

**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS  
(CEFET-MG)**

**Andressa Castro Terto Vilas Boas**

**COMPLEXO METÁLICO DE COBRE CONTENDO CREATINA PARA  
SUPLEMENTAÇÃO**

**Belo Horizonte (MG)**

**2021**

**Andressa Castro Tertto Vilas Boas**

**COMPLEXO METÁLICO DE COBRE CONTENDO CREATINA PARA  
SUPLEMENTAÇÃO**

**Trabalho de conclusão de curso  
apresentado como requisito parcial para  
a obtenção do título de Bacharel em  
Química Tecnológica.**

**Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Priscila Pereira  
Silva Cadeira.**

**CEFET-MG**

**Belo Horizonte (MG)**

**2021**

## **Agradecimentos**

A Deus que me deu forças para conseguir completar mais uma de minhas metas e fez cumprir as vontades dEle em minha vida.

Aos meus pais que sempre me deram apoio a minha carreira, mesmo eu passando por diversas lutas, nunca desistiram de mim.

A prof<sup>ª</sup>. Dra. Priscila Pereira, que esteve ao meu lado na carreira científica desde 2016, sempre me apoiando mesmo quando passamos por momentos complicados, como de corte de bolsas e de investimento nos materiais para os estudos.

Aos meus amigos que estavam ao meu lado em situações difíceis, aos meus colegas de faculdade que me ajudaram em disciplinas que as vezes eu pensava que seria impossível passar.

Aos meus colegas de estágio, na FUNED que me davam ideias do que eu poderia aplicar em meus experimentos e a autorização da utilização de alguns equipamentos do laboratório para minhas análises.

A todos os meus professores que compartilharam os seus conhecimentos para comigo e que me fizeram chegar até aqui. Ao departamento de química do CEFET-MG que me deu o apoio e suporte para a realização do meu trabalho.

“Consagre ao Senhor tudo o que você faz,  
e os seus planos serão bem-sucedidos.”

Provérbios 16:3

## RESUMO

### **VILAS BOAS, Andressa Castro Terto. Complexo metálico de cobre contendo creatina para suplementação.**

O cobre é um metal essencial para a vida dos seres humanos e muitos animais, estando envolvido na formação de células sanguíneas, hormônios, é importante para a saúde óssea, entre outras funções. Somado a isso, aminoácidos, como a glicina, e derivados, por exemplo, desempenham importante papel na formação de tecidos musculares e, por isso, foram selecionados nesse trabalho como ligantes. Pessoas que são fisicamente ativas geralmente têm um cuidado maior com a saúde e para o aperfeiçoamento das atividades físicas e melhora de rendimento, o consumo de suplementos alimentares faz-se necessário. Dessa forma, o melhoramento e o preparo de novos compostos que possam ser aplicados para essa função devem ser constantes. Existem estudos envolvendo maior eficácia na suplementação de metais, como ferro, zinco, magnésio, cobre, etc, quando estes são complexados a aminoácidos ou outras moléculas orgânicas que desempenham alguma função no organismo. Dessa forma, o objetivo deste trabalho consiste em obter um complexo de cobre (II) com creatina, um derivado de aminoácidos, para suplementação.

**Palavras – Chave:** Suplementos Alimentares. Complexos Metálicos. Creatina. Cobre.

## **ABSTRACT**

**VILAS BOAS, Andressa Castro Terto. Copper metal complex containing creatine for supplementation.**

Copper is an essential metal for the life of humans and many animals, being involved in the formation of blood cells, hormones, and is important for bone health, among other functions. In addition, amino acids, such as glycine, and derivatives, for example, play an important role in muscle tissue formation and were therefore selected in this work as ligands. Physically active people are usually more careful with their health and performance, so the consumption of some food supplements is necessary. Thus, the improvement and preparation of new compounds that can be applied for this function must be constant. There are studies involving greater efficacy in the supplementation of metals, such as iron, zinc, magnesium, copper, etc., when they are complexed with amino acids or other organic molecules that have some function in the body. Thus, the objective of this work is to obtain a copper (II) complex with creatine, an amino acid derivative, for supplementation.

**Key-words:** Food supplements. Metal Complexes. Creatine. Copper.

## SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	5
2.PROBLEMA .....	6
3.JUSTIFICATIVA .....	7
4.OBJETIVOS.....	8
4.1 Objetivos gerais .....	8
4.2 Objetivos específicos.....	8
5.REVISÃO BIBLIOGRÁFICAS .....	9
5.1 Suplementos .....	9
5.2 Aminoácidos.....	10
5.2.1 Creatina.....	10
5.3 Minerais essenciais .....	12
5.3.1 Minerais essenciais (Cobre).....	12
5.4 Complexos metálicos para suplementação .....	13
6. MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
6.1 Materiais utilizados.....	15
6.2.1 Procedimentos para preparo do complexo de cobre e creatina em reator hidrotermal.....	15
6.3 Principais métodos para caracterização das propriedades dos complexos obtidos ..	16
6.3.1 Espectroscopia de absorção na Região do Ultravioleta – Visível (UV-Vis).....	16
6.3.2 Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho (IV) .....	16
6.3.3 Análise Termogravimétrica (TG/DTA).....	16
7.RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	17
7.1 Complexo proposto de cobre com creatina.....	17
7.2 Síntese do complexo metálico.....	17
7.2.1 Complexo de creatina contendo cobre.....	19
7.2.2 Espectroscopia de Absorção na Região do Ultravioleta - Visível (UV-Vis.).....	20

7.2.3 Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho (IV).....	21
7.2.4 Análise Termogravimétrica (TG/DTA).....	22
8.CONCLUSÕES.....	24
9.PERSPECTIVAS.....	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	26

## Lista de Figuras

**Figura 01** – Estrutura molecular da creatina.

**Figura 02** – Conversão da fosfocreatina.

**Figura 03** – Bisglicianato ferroso.

**Figura 04** – Estrutura proposta de Creatina com cobre.

**Figura 05** - Creatina com cobre logo após a retirada do reator hidrotermal e a mesma solução duas semanas após a retirada do reator hidrotermal.

**Figura 06** - Precipitado obtido após a adição de álcool etílico e secagem na estufa.

**Figura 07** - Ciclização da creatina, formando a creatinina.

**Figura 08** - Espectro eletrônico na região do ultravioleta-visível do complexo de cobre.

**Figura 09** - Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo de cobre e da creatina.

**Figura 10** - TG/DTA do composto sintetizado.

**Figura 11** – Proposta de produto de degradação ( $\text{CuC}_2\text{O}_4$ ).

## **Lista de Tabela**

**Tabela 01** - Reagentes e solventes utilizados.

**Tabela 02** - Equipamentos utilizados.

**Tabela 03** - Perdas de massa por degradação térmica.

## 1. INTRODUÇÃO

Atualmente há uma crescente preocupação com a saúde e a estética, especialmente em relação à diminuição do percentual de gordura corporal e à hipertrofia muscular. Por este motivo, os suplementos alimentares vem sendo cada vez mais utilizados por pessoas que praticam exercícios físicos, tendo em vista o foco no aprimoramento do desempenho físico, no aumento da massa muscular, na recuperação pós-treino mais rápida, além dos quesitos estéticos. Dentre os suplementos alimentares, vale ressaltar o composto derivado de aminoácidos, a creatina. Estudos relatam que este suplemento pode promover um aumento no desempenho em exercícios de alta intensidade e curta duração de intervalos de tempo e no melhoramento da força muscular, já que auxilia no favorecimento da redução da fadiga muscular (PANTA; FILHO, 2015).

Ainda em relação à suplementação, os minerais essenciais são muito importantes para o bom funcionamento do organismo, desempenhando diversas funções, visto que participam de uma série de reações químicas presentes no corpo humano (SILVA, *et al.*, 2020). Eles podem ser classificados de duas maneiras, como macrominerais e microminerais. Os exemplos de macrominerais são cálcio, fósforo, magnésio, sódio, potássio e cloreto, eles podem ser encontrados em maior quantidade em nosso organismo, superior a 100 mg por dia. Já os microminerais são aqueles necessários em quantidades inferiores a 100 mg por dia, são eles; ferro, cobre, zinco, selênio e iodo (ALYSSA, *et al.*, 2020).

Devido à alguma necessidade nutricional, alguns indivíduos não conseguem suprir a carência nutricional por meio da alimentação diária, por este motivo necessitam de uma suplementação alimentar. Alguns exemplos de grupos de indivíduos que precisam dessa suplementação são: gestantes, lactantes, atletas e anêmicos. Por esta razão, têm sido realizados estudos para a melhoria e elaboração de novos suplementos minerais.

## **2. PROBLEMA**

Sabendo a importância da suplementação alimentar para pessoas fisicamente ativas e indivíduos com carência nutricional visando melhor desempenho em suas atividades físicas e melhor funcionamento do organismo e a maior biodisponibilidade dos minerais essenciais quando complexados, o desenvolvimento de complexos metálicos formados entre íons metálicos essenciais e moléculas orgânicas bioativas constitui-se em uma interessante estratégia para potencializar a eficiência da absorção dos minerais.

Dessa forma, realizou-se a proposta elaborada no presente trabalho para que seja possível sintetizar um complexo de cobre (II) e creatina que possa ser absorvido com uma maior facilidade pelo organismo.

### **3. JUSTIFICATIVA**

A creatina vem sendo vastamente utilizada por idosos e atletas profissionais e amadores para aumentar a síntese de proteínas musculares e, conseqüentemente, proporcionar um ganho de qualidade de vida para idosos e uma melhora da performance para pessoas fisicamente ativas. Somado a isso, o uso de suplementos nutricionais que não contemplam adequadamente o fornecimento de cobre é bastante comum o que pode prejudicar as funções dependentes do cobre durante a atividade física. Dessa forma, o presente trabalho tem o intuito de preparar um complexo metálico utilizando a creatina como ligante e o cobre (II) como centro metálico visando potencializar a eficiência desses suplementos essenciais ao organismo.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivos gerais**

O objetivo deste trabalho consiste em obter um complexo de cobre (II) com creatina como uma proposta futura para aplicação na suplementação alimentar.

#### **4.1.2 Objetivos específicos**

- Sintetizar um complexo metálico de cobre (II) utilizando creatina como ligante;
- Caracterizar os produtos obtidos por espectroscopia na região do infravermelho (FTIR), espectroscopia de absorção na região do ultravioleta – visível (UV-Vis.), análise termogravimétrica (TGA).

## 5. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 5.1 Suplementos

A ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, define suplemento alimentar como um produto para ingestão oral apresentado em formas farmacêuticas, destinado a suplementar a alimentação de indivíduos com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados (ANVISA, 2018).

Existem casos de deficiência em vitaminas e minerais específicos que precisam ser tratadas por uma suplementação adequada de nutrientes individuais, é recomendável o apoio nutricional de uma equipe multidisciplinar que possa atender e avaliar cada paciente de forma individual para que possa fazer os ajustes necessários na deficiência de um determinado nutriente (MARSHALL, *et.al*, 2016).

Os suplementos alimentares para praticantes de atividade física normalmente são utilizados para suprir carência nutricional ou para a modificação do desempenho físico (REBOLLO, 2002). Sendo assim, a suplementação de algumas vitaminas, aminoácidos e proteínas fornecem benefícios claros para a saúde e para a obtenção de melhores resultados ergonômicos, já que quando há a ingestão adequada dos nutrientes a capacidade do desempenho físico é melhorada. É importante mencionar que cada indivíduo ativo possui suas necessidades nutricionais específicas que em parte são definidas pelo tipo de prática de atividade física dependendo da intensidade e duração dos exercícios.

A suplementação alimentar também é utilizada para suprir a carência nutricional de determinados indivíduos, visto que por alguma razão, somente pela alimentação diária não é possível obter os nutrientes necessários. Alguns exemplos do grupo de indivíduos que se encaixam são: idosos, gestantes, lactantes e anêmicos.

O uso de suplementos alimentares vem sendo mais difundida pelos praticantes de exercícios físicos na busca pelo aprimoramento do desempenho corporal, rapidez em resultados e aprimoramentos em suas atividades (DANTAS, 2014 apud CARVALHO, *et.at* 2018.).

De acordo com as normas brasileiras, os suplementos são divididos por categorias, entre elas são: repositores hidroelétricos, energéticos, proteicos, vitaminas, minerais e aminoácidos (BIESEK, *et. al.*,2016).

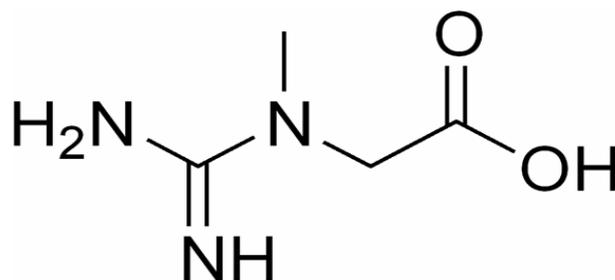
## 5.2 Aminoácidos

Os aminoácidos são moléculas bem conhecidas e importantes, já que participam de diversas funções para o bom funcionamento do organismo, sendo unidades estruturais básicas das proteínas. Existem dois tipos de classificações dos aminoácidos, que são os não-essenciais e os essenciais. Os aminoácidos essenciais são aqueles que não são sintetizados pelos animais, por este motivo é necessário a ingestão destes aminoácidos, para que não ocorra a desnutrição. Já os não-essenciais, são os aminoácidos que são sintetizados pelos animais a partir dos alimentos ingeridos (AMINOÁCIDOS... 2014, p.70).

### 5.2.1 Creatina

A creatina é um dos suplementos alimentares mais comuns entre praticantes de atividades física em geral, incluindo profissionais e amadores. Esse composto derivado de aminoácidos é amplamente utilizado pelos atletas como auxiliares ergogênicos (que melhora a capacidade de performance no exercício, a adaptação ao treinamento ou ajuda na sua recuperação). A suplementação de creatina aumenta as contrações intramusculares, podendo melhorar o desempenho do exercício físico, ajudando a recuperação pós-exercício, prevenção de lesões e diminuição da fadiga muscular (KREIDER, *et.al.*, 2017).

**Figura 01.** Estrutura molecular da creatina.



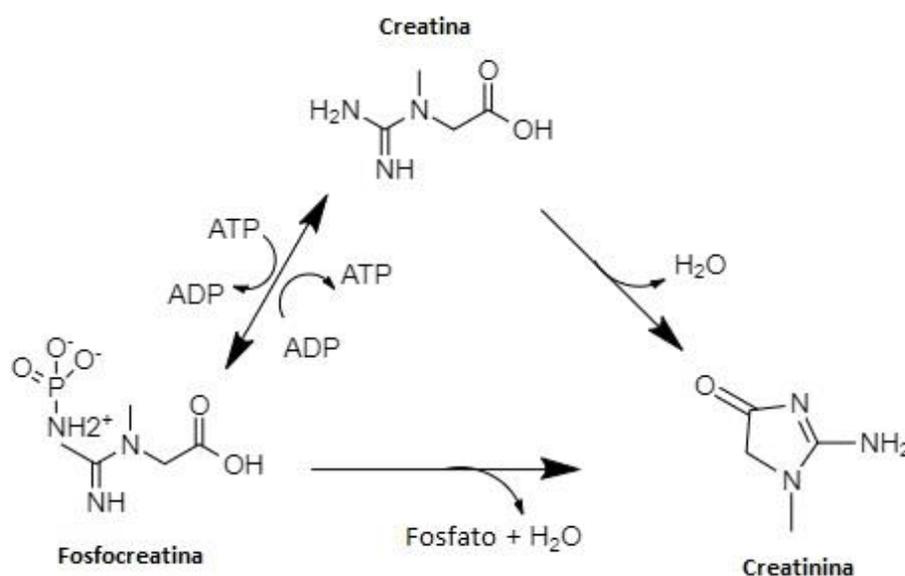
**Fonte:** Arquivo pessoal.

A creatina tem como característica ser um pó cristalino de cor branca que possui temperatura de fusão de 292 °C (MERCK, 2021). Ela pode ser encontrada em nosso organismo por duas maneiras: por meio da ingestão de produtos de origem animal ou sendo sintetizada em nosso organismo. Nossos rins, fígado e pâncreas tem a capacidade

de sintetizar a creatina com auxílio de alguns aminoácidos, sendo eles a glicina, arginina e metionina.

No corpo humano existe um processo onde a creatina é fosforilada reversivamente à fosfocreatina, com esse processo há então a liberação da molécula de ATP (adenosina trifosfato) e pelo fato da creatina sofrer uma lenta e espontânea degradação, ela acaba favorecendo que o nível de ATP presente no músculo permaneça constante em fases iniciais do exercício físico, fornecendo assim, mais energia de forma mais rápida para a continuação do exercício físico. Já que a fosfocreatina é uma molécula instável ela pode sofrer também uma degradação em creatinina, liberando água e o fosfato (BAYNES; DOMINICZAK, 2010).

**Figura 02** – Conversão da fosfocreatina.



Arquivo pessoal.

A creatina é frequentemente utilizada por praticantes de atividade física, principalmente em atividades de alta intensidade e curta duração. Com a suplementação de creatina, feita de forma adequada, é possível um maior aumento do ganho de massa muscular e a melhoria do desempenho físico (ZANELLI, *et.al.*, 2015). Outros estudos indicam que a creatina não apenas melhora o desempenho do exercício, como também pode desempenhar um papel na prevenção e/ou redução da gravidade da lesão, melhorar reabilitação de lesões e ajudar os praticantes de atividades físicas a tolerar cargas de treinamento pesadas (KREIDER, *et. al.* 2017).

Além de ser importante para praticantes de atividades físicas, estudos recentes têm mostrado que a suplementação de creatina também pode ser útil para uma série de aplicações clínicas envolvendo doenças neurodegenerativas (por exemplo, distrofia muscular, doença de Parkinson, doença de Huntington), diabetes, osteoartrite, fibromialgia, envelhecimento, isquemia cerebral e cardíaca, depressão na adolescência e gravidez (KREIDER, *et. al.* 2017).

### **5.3 Minerais essenciais**

Os minerais essenciais são importantes para o bom funcionamento do organismo. O corpo humano necessita de minerais tais como, cálcio, sódio, potássio, magnésio, ferro, cobre, zinco, cobalto, manganês, cromo e selênio.

#### **5.3.1 Minerais essenciais (Cobre)**

O cobre é um elemento traço essencial para todos os organismos vivos, desde células bacterianas até humanos. O cobre é constituinte de diversas enzimas responsáveis para o processo de produção de energia para nossas células. A enzima citocromo C redutase que possui um íon de cobre (II) como um dos centros ativos é um exemplo dessas metaloenzimas que possuem ferro em sua composição. A enzima citocromo C oxidase desempenha um papel essencial na produção de energia celular, catalisando a redução de oxigênio molecular em água gera um gradiente elétrico que é usado pela mitocôndria para criar a energia vital do organismo que é armazenada em moléculas de ATP (STERN, *et.al.* 2007).

Este mineral é encontrado no organismo humano, especialmente no fígado, cérebro, músculos e esqueleto ósseo. É recomendável que a ingestão diária seja de cerca de 2 mg/dia (MINERAIS... 2018, p. 32 - 46). Com a deficiência de cobre pode ocasionar a anemia, visto que o cobre auxilia na absorção de ferro (FEITOSA; *et al.*, 2018). Ademais o cobre é essencial para o sistema nervoso, uma vez que tem papel ativo nas transmissões nervosas e impulsos elétricos das células neurais.

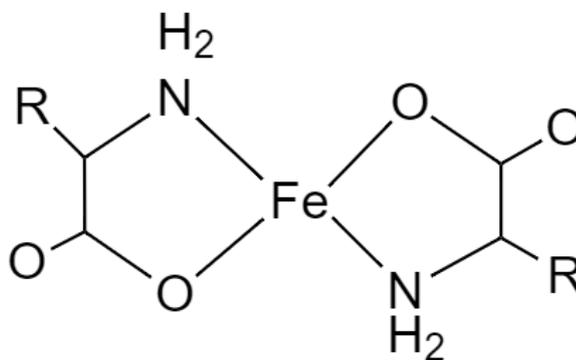
Outro aspecto relevante é o fato de que a ingestão adequada de cobre é importante para assegurar o bom desempenho de atletas. O uso de suplementos nutricionais que não contemplam adequadamente o fornecimento de cobre é bastante comum entre atletas. O exercício físico intenso promove a liberação de espécies reativas de oxigênio e pode influenciar a homeostase (equilíbrio corporal) do cobre (KOURY, *et. al.* 2007). As metaloproteínas, cobre-dependentes, tais como ceruloplasmina plasmática, Cu-Zn SOD e

metaloconeína eritrocitárias desempenham o importante papel na proteção antioxidante intra e extracelular, por isso a suplementação adequada de cobre, especialmente para atletas é importantíssimo (KOURY, *et. al.* 2007).

#### 5.4 Complexos metálicos para suplementação

Os complexos metálicos, conhecidos também como quelantes, têm sido amplamente utilizados como fármacos e para suplementação alimentar. Um exemplo de quelante que é utilizado para suplementação de indivíduos com carência de íons ferro (II), é o bisglicinato ferroso, que tem em sua estrutura química, duas moléculas de glicina ligadas ao ferro (II). Estudos feitos em um grupo de mulheres grávidas comprovaram que, com 25 mg/dia de bisglicinato ferroso, comparado do 50 mg/dia de sulfato ferroso, tiveram resultados parecidos em relação ao status de ferro e status hematológico. Ademais, as queixas gastrointestinais eram menores para o grupo que utilizou o medicamento de bisglicinato ferroso e o peso dos recém-nascidos foi um pouco maior ( $3601 \pm 517$  g), se comparado com os recém-nascidos do grupo que utilizou o sulfato ferroso ( $3395 \pm 426$  g) (MILMAN; *et al.*, 2014).

**Figura 03:** Bisglicinato ferroso.



**Fonte:** Arquivo pessoal.

Outro complexo amplamente utilizado para suplementação, seria o taurato de magnésio, que tem em sua composição a taurina e o magnésio (II). A taurina é um aminoácido essencial que o organismo de seres vivos já produz e pode ser encontrada em tecidos, tais como, cérebro, retina, músculos e órgãos de todo o corpo. Estudos feitos em humanos, mostram que a taurina pode atuar como antiinflamatório, regulador sobre a pressão arterial e um bom auxiliador para controle de doenças cardiovasculares (QARADAKHI, *et al.*, 2020).

O magnésio por sua vez, tem grande importância, já que participa da atividade hormonal, na intervenção de mais de 300 reações enzimáticas e no relaxamento muscular. Tendo em vista que a deficiência desse mineral pode acarretar doenças, tais como, uma baixa excitação neuromuscular e acarretar uma maior sensibilidade ao stress suplementação para pessoas que têm uma carência deste mineral é de suma importância (MINERAIS... 2018, p. 32 - 46).

Para suprir a carência nutricional, algumas pessoas utilizam o taurato de magnésio. Estudos mostram que o taurato de magnésio tem uma maior facilidade em ser rapidamente absorvido pelo organismo, podendo passar facilmente pelo cérebro (UYSAL, *et. al.* 2019). Além disso, este suplemento pode melhorar os efeitos da hipertensão e doenças cardiovasculares.

Há também estudos que utilizam complexos metálicos utilizando o zinco para atuar como fármacos antitumorais. Quando o zinco é complexado a ligantes, ele apresenta menor toxicidade e possui poucos efeitos colaterais (PORCHIA, *et. al.* 2020).

O zinco apresenta grande importância para o corpo humano, sendo um dos que está mais presente em nosso organismo e aproximadamente 100 enzimas dependem do zinco para que possam realizar as reações químicas vitais. Este mineral tem grande importância no papel da resposta imune do organismo, na função neurológica e na reprodução, desta forma é de grande importância os estudos relacionados a este metal (MINERAIS... 2018, p. 32 - 46).

Desta forma, é de suma importância o estudo envolvendo estes tipos de suplementos, visto que estudos mostram que há uma facilidade maior de absorção dos minerais essenciais pelo organismo quando estão complexados com algum composto orgânico bioativo.

## 6. MATERIAIS E MÉTODOS

### 6.1 Materiais utilizados

Para a realização da síntese do complexo de creatina com cobre utilizou-se os solventes e reagentes descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Reagentes e solventes utilizados

Reagentes e solventes	Marca	Teor
Água Purificada		
Álcool Etílico	Merck	96%
Cloreto de Cobre II P.A (Dihidratado)	Vetec	99%
Creatina Monoidratada	ON Black Line	
Hidróxido de Sódio	Neon	

Utilizou-se equipamentos para a síntese do complexo e os equipamentos para as análises que estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2. Equipamentos utilizados

Equipamentos	Marca	Modelo
Chapa de aquecimento	Ika	C-MAG HS7
Estufa	QUIMIS	Q317M
Espectrofotômetro de FTIR-IR	SHIMADZU	Prestige - 21
Espectrofotômetro de UV-Vis	SHIMADZU	UV-1800
DTG	SHIMADZU	DTG-60H

#### 6.2.1 Procedimentos para preparo do complexo de cobre e creatina em reator hidrotermal

Solubilizou-se 4,0 mmol de creatina em 8 mL de água aquecida, aproximadamente 90 °C, adicionou-se à solução, 30 gotas da solução de hidróxido de sódio, até que a solução de pH 7 passe para pH 10. Solubilizou-se 2,0 mmol de cloreto de cobre em 5 mL de água purificada, após este processo adicionou-se à solução de cobre gota a gota à solução contendo creatina. Colocou-se a solução de creatina com cobre em um reator hidrotermal dentro da estufa a 150 °C por aproximadamente 72h.

Após estes procedimentos filtrou-se a solução e guardou-se a temperatura ambiente. Após duas semanas adicionou-se 3 mL de álcool etílico. Centrifugou-se a solução e submeteu-se os precipitados ao aquecimento na estufa de 50 °C a 100 °C. Reservou-se aos precipitados para análises posteriores.

### **6.3 Principais métodos para caracterização das propriedades dos complexos obtidos**

#### **6.3.1 Espectroscopia de Absorção na Região do Ultravioleta – Visível (UV-Vis)**

A técnica de espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível fundamenta-se nas medidas de absorção molecular em substâncias que são estimuladas a sofrer transições eletrônicas devido à absorção de energia quantizada na região Uv-Vis (SKOOG, 2009).

Obteve-se os espectros de absorção do complexo no ultravioleta e no visível em um espectrofotômetro de UV-1800/SHIMADZU. Utilizou-se a faixa de varredura de 200 a 1100 nm. A água purificada foi o solvente utilizado para o preparo das soluções de cloreto de cobre, creatina com hidróxido de sódio e o complexo de creatina com cobre.

#### **6.3.2 Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho (IV)**

A espectroscopia no infravermelho, como todas as formas de espectroscopia, depende da interação das moléculas ou átomos com a radiação eletromagnética. A radiação no infravermelho faz com que átomos e grupos de átomos de compostos orgânicos vibrem com o aumento de amplitude em torno das ligações covalentes que os ligam (SOLOMONS, 2013).

Obteve-se espectros vibracionais na região do infravermelho em um espectrofotômetro de ATR/FTIR – IR Prestige-21/SHIMADZU. Utilizou-se a janela espectral de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ .

#### **6.3.3 Análise Termogravimétrica (TG/DTA)**

A análise termogravimétrica é uma análise que acompanha a variação da massa da amostra, em função da variação da temperatura, sendo que a partir da derivada primeira da TG é um arranjo matemático para registrar a variação de massa em relação ao tempo (DENARI, *et. al.* 2012).

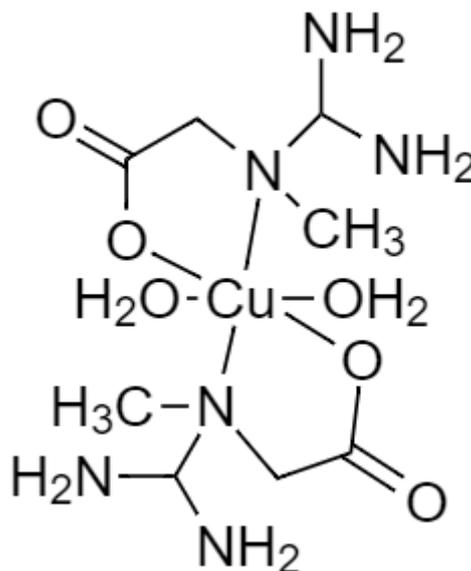
As curvas TG/DTA do complexo sintetizado foi obtida em um equipamento DTG-60H da SHIMADZU. Realizou-se as análises no intervalo de temperatura ambiente até 800 °C.

## 7. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 7.1 Complexo proposto de cobre com creatina

Para o presente trabalho obteve-se a estrutura proposta do complexo que está representado pela Figura 04. Nela observa-se qual é a conformação ideal que as duas moléculas de creatina e duas moléculas de água estarão ligadas ao cobre.

Figura 04 – Estrutura proposta de Creatina com cobre.



Arquivo pessoal.

### 7.2 Síntese do complexo metálico

Optou-se por utilizar o reator hidrotermal para realizar o preparo do complexo, pois em diversas tentativas, cujo procedimento de síntese foi realizado em temperatura ambiente ou mesmo com aquecimento utilizando o sistema de refluxo, porém não obtivemos o produto esperado. Dessa forma, utilizou-se como estratégia para obtenção do produto esperado, a reação hidrotermal e também com vistas a conseguir obter cristais. A desvantagem do uso de reação hidrotermal é o custo, o que não seria vantajoso para a indústria.

Após a realização da síntese pelo método hidrotermal, obteve-se uma solução que se encontrava esverdeada, mas após duas semanas em temperatura ambiente a solução encontrou-se azul, como é possível observar na Figura 05.

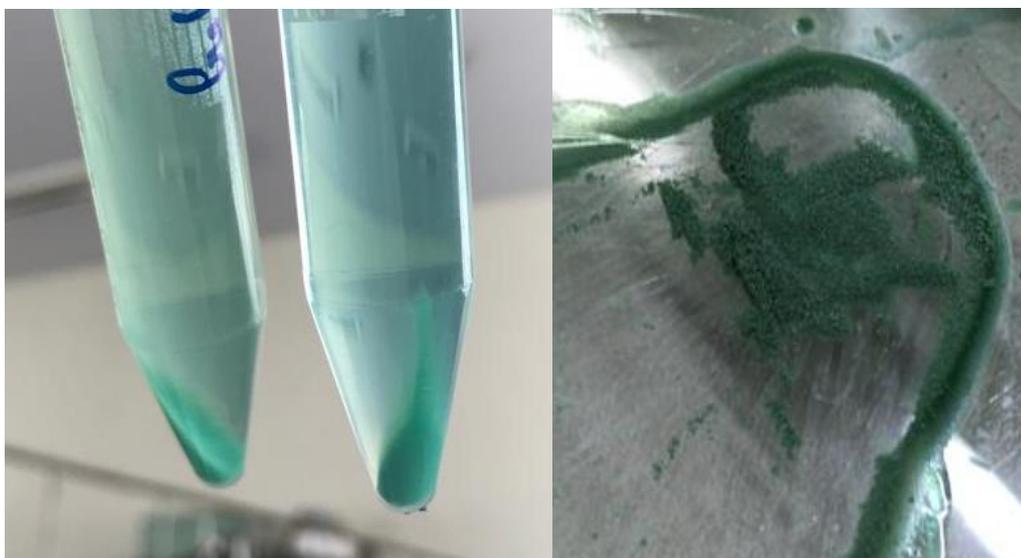
**Figura 05:** A imagem a esquerda refere-se à solução de creatina com cobre logo após a retirada do reator hidrotermal. A direita ilustra a mesma solução duas semanas após a retirada do reator hidrotermal.



**Fonte:** Arquivo pessoal.

Após a adição de álcool etílico houve a formação de precipitado, demonstrado pela Figura 06, que foi submetido a análises.

**Figura 06**— Precipitado obtido após a adição de álcool etílico e secagem na estufa.

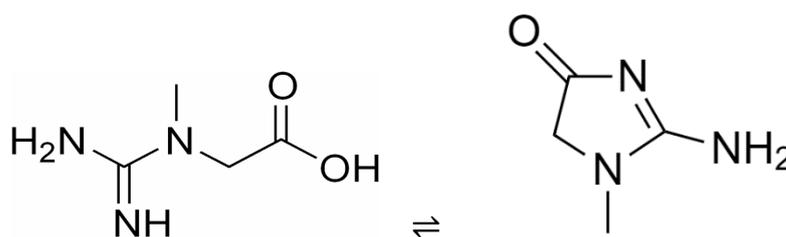


Arquivo pessoal.

### 7.2.1 Complexo de creatina contendo cobre

Para que a creatina fosse desprotonada, adicionou-se 30 gotas da solução de hidróxido de sódio. Desta forma, seria possível que o íon cobre (II) tivesse maior facilidade para a complexação com a creatina e para que fosse evitada a formação da creatinina. A creatinina é um produto proveniente da degradação da creatina, que nosso organismo não consegue absorver, sendo excretado pelo nosso organismo, sendo ilustrado pela Figura 07.

**Figura 07:** Ciclização da creatina, formando a creatinina.



Arquivo pessoal.

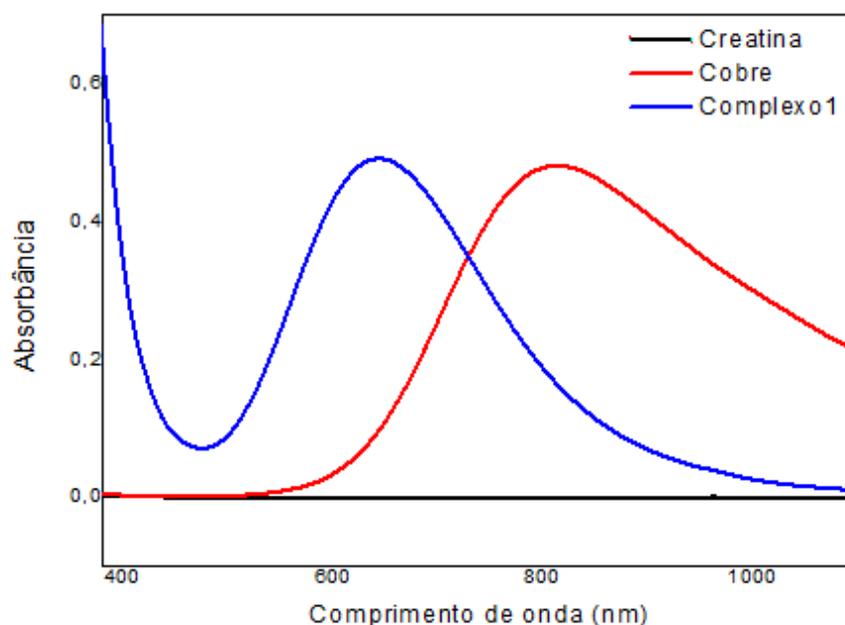
Após a realização da síntese utilizando o reator hidrotermal, observou-se que ao retirar a solução, a mesma apresentava um odor de amônia, reservou-se a solução obtida em um frasco e adicionou-se álcool etílico à essa solução e observou-se a formação de precipitados.

A massa molar da estrutura proposta no presente trabalho é o complexo com duas moléculas de água coordenadas  $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_2] = 363,86\text{g}$ . O cálculo teórico do complexo de creatina com cobre é de C(26,41%) H(6,65%) Cu(17,46%) N(23,10%) O(26,38%).

### 7.2.2 Espectroscopia de Absorção na Região do Ultravioleta - Visível (UV-Vis.)

A solução azul obtida após a síntese do complexo foi submetida para as análises por espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível. Para possibilitar comparações, obteve-se o espectro de uma amostra contendo uma solução aquosa de cloreto de cobre, de outra amostra com a solução aquosa de creatina. Podemos observar os espectros eletrônicos obtidos na Figura 08.

**Figura 08** – Espectro eletrônico na região do ultravioleta-visível do complexo de cobre.



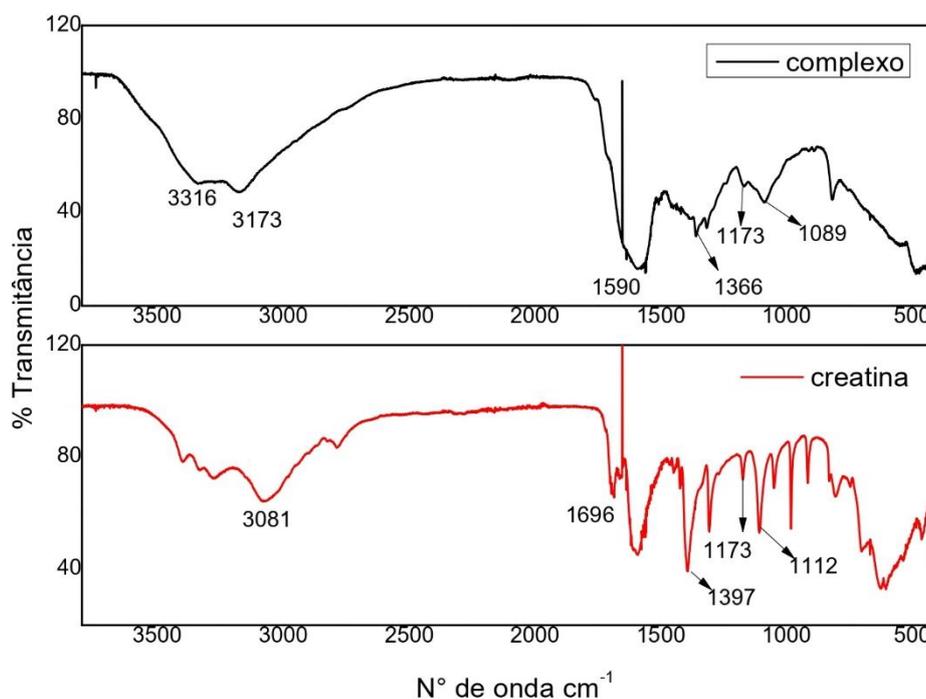
Arquivo pessoal.

Pela análise feita utilizando o UV-Vis, observou-se que o espectro do composto sintetizado tem sua banda deslocada para menores comprimentos de onda se comparado ao espectro solução de cobre, ambos estavam com concentrações parecidas para facilitar a visualização de que houve um deslocamento da banda. O método de análises por UV-Vis não é um método determinativo, mas traz informações relevantes sobre a possível complexação do metal.

### 7.2.3 Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho (IV)

A espectroscopia vibracional na região do infravermelho do produto obtido e da creatina encontram-se na Figura 09.

**Figura 09** – Espectro vibracional na região do infravermelho do complexo de cobre e da creatina.



Arquivo pessoal.

De modo geral, o espectro do complexo está com as bandas mais alargadas o que dificulta uma análise precisa de cada banda. Observou-se uma mudança na região de 3500 a 3000  $\text{cm}^{-1}$  que é uma região característica de estiramentos vibracionais de grupamentos O–H e N–H. Essa mudança é coerente com a estrutura proposta que possui uma molécula de água de coordenação. O estiramento de O–H quelato é uma banda larga de baixa intensidade normalmente na região de 3200 a 2500  $\text{cm}^{-1}$  (SOLOMONS, 2013).

As bandas do espectro vibracional da creatina centradas em 1696 e 1590  $\text{cm}^{-1}$  referente a  $\nu\text{C}=\text{O}$  e  $\nu\text{NH}_2$  (Sakane *et al.* 2011.) estão presentes também no espectro do complexo numa banda bastante intensa e alargada, o que pode ter ocorrido devido à complexação do centro metálico à carbonila do grupo ácido carboxílico presente na creatina.

A banda centrada em 1397  $\text{cm}^{-1}$  do espectro vibracional da creatina referente a  $\nu(\text{COOH})$  (Sakane *et al.* 2011). No espectro do complexo apareceu em 1366  $\text{cm}^{-1}$ , o que

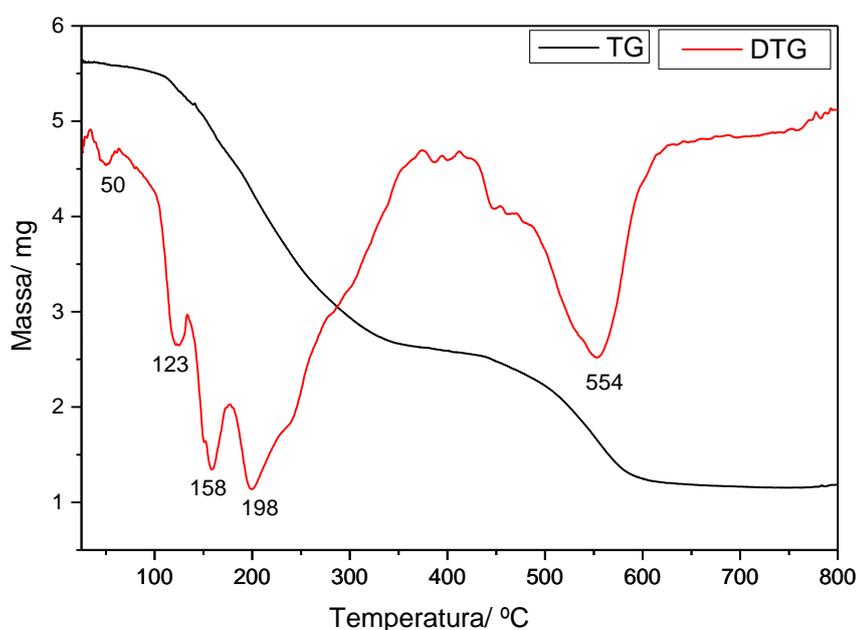
corroborar com a proposta de coordenação metálica ao oxigênio do grupo ácido carboxílico da creatina. As bandas em  $1300$  e  $1173\text{cm}^{-1}$  referentes a deformação angular dos grupos amino e da metila (Sakane *et al.* 2011) não sofreram alteração, o que descarta a possibilidade de coordenação *via* nitrogênio amínico.

A banda da creatina em  $1112\text{cm}^{-1}$ , referente à deformação angular do nitrogênio ternário (ligado à metila) (Sakane *et al.* 2011), sofreu deslocamento para  $1089\text{cm}^{-1}$  o que é coerente com a proposta de coordenação metálica desse nitrogênio.

#### 7.2.4 Análise Termogravimétrica (TG/DTA)

A análise termogravimétrica do produto obtido encontra-se na Figura 10.

Figura 10 – TG/DTA do composto sintetizado.



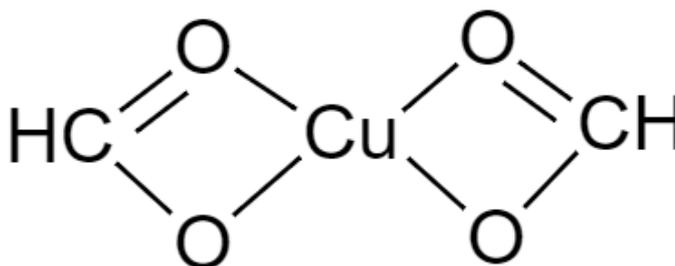
Arquivo pessoal.

Observou-se que a curva de TG apresentou duas faixas de temperatura com perdas de massa (degradação térmica) mais significativas: entre  $120$  e  $200\text{ °C}$  e próximo a  $550\text{ °C}$ . A Tabela 03 traz os principais eventos referente ao processo de degradação térmica do complexo.

**Tabela 03** – Perdas de massa por degradação térmica.

Faixa de Temperatura (°C)	Varição de massa (mg)	Varição de massa (%)
25 (inicial)	5,6 (inicial)	-
25 – 50	5,6 – 5,5 = 0,1	1,8%
120 - 200	5,5 – 2,6 = 2,9	51,8%
~550	2,6 – 1,2 = 1,4	25,0%
590 – 800	1,2 (final)	21,4%

A análise dos dados referente à análise térmica permitiu observar uma perda de umidade pouco significativa em torno de 50 °C (1,8%) e nos permite afirmar que não há moléculas de água de hidratação, pois cada molécula de água representaria cerca de 5% em massa. Foi possível também observar a presença de um resíduo estável acima de ~590 °C que representa 21,4% da massa do composto que possivelmente é referente ao óxido de cobre (II) (CuO). Para a proposta  $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  (363,86g/mol) na qual o cobre (II) está coordenado a duas creatinas desprotonadas e duas moléculas de água, o CuO (79,545 g/mol) representa 20,7%, enquanto o teórico representa 20,94%, o que corrobora para a análise. Pela sobreposição de eventos térmicos na faixa entre 120 e 200 °C não é possível propor com precisão cada perda de massa, contudo, acreditamos que os eventos em 123, 158 e 198 °C sejam devido à saída de moléculas de amônia e gás carbônico, referente a degradação dos grupos aminos da creatina, e saída da molécula de água coordenada. Uma possível proposta para o evento térmico em 554 °C seja a degradação do produto  $\text{CuC}_2\text{H}_2\text{O}_4$  (Figura 11) que representa 23,4% (teórico), enquanto o dado experimental é 25%.

**Figura 11** – Proposta de produto de degradação ( $\text{CuC}_2\text{O}_4$ ).

Arquivo pessoal.

## 8. CONCLUSÕES

Obtivemos um novo complexo de cobre (II) coordenado à duas moléculas de creatina desprotonadas e a duas moléculas de água, conforme foi possível propor baseado nas análises de espectroscopias eletrônica e vibracional e análise térmica.

Não foi possível realizar uma caracterização mais completa devido as atuais condições de funcionamento dos laboratórios em função da pandemia. Para complementar a caracterização do complexo seriam importantes a análise elementar e a absorção atômica de cobre. Também poderiam ser realizadas novas tentativas de obtenção de cristais para serem analisados por difração de raios X por monocristal se houvesse mais tempo hábil.

A proposta de obter um complexo aliando a creatina e o cobre (II) para atuarem como suplementos para performance física foi obtida com sucesso. Estudos posteriores de biodisponibilidade poderiam ser realizados para complementar tal proposta.

## **9. PERSPECTIVAS**

Com os estudos apresentados no presente trabalho, ainda é necessário que sejam realizadas outras análises, para que seja possível determinar de fato as características do composto sintetizado. Também será analisado se é necessário o estudo de novas formas de rotas sintéticas para obter-se um maior rendimento do produto sintetizado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMINOÁCIDOS e o sabor. **Food Ingredients Brasil**, São Paulo. n° 31, P. 70, 2014. Disponível em < [https://revista-fi.com.br/upload\\_arquivos/201606/2016060749312001464891018.pdf](https://revista-fi.com.br/upload_arquivos/201606/2016060749312001464891018.pdf) > Acesso em: 04 jan. 2022.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada- **RDC n° 243**, de 26 de julho de 2018. Disponível em: <[http://www.imprensanacional.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34379969/do1-2018-07-27-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-243-de-26-de-julho-de-2018-34379917](http://www.imprensanacional.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34379969/do1-2018-07-27-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-243-de-26-de-julho-de-2018-34379917)> Acessado em: 10 set. 2019.

ALYSSA, L. M., SHAMIM, S. M. Biochemistry Nutrients. **StatPearls**, 12 mai. 2021. Disponível em: < “<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554545/> “> Acesso em: 05 jan. 2022.

BAYNES, J. W., DOMINICZAK, M. H. Bioquímica Médica. Tradução de Jacyara Maria Brito Macedo... [et al.] 3.ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2010.

BIESEK, S., ALVES, L. A., GUERRA, I. Estratégias de nutrição e suplementação no esporte. 3. ed. Barueri: Manole Ltda., 2016.

CARVALHO, J. DE O., OLIVEIRA, B. N. DE, MACHADO, A. A. N., MACHADO, E. P., & OLIVEIRA, B. N. de. (2018). Uso de suplementação alimentar na musculação. **Conexões**, 16(2), 213-225.

DENARI, G. B. CAVALHEIRO, E. T. G. **Princípios e aplicações de análise térmica**. São Carlos: IQSC, 2012.

FEITOSA, S., GREINER, R., MEINHARDT, A.-K., MÜLLER, A., ALMEIDA, D., & POSTEN, C. (2018). Efeito de processos domésticos tradicionais na bioacessibilidade do ferro, zinco e cobre no feijão preto (*Phaseolus vulgaris* L.). **Foods**, 7 (8), 123.

KREIDER, R. B., KALMAN, D. S., ANTONIO, J., ZIEGENFUSS, T.N., WILDMAN, R., COLLINS, R., CANDOW, D. G., KLEINER, S. M., ALMADA, A. L., LOPEZ, H.L. International Society of Sports Nutrition position stand: Safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**. Vol. 14. Núm. 1. p.1 – 18. 2017.

- KOURY, J. C. OLIVEIRA, C. F. DONANGELO, C. M. Association between copper plasma concentration and copper-dependent metalloproteins in elite athletes. **Rev. Bras Med Esporte**, nº 4, v. 13. 2007.
- MARSHALL, W. J., LAPSLEY, M., DAY, A. P., AYLING, R. M. **Bioquímica clínica: aspectos clínicos e metabólicos**. Tradução de Fabrizio Grandi ... [et al.]. 3. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- MERCK. Merckmillipore, 2021. Creatina monohidrato. Disponível em: < [https://www.merckmillipore.com/BR/pt/product/msds/MDA\\_CHEM-841470](https://www.merckmillipore.com/BR/pt/product/msds/MDA_CHEM-841470) > Acesso em: 04 jan. 2022.
- MILMAN, N., JONSSON, L., DYRE, P., PEDERSEN, P. L., LARSEN, L. G. Ferrous bisglycinate 25 mg iron is as effective as ferrous sulfate 50 mg iron in the prophylaxis of iron deficiency and anemia during pregnancy in a randomized trial. **Walter de Gruyter**, v. 42, n. 2, p. 197-206. 2014.
- MINERAIS na alimentação. **Aditivos e Ingredientes**. São Paulo, Vol. 1, Nº 147, p. 32-46. Abril, 2018. Disponível em: <https://aditivosingredientes.com/revistas/abril2018/mobile/index.html#p=14>. Acesso em: 18 dez. 2021.
- PANTA, R., FILHO, J. N. S. Efeitos da suplementação de creatina na força muscular de praticantes de musculação: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 9. n. 54. p.518-524. Nov./Dez. 2015.
- PORCHIA, M. PELLI, M. DEL BELLO, F. SANTINI, C. Zinc Complexes with Nitrogen Donor Ligands as Anticancer Agents. **Molecules**, n. 24 v. 25. 2020.
- REBOLLO, M. Suplementos Nutricionais em Pediatria. **Revista Chilena de Nutrição**, v.29, n. 3, p. 294-299. 2002.
- QARADAKHI T., GADANEC L., MCSWEENEY K., ABRAHAM J., APOSTOLOPOULOS V, ZULLI A. The anti-inflammatory effect of taurine on cardiovascular disease. **Nutrients**. Vol. 12. Núm. 2847. P 1 – 23. 2020.
- SAKANE, K. K., CARDOSO, M. A. G., JUNIOR, M. B., UEHARA, M. Espectros Infravermelhos da creatina. **Revista Univap**, São José dos Campos-SP, v. 17, n. 29, ago.2011.
- STERN, B.R. SOLIOZ, M. KREWSKI, D. AGGETT, P. AW, T. BAKER, S. CRUMP, K. DOURSIN, M. HABER, L. HERTZBERG, R. KEEN, C. MEEK, B. RUDENKO, L. SCHOENY R. SLOB, W. STARR, T. Copper and Human Health: Biochemistry,

Genetics, and Strategies for Modeling Dose-response Relationships. **Journal of toxicology and environmental health, part B**. n. 1 v. 10. 2007.

SILVA, J. G. S., REBELLATO, A. P., CARAMÊS, E. T. S., GREINER, R., PALLONE, J. A. L. *In vitro* digestion effect on mineral bioaccessibility and antioxidant bioactive compounds of plant-based beverages. **Food Research Internacional**, v. 130, 2020.

SKOOG, D. A. WEST, D. M. HOLLER., F. J. **Fundamentos de química analítica**. 8 ed. São Paulo: Cengage Learning, 2009.

SOLOMONS, T.W. GRAHAM. Júlio Carlos Afonso [et al.]. **Química orgânica**. v. 1, 10 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2013.

TERENZI, G. A creatina como recurso ergogênico em exercícios de alta intensidade e curta duração: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 7. n. 38. p.91-98. Mar/Abr. 2013.

UYSAL, N. KIZILDAG, S. YUCE, Z. GUVENDI, G. KANDIS, S. KOC, B. KARAKILIC, A. CAMSARI, U. ATES, M. Timeline (Bioavailability) of Magnesium Compounds in Hours: Which Magnesium Compound Works Best?. **Biological trace element research**. Vol. 187, Núm. 1. P. 128 – 136. 2019.

ZANELLI, J. C. S., CORDEIRO, B. A., BESERRA, B.T. S., TRINDADE, E. B. S. de M. Creatina E Treinamento Resistido: Efeito Na Hidratação E Massa Corporal Magra. **Revista Bras Med Esport**, São Paulo. Vol. 21, n. 1. p. 27-31. Jan./fev. 2015.