa Pr(III)-dimetilamin menunjukkan terjadinya interaksi yang kuat antara ion Pr(III) dengan ligan dimetilamin, tepat pada kedudukan atom pendonor nitrogen. Interaksi ini diperlihatkan pada Gambar 3 (a).

3.1.2. Senyawa Pr(III)-1,4-diaminobutana

Pada spektrum FTIR ligan 1,4-diaminobutana (Tabel 2) terdapat serapan pada 3606 cm^{-1} yang menunjukkan adanya vibrasi ulur dari gugus amin (N-H); serapan pada daerah 2844 cm^{-1} menunjukkan adanya vibrasi ulur dari C-H alifatik; serapan pada bilangan gelombang 1601 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus N-H tekuk; dan serapan pada bilangan gelombang 1068 cm^{-1} menunjukkan adanya vibrasi ulur dari

gugus C-N (9). Pada data spektrum FTIR (KBr) dari senyawa Pr(III)-1,4-diaminobutana (Tabel 2) tidak terlihat adanya serapan pada daerah $3200\text{-}3600\text{ cm}^{-1}$ yang mengindikasikan tidak adanya vibrasi N-H primer atau sekunder, namun terdapat serapan pada bilangan gelombang 1340 cm^{-1} yang menunjukkan adanya vibrasi untuk gugus amin tersier.

Hilangnya serapan N-H (puncak pada 3606 cm^{-1} dan 2844 cm^{-1}) sangat mungkin disebabkan oleh terjadinya interaksi yang kuat antara kedua atom pendonor nitrogen dengan ion Pr(III). Lebih lanjut, serapan pada 1068 cm^{-1} yang merupakan vibrasi ulur C-N terlihat berkurang intensitasnya. Spektrum UV-Vis (Tabel 1) menunjukkan munculnya puncak pada 202 nm dari senyawa Pr(III)-1,4-diaminobutana, yaitu suatu pola spektrum yang menyerupai pola serapan larutan garam Pr(III)-nitrat heksahidrat (puncak pada 212 nm). Dengan demikian, ligan 1,4-diaminobutana merupakan ligan dengan kemungkinan ukuran yang sesuai untuk berikatan dengan ion Pr(III). Interaksi ion Pr(III) dengan ligan 1,4-diaminobutana diperlihatkan pada Gambar 3 (b).



Gambar 3. Interaksi ion Pr(III) dengan ligan pendonor nitrogen alifatik (a) Pr(III)-dimetilamin, (b) Pr(III)-1,4-diaminobutana, (c) Pr(III)-1,6-diaminoheksana.

3.1.3 Senyawa Pr(III)-1,6-diaminoheksana

Pada spektrum FTIR dari ligan 1,6-diaminoheksana (Tabel 2) terdapat serapan pada 3636 cm^{-1} yang menunjukkan adanya vibrasi ulur dari gugus amin (N-H); serapan pada 1716 cm^{-1} menunjukkan adanya serapan untuk garam amin primer; dan serapan pada bilangan gelombang 1058 cm^{-1} menunjukkan adanya vibrasi ulur dari gugus C-N (9). Data spektrum FTIR (KBr) senyawa Pr(III)-1,6-diaminoheksana (Tabel 2) menunjukkan adanya serapan pada daerah 3389 cm^{-1} yang mengindikasikan adanya vibrasi N-H namun intensitasnya sangat lemah. Serapan pada bilangan gelombang 1384 cm^{-1} menunjukkan adanya vibrasi untuk gugus amin tersier. Data spektrum UV (dalam pelarut metanol) (Tabel 1) menunjukkan adanya puncak pada 202 nm . Pola spektrum ini menyerupai pola spektrum Pr(III)-nitrat heksahidrat yang memiliki puncak pada 212 nm .

Berkurangnya intensitas serapan vibrasi N-H dan berkurangnya intensitas serapan vibrasi C-N disebabkan adanya interaksi atom N dalam ligan 1,6-diaminoheksana dengan ion Pr(III). Namun dibandingkan dengan ligan 1,4-diaminobutana yang kemungkinan memiliki kecocokan ukuran panjang untuk berinteraksi dengan ion Pr(III) (membentuk cincin khelat sebesar 7 atom), ligan 1,6-diaminoheksana memiliki rantai alifatik yang lebih panjang yang memungkinkan terbentuknya cincin khelat sebesar 9 atom. Ukuran ini akan menjadi kurang stabil jika dibandingkan dengan cincin khelat beranggota 7 atom (10), sehingga menyebabkan ligan ini kurang kuat dalam

berinteraksi dengan ion Pr(III). Selain itu adanya kemungkinan rotasi dari ikatan tunggal ligan 1,6-diaminoheksana menyebabkan ikatan antara atom N dan ion Pr(III) menjadi lebih lemah. Hal ini ditunjukkan dengan munculnya kembali serapan N-H pada 3389 cm^{-1} . Interaksi ion Pr(III) dengan ligan 1,6-diaminoheksana diperlihatkan pada Gambar 3 (c).

Pr(III)-1,4-diaminobutana diperkirakan membentuk cincin khelat dengan ukuran cincin khelat sebesar 7 atom dan Pr(III)-1,6-diaminoheksana diperkirakan membentuk cincin khelat dengan ukuran cincin khelat sebesar 9 atom. Untuk kompleks logam transisi, cincin khelat yang paling stabil adalah yang berukuran 5 atom (10), akan tetapi untuk logam unsur lantanida yang memiliki jari-jari ion lebih besar dari jari-jari ion logam transisi baris pertama, cincin khelat sebesar 7 atom sangat mungkin merupakan ukuran cincin khelat yang stabil. Namun demikian, dari hasil-hasil pengukuran ini belum dapat dipastikan apakah telah terjadi ikatan yang kuat, yang setara dengan kekuatan suatu ikatan kovalen.

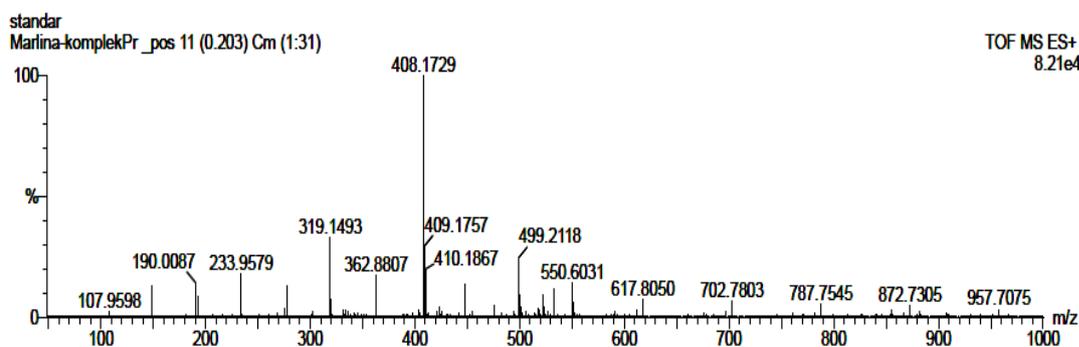
3.2 Interaksi Ion Pr(III) dengan Ligan Pendoron Nitrogen Aromatik

3.2.1 Senyawa Pr(III)-1,4-fenilendiamin

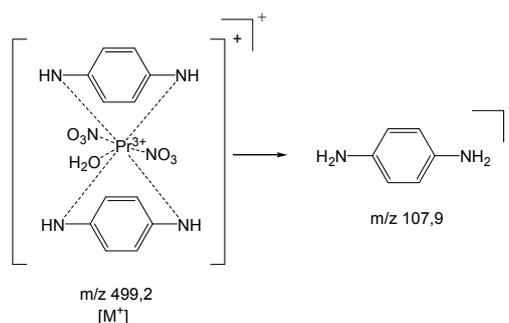
Reaksi ion Pr(III) dengan ligan 1,4-fenilendiamin menghasilkan larutan berwarna ungu pekat. Senyawa hasil reflus ini dimurnikan dengan kromatografi kolom. Data spektrum UV dalam pelarut metanol untuk senyawa Pr(III)-1,4-fenilendiamin memperlihatkan puncak pada λ_{max} 557 nm , 256 nm , dan 203 nm .

Adanya puncak pada panjang gelombang di daerah sinar tampak yang merupakan serapan karakteristik senyawa kompleks dari unsur transisi baris pertama dengan ligan pendonor nitrogen pada umumnya, mengindikasikan terbentuknya senyawa kompleks Pr(III)-1,4-fenilendiamin. Spektrum FTIR (KBr) dari senyawa Pr(III)-1,4-fenilendiamin (Tabel 2) memperlihatkan serapan vibrasi yang kuat dan melebar pada 3435 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus hidroksi (-OH), diduga terbentuk ikatan koordinasi antara ion Pr (III) dengan air (11). Adanya pergeseran bilangan gelombang gugus aromatik dari 1497 cm^{-1} menjadi 1384 cm^{-1} menguatkan dugaan bahwa ikatan koordinasi antara Pr dan atom N pada ligan 1,4-fenilendiamin telah terbentuk (11). Spektrum massa senyawa ini ditunjukkan pada Gambar 4.

Spektrum massa senyawa Pr(III)-1,4-fenilendiamin memperlihatkan adanya puncak pada m/z 107,9598 yang menunjukkan fragmentasi untuk 1,4-fenilendiamin. Keberadaan puncak pada m/z 499,2118 mengindikasikan kemungkinan terbentuknya ion dari senyawa $[\text{Pr}(1,4\text{-fenilendiamin})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})]^+$. Reaksi fragmentasi $[\text{Pr}(1,4\text{-fenilendiamin})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})]^+$ ditunjukkan pada Gambar 5. Fragmentasi pada m/z 499,2118 bukan fragmentasi yang paling stabil. Hal ini memperlihatkan bahwa sifat interaksi ligan 1,4-fenilendiamin dengan ion Pr(III) merupakan senyawa koordinasi yang labil, terutama dalam suasana asam. Terbukti dengan adanya perubahan warna segera setelah senyawa tersebut ditambah asam sulfat pekat. Tetapi sangat mungkin bahwa ion Pr(III) dapat berinteraksi secara cepat dengan atom N dalam ligan ini.

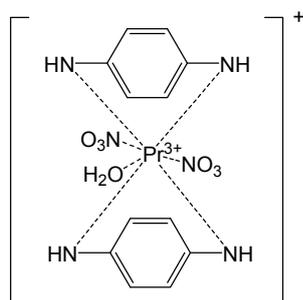


Gambar 4. Spektrum massa senyawa Pr(III)-1,4-fenilendiamin.



Gambar 5. Reaksi fragmentasi ion $[\text{Pr}(1,4\text{-fenilendiamin})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})]^+$.

Interaksi ion Pr(III) dengan ligan 1,4-fenilendiamin ditunjukkan pada Gambar 6. Interaksi antara ion Pr(III) dengan ligan 1,4-fenilendiamin memungkinkan terbentuknya senyawa koordinasi dengan bilangan koordinasi 7, dimana bilangan koordinasi 7 umum dimiliki oleh senyawa kompleks golongan lantanida (12).



Gambar 6. Interaksi ion Pr(III) dengan ligan 1,4-fenilendiamin.

3.2.2 Senyawa Pr(III)-2,2'-bipiridin

Reaksi ion Pr(III) dengan ligan 2,2'-bipiridin menghasilkan kristal hijau muda berbentuk persegi empat datar. Data spektrum UV dalam metanol menunjukkan adanya puncak pada λ_{max} (nm) 281, 234, dan 203 (Tabel 1). Pola spektrum UV-Vis dari kristal ini berbeda dengan pola spektrum UV-Vis dari ion Pr(III) (Tabel 1). Dengan demikian dapat diduga bahwa interaksi ion Pr(III) dengan ligan 2,2'-bipiridin sudah terbentuk.

Spektrum FTIR (Tabel 2) dari ligan 2,2'-bipiridin memperlihatkan serapan pada bilangan gelombang (cm^{-1}) yaitu 1578, 1557, 1452, 1415 yang menunjukkan adanya gugus aromatik yang khas untuk 2,2'-bipiridin. Serapan pada bilangan gelombang 992 cm^{-1} menunjukkan adanya serapan

untuk gugus C-N (9). Pada spektrum FTIR (Tabel 2) dari Pr(III)-2,2'-bipiridin terdapat pergeseran bilangan gelombang pada kerangka aromatik yaitu pada bilangan gelombang (cm^{-1}) 1508, 1493, 1465, 1436, dan 1297 yang menunjukkan adanya interaksi ion Pr(III) dengan kerangka aromatik gugus bipiridin. Hilangnya serapan pada bilangan gelombang 992 cm^{-1} menunjukkan berkurangnya vibrasi gugus C-N yang disebabkan adanya interaksi ion Pr(III) dengan atom N pada ligan.

Interaksi ligan 2,2'-bipiridin dengan ion Pr(III) tidak menghasilkan warna yang intens seperti yang terlihat pada kompleks Pr(III)-1,4-fenilendiamin yaitu ungu. Hal ini sangat mungkin disebabkan oleh ukuran panjang jarak kedua atom N lebih kecil (berjarak 2 atom C) jika dibandingkan jarak kedua atom N pada 1,4-fenilendiamin (berjarak 4 atom C), sehingga kekuatan dalam mengikat ion Pr(III) tidak terlalu kuat, seperti yang diperlihatkan pada Gambar 7.

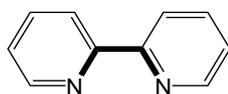
3.2.3 Senyawa Pr(III)-1,10-fenantrolin

Reaksi ion Pr(III) dengan ligan 1,10-fenantrolin menghasilkan kristal berwarna hijau muda. Data spektrum UV (Tabel 1) menunjukkan adanya puncak pada λ_{max} 263 nm dan 229 nm. Pola spektrum UV-Vis dari kristal ini berbeda dengan pola spektrum UV-Vis dari ion Pr(III). Dengan demikian dapat diduga bahwa interaksi ion Pr(III) dengan ligan 1,10-fenantrolin sudah terbentuk.

Pada spektrum FTIR (KBr) dari ligan 1,10-fenantrolin (Tabel 2) terdapat serapan pada bilangan gelombang (cm^{-1}) 1587, 1561, 1507, 1420 yang menunjukkan adanya

gugus aromatik yang khas untuk 1,10-fenantrolin. Serapan pada 3422 cm^{-1} dengan intensitas yang cukup kuat menunjukkan adanya gugus N-H. Serapan pada bilangan gelombang 987 cm^{-1} menunjukkan adanya serapan untuk gugus C-N (9). Pada spektrum FTIR (KBr) dari Pr(III)-1,10-fenantrolin (Tabel 2) terdapat pergeseran serapan dari kerangka aromatik yaitu pada bilangan gelombang (cm^{-1}) 1477, 1423,

1384, 1294 yang menunjukkan adanya interaksi ion Pr(III) dengan kerangka aromatik gugus 1,10-fenantrolin. Hilangnya serapan pada bilangan gelombang 987 cm^{-1} menunjukkan berkurangnya vibrasi gugus C-N yang disebabkan adanya interaksi ion Pr(III) dengan atom N pada ligan. Hal ini juga diperkuat dengan berkurangnya intensitas serapan dari N-H pada bilangan gelombang 3422 cm^{-1} .

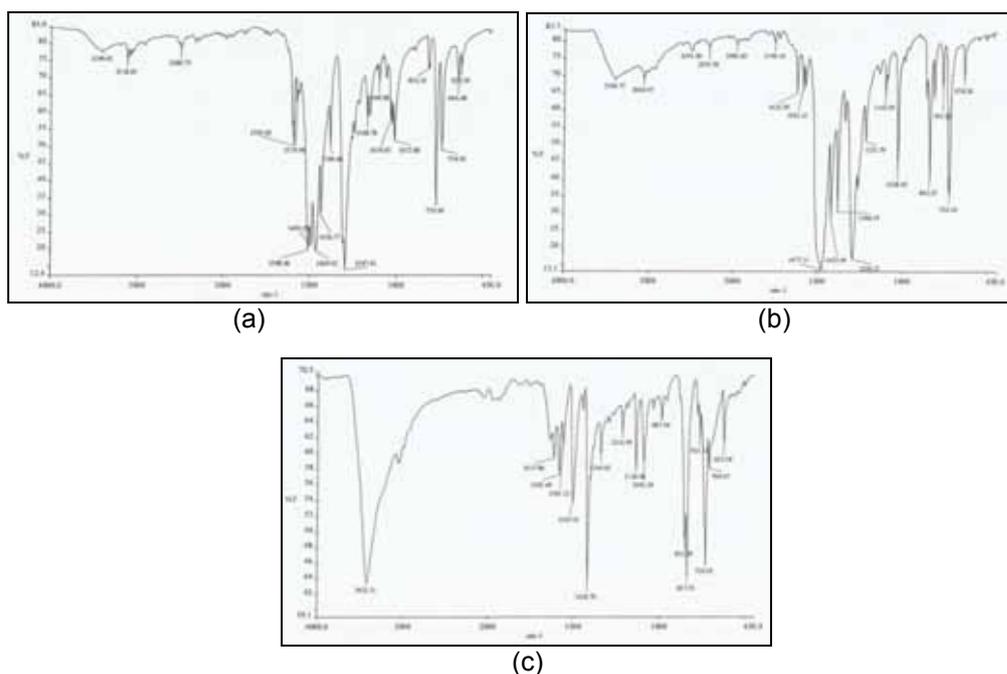


2,2'-bipiridin

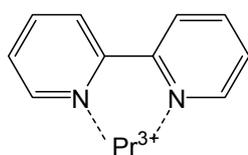


1,4-fenilendiamin

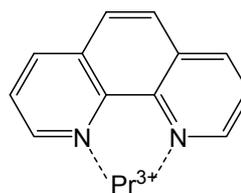
Gambar 7. Perbedaan jarak kedua atom N pada ligan 2,2'-bipiridin dengan ligan 1,4-fenilendiamin.



Gambar 8. Spektrum FTIR (cm^{-1}) dari : (a) Pr(III)-2,2'-bipiridin, (b) Pr(III)-1,10-fenantrolin, c) ligan 1,10-fenantrolin.



(a)



(b)

Gambar 9. Interaksi ion Pr(III) dengan ligan : (a) 2,2'-bipiridin (b) 1,10-fenantrolin.

Spektrum FTIR senyawa Pr(III)-1,10-fenantrolin hampir menyerupai spektrum FTIR senyawa Pr(III)-2,2'-bipiridin (Gambar 8). Intensitas serapan N-H pada Pr(III)-1,10-fenantrolin lebih besar daripada Pr(III)-2,2'-bipiridin. Hasil ini menunjukkan bahwa ion Pr(III) lebih kuat terikat dengan ligan 2,2'-bipiridin. Hal ini diduga ligan 1,10-fenantrolin memiliki tiga buah cincin benzen sehingga elektron dari kedua atom N lebih terdelokalisasi dibandingkan dengan ligan 2,2'-bipiridin yang hanya memiliki dua buah cincin aromatik (Gambar 9).

3.2.4 Senyawa Pr(III)-4,7-difenil-1,10-fenantrolin

Senyawa 4,7-difenil-1,10-fenantrolin merupakan senyawa 1,10-fenantrolin yang tersubstitusi pada posisi 4 dan 7 oleh gugus fenil. Hasil reaksi ion Pr(III) dengan ligan 4,7-difenil-1,10-fenantrolin berupa kristal berwarna merah muda. Data spektrum UV dalam metanol menunjukkan adanya puncak pada λ_{max} (nm) 273, 219, dan 204. Pola spektrum UV-Vis dari kristal ini berbeda dengan pola spektrum UV-Vis dari ion Pr(III) (Tabel 1). Dengan demikian dapat diduga terjadi interaksi ion Pr(III) dengan ligan 4,7-difenil-1,10-fenantrolin.

Pada spektrum FTIR (KBr) dari ligan 4,7-difenil-1,10-fenantrolin (Tabel 2) terdapat serapan pada bilangan gelombang 3428 cm^{-1} yang menunjukkan adanya vibrasi N-H. Serapan pada bilangan gelombang $1571, 1553, 1503, 1488, \text{ dan } 1411\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya gugus aromatik yang khas untuk ligan ini (9). Pada spektrum FTIR (KBr) dari Pr(III)-4,7-difenil-1,10-fenantrolin

(Tabel 2), tidak terlihat adanya perubahan spektrum inframerah, baik itu pergeseran bilangan gelombang ataupun perubahan intensitas serapan. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa tidak ada interaksi antara ion Pr(III) dengan ligan 4,7-difenil-1,10-fenantrolin.

3.3 Interaksi Ion Pr(III) dengan Ligan Pendoror Oksigen

3.3.1 Senyawa Pr(III)-suksinat

Ligan asam suksinat merupakan ligan pendonor oksigen dengan $\text{pK}_a \sim 3,14$ (8). Hasil reaksi ion Pr(III) dengan asam suksinat berupa endapan hijau muda. Spektrum FTIR (KBr) dari ligan asam suksinat (Tabel 2) memperlihatkan serapan pada 3405 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus hidroksil (-OH), serta serapan di daerah 2925 cm^{-1} yang menunjukkan vibrasi ulur C-H alifatik. Adanya serapan pada 1574 cm^{-1} dari spektrum senyawa ini menunjukkan adanya gugus karbonil (C=O) (9). Data spektrum FTIR (KBr) senyawa Pr(III)-suksinat (Tabel 2) memperlihatkan adanya serapan pada 2932 cm^{-1} yang menunjukkan adanya vibrasi ulur untuk C-H alifatik, sementara serapan pada 1694 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus karbonil (C=O) yang bergeser ke arah bilangan gelombang yang lebih tinggi. Pergeseran merah vibrasi C=O sangat mungkin disebabkan oleh interaksi yang cukup kuat antara ion Pr(III) dengan gugus karboksilat yang terjadi pada senyawa Pr(III)-suksinat. Hilangnya serapan pada 3405 cm^{-1} menunjukkan tidak ada vibrasi OH, yang mengindikasikan bahwa telah terjadi interaksi yang kuat antara ion Pr(III) dengan gugus hidroksil dari suksinat.

Data spektrum UV dalam metanol dari Pr(III)-suksinat (Tabel 1) menunjukkan adanya puncak pada 207 nm. Pola spektrum ini menyerupai pola spektrum Pr(III)-nitrat heksahidrat, yang memiliki puncak pada 212 nm.

Perubahan pada spektrum FTIR dari senyawa Pr(III)-suksinat dan ligan asam suksinat mengindikasikan terjadinya interaksi yang kuat antara ion Pr(III) dengan suksinat. Di sisi lain, pemeriksaan spektroskopi UV-Vis dari serapan Pr(III)-suksinat tidak memberikan tanda-tanda terbentuknya senyawa kompleks. Diduga ikatan yang terbentuk adalah ikatan ionik antara ion positif dari Pr(III) dengan ion negatif dari ligan, dimana ikatan ini akan putus pada saat dilarutkan kembali dalam metanol. Hal ini terlihat pada spektrum UV-Vis, serapan yang muncul serupa dengan serapan larutan Pr(III)-nitrat heksahidrat (Tabel 1).

3.3.2 Senyawa Pr(III)-sitrat

Ligan trinatrium sitrat merupakan ligan pendonor oksigen dengan pKa 4,19 (8). Reaksi ion Pr(III) dengan ligan sitrat tidak menghasilkan perubahan seperti terbentuknya endapan atau kristal. Hasil reaksi berupa larutan hijau muda. dan data spektrum UV dalam metanol dari senyawa tersebut (Tabel 1) menunjukkan adanya puncak pada 217 nm. Pola spektrum ini menyerupai pola spektrum Pr(III)-nitrat heksahidrat yang memiliki puncak pada 212 nm.

Pada spektrum FTIR (KBr) dari ligan sitrat (Tabel 2) terdapat serapan pada 3615 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus

hidroksil (-OH); dan serapan di daerah 1682 cm^{-1} menunjukkan vibrasi ulur untuk gugus karbonil (C=O) (9). Spektrum FTIR (KBr) senyawa Pr(III)-sitrat (Tabel 2) menunjukkan adanya serapan pada 3584 yang menunjukkan adanya gugus hidroksil (-OH), serapan pada 2933 cm^{-1} menunjukkan adanya vibrasi ulur untuk C-H alifatik; dan serapan di daerah 1645 cm^{-1} yang menunjukkan vibrasi ulur untuk gugus karbonil (C=O).

Hasil ini memperlihatkan bahwa interaksi ion Pr(III) dengan sitrat menyisakan gugus OH dan C=O bebas. Munculnya puncak pada 2933 cm^{-1} yang biasanya berasal dari vibrasi ulur C-H alifatik pada spektrum IR Pr(III)-sitrat (tidak muncul pada spektrum IR dari ligan sitrat) menunjukkan adanya perubahan vibrasi C-H rantai utama akibat terjadinya peregangan oleh interaksi kerangka sitrat dengan ion Pr(III). Akan tetapi, tidak berubahnya serapan UV-Vis antara senyawa Pr(III)-sitrat dengan larutan Pr(III)-nitrat dalam metanol tidak dapat disimpulkan bahwa telah terbentuk ikatan kovalensi (ikatan kovalen koordinasi).

4. KESIMPULAN

Ion Pr(III) terbukti dapat berinteraksi secara kuat dengan ligan-ligan yang memiliki atom pendonor nitrogen pada umumnya. Ligan pendonor nitrogen 1,4-fenilendiamin, yang memiliki kerangka aromatik, memperlihatkan kecenderungan reaksi yang cepat. Ligan pendonor nitrogen dengan kerangka alifatik yang memiliki pKa > 10 menunjukkan interaksi yang dipengaruhi oleh panjang rantai alifatik. Ion Pr(III) juga dapat berinteraksi dengan ligan

pendonor oksigen seperti yang terlihat pada interaksi dengan ligan suksinat namun tidak dapat dibuktikan telah terbentuk senyawa kompleks dengan ligan pendonor oksigen tersebut.

Dari semua senyawa yang terbentuk, senyawa Pr(III)-1,4-fenilendiamin merupakan senyawa yang menunjukkan karakteristik dari senyawa kompleks, yang ditunjukkan dengan adanya pergeseran serapan UV-Vis ke daerah sinar tampak (557 nm) serta terbentuknya ikatan antara Pr dan atom N pada ligan (bergesernya bilangan gelombang gugus aromatik dari 1497 cm^{-1} menjadi 1384 cm^{-1}). Selanjutnya diharapkan dapat terbentuk senyawa kompleks turunan Pr(III)-1,4-fenilendiamin yang memiliki kestabilan yang lebih baik yang dapat membentuk senyawa kompleks $^{142}\text{Pr(III)}$ yang berpotensi sebagai kandidat radiofarmaka untuk terapi.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementrian Negara Riset dan Teknologi atas beasiswa program magister penulis, Prof. Yana M. Syah (Program Studi Kimia ITB) atas diskusi dan pengukuran spektroskopi massa, Dr. Veinardi Suendo atas pengukuran spektroskopi FTIR, serta Drs. Duyeh Setiawan, MT atas diskusi mengenai radioisotop praseodymium.

6. DAFTAR PUSTAKA

1. Saha GB. Fundamentals of nuclear pharmacy. New York: Springer-Verlag; 2004.
2. Hore-Lacy I. Radioisotope in medicine [Online]. [cited 2012 March 25]; Available from: URL:<http://www.world-nuclear.org/info/inf55.html>.
3. Zolle I. Technetium-99m pharmaceuticals, preparation and quality control in nuclear medicine. Berlin: Springer-Verlag Publisher; 2006.
4. Venkatesh M, Usha C, Pillai MRA. ^{90}Y and ^{105}R labelled preparations: potential therapeutic agents. Teoksessa IAEA, Therapeutic Applications of Radiopharmaceuticals. IAEA-TECDOC-1228. Vienna: The IAEA; 2001. p. 84-9.
5. Jalilian AR, Roeshanfarzad P, Akhlaghi M, Sabet M, Dehghan MK, Pouladi M. Preparation and biological evaluation of a ^{55}Co -2-acetylpyridine thiosemicarbazone. Scientia Pharmaceutica 2009;77:567–78.
6. Vimalnath KV, Das MK, Venkatesh M, Ramamoorthy N. Production logistics and prospects of ^{142}Pr and ^{143}Pr for radionuclide therapy (RNT) applications. Proceeding of 5th International Conference on Isotopes; 2005; Brussels, Belgium; 2005. p.103-8.
7. Bakht MK, Sadeghi M. Internal radiotherapy techniques using radiolanthanide praseodimium-142: a review of production routes, brachytherapy, unsealed source therapy. J Ann Nuc Med 2011; DOI 10.1007/s12149-011-0505-z.
8. Dissociation constant of organic acids and bases [Online]. [cited 2012 April 12]; Available from URL:<http://www.zirchrom.com/organic.html>.
9. Silverstein RM, Webster FX, Kiemle DJ. Spectrometric identification of organic

- compounds. 7th ed. New York: John Wiley and Sons Inc; 2005.
10. Lawrance GA. Introduction to coordination chemistry. New South Wales: John Wiley & Sons Ltd; 2010.
11. Singh M, Anant S. Synthesis and spectral characterization of praseodimium(III) complex with new amino acid-based azo dye. *International Journal of Inorganic Chemistry* 2012; doi:10.1155/2012/767080:1-6.
12. Fricker SP. The therapeutic application of lanthanides. *J Chem Soc Rev* 2006;35:524-33.