

Síntese e avaliação da qualidade físico-química da uréia enriquecida no isótopo de ^{13}C para diagnóstico da *Helicobacter Pylori*

Carlos Roberto Sant Ana Filho^{1*} (PG), José Albertino Bendassolli¹ (PQ), Claudinéia Raquel Oliveira Tavares¹ (PQ), André Vargas Ferreira¹ (IC), Clelber Vieira Prestes¹ (TC). [*santana@cena.usp.br](mailto:santana@cena.usp.br)

¹Laboratório de Isótopos Estáveis (LIE) Centro de Energia Nuclear na Agricultura – Universidade de São Paulo CENA/USP Av. Centenário, 303 Piracicaba, SP 13400-970 CP. 96

Palavras Chave: síntese, uréia, ^{13}C , isótopos estáveis, *Helicobacter Pylori*.

Introdução

A infecção crônica pelo *Helicobacter pylori* (HP) tem alta prevalência em todo o mundo, sendo a principal causa de gastrites crônicas e úlceras pépticas, além de ser fator de risco para o câncer gástrico¹. O diagnóstico da HP tem sido, com maior frequência, realizado a partir da análise de fragmentos de biópsia obtidos de maneira invasiva por endoscopia. Paralelamente, o diagnóstico pode ser obtido através de métodos não invasivos, que compreendem o teste respiratório utilizando uréia- ^{13}C ($^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$). Entretanto, a principal dificuldade esta relacionada com a disponibilidade dos compostos enriquecidos no país. Desta forma, o trabalho tem como objetivo a síntese da uréia altamente enriquecida em ^{13}C , bem como análise da qualidade físico-química, visando o emprego na área biomédica. O processo de síntese da $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, envolvendo a reação entre ^{13}CO , NH_3 , S e CH_3OH (solvente), sob baixa pressão, ocorreu em um reator de aço inoxidável (1L), revestido internamente com Politetrafluoretileno². Inicialmente, adicionou-se S no interior do reator, procedendo-se o fechamento do mesmo, e, sob baixa temperatura e pressão (10^{-3} MPa), transferiu-se CH_3OH , NH_3 e ^{13}CO . A quantidade dos reagentes foi em função da estequiometria da reação global ($2\text{NH}_3(\text{g}) + ^{13}\text{CO}(\text{g}) + \text{S}(\text{s}) \rightarrow ^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2(\text{s}) + \text{H}_2\text{S}(\text{g})$). Logo após, o reator foi transferido para um sistema de aquecimento a 100 °C, sob agitação mecânica. Ao final da reação, o reator foi resfriado a 25 °C. Os gases resultantes da síntese foram recuperados em soluções de H_2SO_4 e H_2O_2 :NaOH. Em seguida, abriu-se o reator e retirou a mistura contendo $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, CH_3OH e S, que foi submetida a processo de filtração a vácuo e purificação química. Após, a $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ foi seca (50 °C) e realizaram testes físico-químicos (teor de pureza³, ponto de fusão⁴ e análise de metais⁵). No procedimento analítico foi utilizado $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, de abundância isotópica natural, com pureza química de 99,5 % (grau analítico).

Resultados e Discussão

No sistema proposto, envolvendo a reação entre NH_3 , ^{13}CO e S (6,13g, 1,12g e 1,28g, respectivamente), tendo 40 mL de CH_3OH , obteve-se, em média, 2,02 g de $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ (rendimento de 33^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

84,37 %). O processo completo, por batelada, demanda um tempo de oito horas.

Os resultados apresentados na Tabela 1, não diferem estatisticamente ($P < 0,05$), para amostras P.a, 1, 3, 4 e 5), sendo verificado valor médio do teor de pureza de 99,22 %. Entretanto a amostra 2 apresentou valor médio de 98,55 %, devido ineficiência do processo de filtração (retirada do S).

Tabela 1. Determinação do teor (%) de pureza das amostras de $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$. (n=3)

Amostra	Teor de Pureza (%)
P.a	99,87 A
1	99,16 AB
2	98,55 B
3	99,09 AB
4	99,03 AB
5	98,98 AB

$F_{(\text{amostra})} = 2,78^{\text{ns}}$ CV(%) = 0,416

Medidas seguidas de letras diferentes na coluna diferem estatisticamente, pelo teste de Tukey ao nível de 1** e 5* % de probabilidade. 1 a 5 - $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ obtida no reator de síntese. P.a - $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ de grau analítico.

As amostras de $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ apresentaram ponto de fusão em média de 132,9 °C, valor esse muito próximo do obtido com a amostra P.a (grau analítico) de 133,7 °C.

Na análise do teor (mg/Kg) de metais foi quantificada somente a presença do elemento Fe, com teor médio de 57,1 mg/Kg (0,0057mg%). Esse valor está abaixo dos teores médios de Fe encontrados nas amostras de ervas medicinais em pó e secas (3,19 mg% e 4,75 mg%)⁶.

Conclusões

O método utilizado para síntese foi adequado, atestado pela qualidade físico-química da $^{13}\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ sintetizada.

Agradecimentos

Ao CENA/USP e a FAPESP (Financiamento do projeto de pesquisa e bolsa de estudos).

¹Castro, A.P.W.; Gomes, A.T.B.; Padovan, G.J.; Oliveira, R.B. e Marchini, J.S. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* **2004**, 40, 63-67.

² Bendassolli, J.A. e Victoria, R.L. *J. C. Quim. Nova.* **1995**, 18, 21-25.

³ Preston, T.; Owens, N.J.P. *Analyst (London).* **1983**, 108-973.

⁴ Farmacopéia Brasileira, 4ª edição. Atheneu Editora. **1988**.

⁵ Nascimento Filho, V.F. *ESALQ-USP.* **1999**, 32p.

⁶ Andrade, E.C.B, Alves, S.P., Takase, I. *Cienc Tecnol Aliment.* **2005**, 25, 591-596.