

Artigo

D-Glicose, uma Biomolécula Fascinante: História, Propriedades, Produção e Aplicação

Silva, R. O.; Freitas Filho, J. R.;* Freitas, J. C. R.*

Rev. Virtual Quim., 2018, 10 (4), 875-891. Data de publicação na Web: 28 de agosto de 2018<http://rvq.sbq.org.br>**D-Glucose, a Fascinating Biomolecule: History, Properties, Production and Application**

Abstract: Carbohydrates are the most abundant biomolecules on Earth and annually approximately 200 billion tons of these compounds are produced by the higher plants and algae. Among the many compounds classified as carbohydrates, D-glucose is by far the most abundant monosaccharide. D-glucose is one of the few carbohydrates of low molecular mass, economically attractive, produced on a large scale and prone to structural modifications for the production of new compounds. D-glucose is used in the most varied industrial sectors, such as: in food, pharmaceutical, cosmetic, chemical, among others. Therefore, the annual increase in demand for D-glucose is justifiable, in which it can be obtained by different industrial processes, such as acid hydrolysis and enzymatic hydrolysis. Due to the relevance of D-glucose, this article presents a review on the history, properties, production and biosynthesis of this compound.

Keywords: Carbohydrates; D-glucose; D-glucose properties; D-glucose applications.

Resumo

Os carboidratos são as biomoléculas mais abundantes na Terra e anualmente são produzidos aproximadamente 200 bilhões de toneladas desses compostos pelas plantas superiores e algas. Dentre os inúmeros compostos classificados como carboidratos, a D-glicose é de longe o monossacarídeo mais abundante. A D-glicose é um dos poucos carboidratos de baixa massa molecular, economicamente atrativo, produzido em larga escala e propenso a modificações estruturais para a produção de novos compostos. A D-glicose é utilizada nos mais variados setores industriais, tais como: no alimentício, farmacêutico, cosmético, químico dentre outros. Diante disto, é justificável o aumento anual da demanda de D-glicose, na qual ela pode ser obtida por distintos processos industriais, a citar, a hidrólise ácida e a hidrólise enzimática. Em função da relevância da D-glicose, este artigo apresenta uma revisão sobre a história, propriedades, produção e biossíntese deste composto.

Palavras-chave: Carboidratos; D-glicose; Propriedades da D-glicose; Aplicações da D-glicose.

* Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Sítio Olho D'água da Bica, s/n, CEP 58175-000, Cuité-PB, Brasil.

✉ joaoveronice@yahoo.com.br e julianocrufino@pq.cnpq.br

DOI: [10.21577/1984-6835.20180064](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20180064)

D-Glicose, uma Biomolécula Fascinante: História, Propriedades, Produção e Aplicação

Rayane O. Silva,^a João R. de Freitas Filho,^{b,*} Juliano C. Rufino Freitas^{a,b,*}

^a Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Sítio Olho D'água da Bica, s/n, CEP 58175-000, Cuité-PB, Brasil.

^b Universidade Federal de Rural de Pernambuco, Departamento de Química, Av. Dom Manoel de Medeiros, Dois Irmãos, s/n, CEP 52171-900, Recife-PE, Brasil.

* joaoveronice@yahoo.com.br e julianocrufino@pq.cnpq.br

Recebido em 9 de janeiro de 2018. Aceito para publicação em 15 de agosto de 2018

1. Introdução e História
2. Propriedades da D-glicose
3. Produção Industrial da D-glicose
4. Biossíntese da D-glicose
5. Aplicações da D-glicose
 - 5.1. Aplicação da D-glicose na indústria alimentícia
 - 5.2. Aplicação da D-glicose na indústria farmacêutica
 - 5.3. Aplicação da D-glicose na Indústria Cosmética
 - 5.4. Aplicações da D-glicose como auxiliares Quirais
6. Considerações Finais

1. Introdução e História

Os carboidratos são as biomoléculas mais comumente encontradas na natureza, constituindo desde organismos mais complexos, como plantas,^{1,2} até organismos mais simples, como bactérias.³ Eles compõem 75% da biomassa da Terra representando a maior fonte renovável do planeta e anualmente são produzidos cerca de 200 bilhões de toneladas de carboidratos pelas plantas superiores e algas.⁴ No entanto,

embora os carboidratos estejam bem distribuídos na natureza, só alguns compostos vêm sendo utilizados pelo setor industrial como ressalta Ferreira, Silva e Ferreira² ...*é importante destacar que dentro dessa classe estão incluídas muitas substâncias, mas poucas são as que efetivamente tem o potencial econômico para atrair o investimento das indústrias químicas.* Além disso, na dieta humana os carboidratos são considerados uma importante fonte de energia, onde a ingestão diária deve variar de 40 a 80% dos requisitos energéticos totais.⁵

Dentre os inúmeros compostos que são classificados como carboidratos, a D-glicose é de longe o monossacarídeo mais abundante.⁶ Além disso, a sacarose e a D-glicose são os dois carboidratos de baixa massa molecular, economicamente atrativos e produzidos em larga escala e que são propensos a modificações estruturais para a produção de novos compostos importantes do ponto de vista industrial.²

A D-glicose (**1**, Figura 1) é um pó cristalino branco de sabor adocicado, inodoro, disponível comercialmente (CAS Nº. 50-99-7), apresenta fórmula $C_6H_{12}O_6$ e peso molecular 180,16 g/mol. Vale destacar que a D-glicose é uma molécula polar e seu transporte, através da membrana, acontece por meio de difusão facilitada (a favor do gradiente de concentração) e dependente de proteínas transportadoras presentes na superfície das células.⁷ Ela foi isolada pela primeira vez em 1747, pelo químico alemão Andreas Sigismund Marggraf (1709-1782), a partir do suco de uva, e anos mais tarde, em 1801, foi obtida na forma de cristais pelo químico analítico francês, Joseph Louis Proust (1754-1826) também do suco de uva.⁶

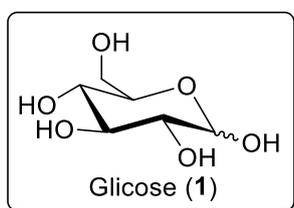


Figura 1. Fórmula estrutural da D-glicose

A produção da D-glicose teve início em 1811 com o químico alemão Gottlieb Sigismund Constantín Kirchoff (1764-1833), no entanto, sua preparação foi fruto do acaso, uma vez que Kirchoff estava à procura de um substituto da goma arábica, material este utilizado como adesivo, através do processo de aquecimento de uma mistura de amido de batata e ácido sulfúrico.⁶

Em 1855, a indústria britânica iniciou a produção da D-glicose sólida em Londres, especificamente na cidade de Spitalfields, utilizando o processo desenvolvido pelo francês Alexandre Mambré (1825-1904). Anos

mais tarde, em 1876, Mambré transferiu a produção da D-glicose sólida para a cidade de Hammersmith.⁸

Em 1957, Richard O. Marshall e Earl R. Kooi descobriram a existência de uma enzima capaz de converter a glicose em frutose, fato este que revolucionou e impactou a indústria da D-glicose.⁹ A conversão enzimática da D-glicose em D-frutose ocorre por uma enzima isomerase, onde este processo foi patenteado nos Estados Unidos em 1960.¹⁰

Atualmente, a indústria da D-glicose apresenta uma grande diversidade de matéria-prima. Por exemplo, na Europa, a mesma é obtida a partir da batata ou do trigo, enquanto que, na América do Norte, além dessas duas matérias-primas, eles utilizaram o milho. Entre as matérias-primas utilizadas na fabricação da glicose, o milho e o trigo apresentam vantagens em relação às demais matérias-primas, pois ambos podem ser facilmente armazenados e transportados.⁸

Na sua forma monomérica, a D-glicose é a principal fonte de energia da maioria dos organismos vivos, auxiliando na nutrição dos mesmos. Com exceção das vitaminas, aminoácidos e ácidos graxos, todos os metabólitos vitais podem ser obtidos a partir da glicose.¹¹

Em função da relevância dessa substância, objeto de estudo, este artigo apresenta uma revisão dos estudos sobre a história, propriedades, produção e biossíntese da D-glicose.

2. Propriedades da D-glicose

O termo “glicose” foi utilizado pela primeira vez em 1838, por Jean Baptiste André Dumas (1800-1884), visando designar a substância doce encontrada no mel e na uva. Anos mais tarde, Friedrich August Kekulé von Stradonitz (1829-1896) renomeou de dextrose, devido apresentar a propriedade de desviar a luz polarizada para a direita. No entanto, o termo “glicose” se disseminou mais que “dextrose”, devido, em parte, as inúmeras

contribuições de Emil Hermann Fischer (1852-1919), sendo esta a nomenclatura mais utilizada nos dias atuais.¹¹

Em 1891, o químico alemão Emil Hermann Fischer elucidou e determinou a estereoquímica da D-glicose, utilizando um raciocínio por dedução impressionante. Tal raciocínio dedutivo, até o momento, é considerado o mais brilhante da história da química, levando Fischer em 1902 a ganhar o Prêmio Nobel de Química.¹² Anos mais tarde, a estrutura química e a conformação da glicose proposta por Fischer foram confirmadas com o auxílio da espectroscopia de ressonância magnética nuclear de campo alto utilizando ímãs supercondutores, uma sequência de pulso diferenciada, e experimentos de uma e duas dimensões tratados com a Transformada de Fourier.⁶

A glicose é encontrada na natureza exclusivamente na configuração D, sendo

também conhecida e comercializada como, D-glicose, dextrose, aldo-hexose, alfa-dextrose e alfa-D-glicose.¹³ É um monossacarídeo que em solução aquosa ($T = 25^{\circ}\text{C}$), segundo dados experimentais, se encontra na forma piranosídica com um percentual de 99,6%, na forma furanosídica com 0,39%, e 0,01% em formas acíclicas.^{14,15}

A ciclização da D-glicose acontece devido ao ataque nucleofílico intramolecular do par de elétrons do oxigênio do grupo hidroxila localizado no carbono 5 ao carbono carbonílico, levando a formação de um novo centro estereogênico (carbono quiral), denominado de carbono anomérico (C-1). Como resultado da formação do carbono anomérico são gerados dois estereoisômeros, denominados de anômeros, que diferem devido a posição espacial da hidroxila do carbono 1 (Figura 2).¹⁶

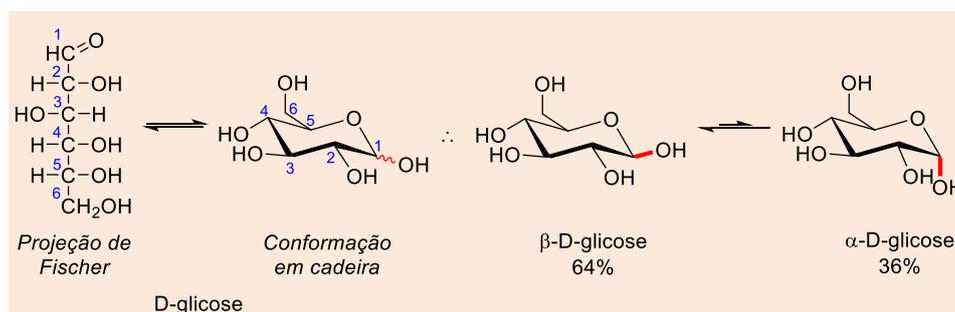


Figura 2. Representação dos dois estereoisômeros da D-glicose

Vale ressaltar que, em solução aquosa, o anômero β da D-glicose predomina em relação ao anômero α , sendo isto justificado, em parte, devido à disposição espacial do grupo hidroxila (C-1) do anômero β , na

posição equatorial, o que diminui o efeito estérico 1,3-diaxial, e favorece a ligação de hidrogênio entre o hidrogênio da hidroxila e o oxigênio contido no anel piranosídico (Figura 3).^{17,18}

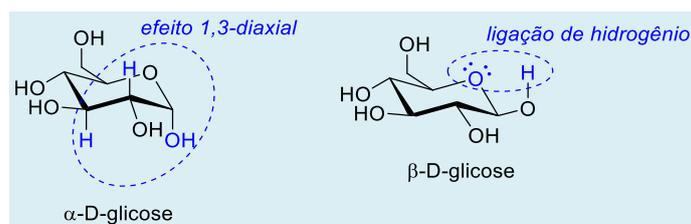


Figura 3. Posição espacial dos átomos na conformação cadeia dos estereoisômeros da D-glicose

Devido as diferentes conformações, a D-glicose apresenta três formas cristalinas (Figura 4). A (α e β)-D-glicose anidra apresentam duas formas cristalinas do tipo ortorrômbica, que corresponde a um sistema cristalino em que os três eixos cristalográficos são reciprocamente perpendiculares,

apresentadas como prismas alongados (Figura 4a e 4b), enquanto que, a α -D-glicose monohidratada apresenta forma cristalina monoclinica, que corresponde a um sistema cristalino que apresenta três eixos cristalográficos de comprimentos diferentes, apresentadas como placas finas (Figura 4c).⁶

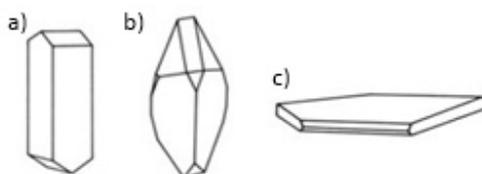


Figura 4. Estruturas cristalinas, (a) α -D-glicose anidra, (b) β -D-glicose anidra e (c) α -D-glicose monohidratada⁷

Estudos recentes demonstraram alguns estados de transições dos isômeros α - e β -D-glicose na fase gasosa, mas não se constatou transições da D-glicose no estado sólido.^{17,18} Tais transições poderiam elucidar a conformação das moléculas e suas interações. Adicionalmente, no estudo dessas transições foi empregada uma alta pressão, como estímulo mecânico externo, para observar as interações intermoleculares na α -D-glicose cristalina. Ficou comprovado que a pressão modifica significativamente a conformação molecular, além das propriedades do cristal, induzindo-o, preferencialmente, a uma nova fase, que ainda é desconhecida.^{17,18}

Outra informação relevante, foi que a agregação das moléculas da D-glicose em cristais é governada principalmente por ligações de hidrogênio, sendo a transição de fase relatada em 5,40 GPa para a α -D-glicose a primeira em monossacarídeos e fornece informações detalhadas sobre suas propriedades estruturais e mecânicas.¹⁹ A nova fase da α -D-glicose, foi designada como Fase II, e os dados de difração de raios-X demonstraram que as moléculas da α -D-glicose no cristal a 295 K e 0,1 MPa (Figura 3) são elipsoides térmicos mostrados no nível de probabilidade de 50%.²⁰

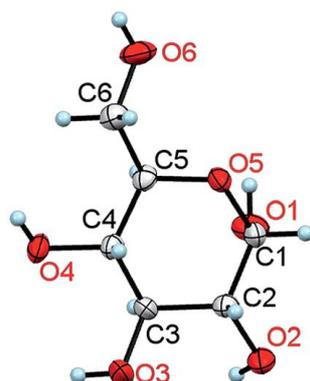


Figura 5. Dados de difração de raios-X, demonstraram que uma molécula de α -D-glicose no cristal a 295 K e 0,1 MPa¹⁹

Do ponto de vista físico-químico, a D-glicose apresenta propriedades bem particulares e interessantes, conforme indicado na Tabela 1. No mais, a D-glicose é

solúvel em água e em soluções aquosas básicas, no entanto, é pouco solúvel em solventes orgânicos, tais como, álcoois, éteres, acetona, piridina e anilina.²¹

Tabela 1. propriedades físico-química da D-glicose

PONTO DE FUSÃO	α -D-glicose: 146 °C β -D-glicose: 150 °C
ROTAÇÃO ESPECÍFICA	α -D-glicose: +112,2° β -D-glicose: +18,7°
DENSIDADE	1,54 g/cm ³
MOMENTO DIPOLAR	8,6827 D ou C.m
CALOR ESPECÍFICO	218,6 J/K.mol
ENTALPIA DE COMBUSTÃO	-2805 kJ/mol
SOLUBILIDADE EM ÁGUA (20°C)	470 g/dm ³

*D = Debye; C= Coulomb

A D-glicose atua como açúcar redutor, sendo susceptível a oxidação por íons cúpricos (Cu^{2+}) e férricos (Fe^{3+}), onde o grupo carbonila é oxidado a carboxila formado ácidos carboxílicos com a sucessiva redução destes íons.²¹

A toxicidade da D-glicose está relacionada à diminuição da secreção de insulina e do aumento da resistência à insulina.²² Atualmente, a toxicidade da glicose está associada no agravamento do diabetes, afetando a secreção de insulina por parte das

células β , onde vários mecanismos foram propostos para explicar os efeitos adversos da hiperglicemia.^{23,24} Cabe destacar, que a hiperglicemia reduz a capacidade de secreção de insulina das células β pancreáticas e o aumento resultante da resistência à insulina leva a uma maior hiperglicemia. Este círculo vicioso finalmente leva à incapacidade total de células β para secretar insulina.^{23,24}

No mais, a D-glicose é a principal fonte de energia de diversos organismos, sendo a unidade monomérica de vários

polissacarídeos importantes biologicamente, tais como o amido (um polissacarídeo de reserva energética da célula vegetal e é considerado o segundo polissacarídeo mais abundante, suas principais fontes são: trigo e milho), glicogênio (um polissacarídeo de reserva energética da célula animal, encontrada no fígado) e celulose (o polissacarídeo mais abundante da natureza, a sua principal fonte industrial é a madeira, apresenta função estrutural na célula vegetal).^{1,14}

3. Produção Industrial

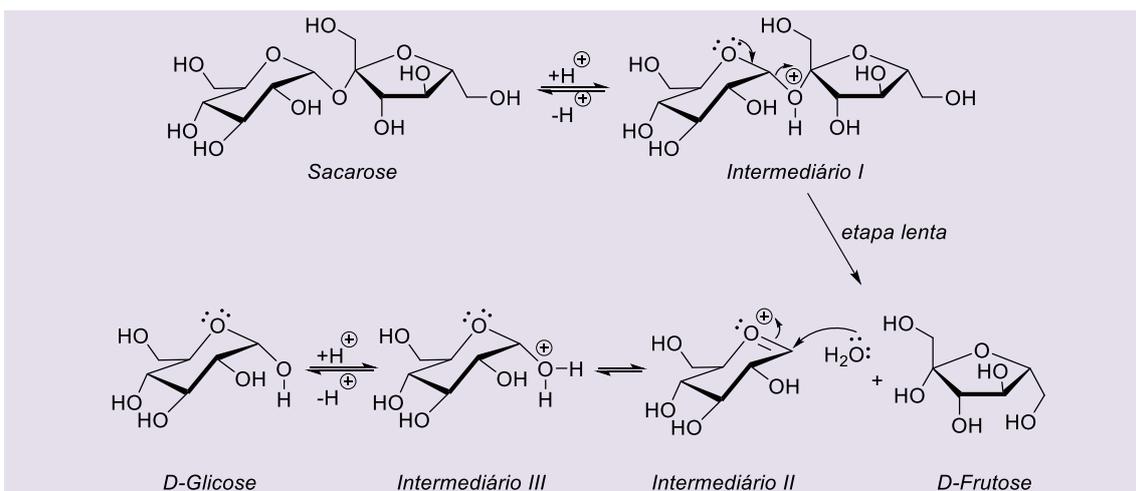
A D-glicose é a matéria-prima de diversos produtos industriais, tais como, alimentícios, farmacêuticos, têxteis entre outros. Diante disto, é justificável o aumento anual da demanda da D-glicose, a exemplo disso tem-se a Etiópia que em 2012 teve a sua demanda estimada em 5.000 toneladas, e segundo estimativas, irá aumentar em 2018 para 8.858 toneladas e no ano de 2023 atingirá 14.266 toneladas.⁴¹

A literatura descreve a obtenção industrial da D-glicose através de processos distintos:

- Hidrólise ácida utilizando principalmente sacarose, amido e celulose;
- Hidrólise enzimática utilizando principalmente a sacarose e o amido.

A hidrólise da sacarose, cujo produto é o açúcar invertido, pode ser catalisada por enzimas, por ácidos ou por resinas trocadoras de cátions.⁴² A enzima invertase ou β -D-frutopiranosidase catalisa a reação de hidrólise da sacarose produzindo uma mistura equimolar de D-glicose e D-frutose. A enzima invertase pode ser obtida a partir de diferentes micro-organismos como, por exemplo, por meio do fungo *Saccharomyces cerevisiae*.⁴³

Com relação à produção da D-glicose a partir da sacarose via hidrólise ácida (Esquema 1), o processo acontece inicialmente com a protonação do oxigênio da ligação α -glicosídica, levando a formação do *intermediário I*, que por sua vez, sofre um rearranjo e quebra intramolecular, levando a formação da frutose e do *intermediário II* (etapa lenta). O *intermediário II* sofre um ataque nucleofílico da água levando ao *intermediário III*, o qual sofre a desprotonação levando a D-glicose.¹



Esquema 1. Mecanismo de hidrólise da sacarose em meio ácido

No entanto, a produção da D-glicose empregando catalisadores químicos

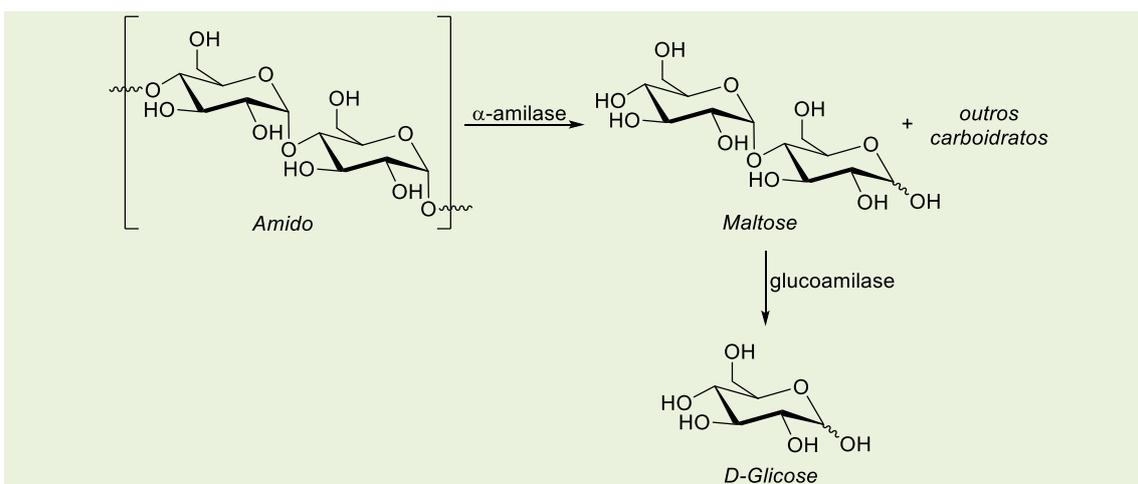
apresenta algumas desvantagens, a citar, a necessidade de elevadas temperaturas e da

baixa especificidade, o que leva a formação de produtos de composição química mista que requerem uma etapa posterior de purificação.⁴⁴ Uma alternativa, é o emprego de enzimas como catalisadores nas reações, uma vez que, reduzem a formação de subprodutos, podem ser recuperadas, e obtenção de produtos biodegradáveis.

Segundo Freitas e colaboradores,⁴⁵ o uso de catalisadores de alto custo, como no caso das enzimas, requer um efetivo reaproveitamento capaz de tornar o processo economicamente viável. Por outro lado, de acordo com Vujic e colaboradores,⁴⁶ a utilização de biocatalisadores em escala industrial pode ser aumentada caso estes sejam imobilizados e se mantenham ativos.

De acordo com a literatura, 34% de todo o amido produzido é transformado em D-

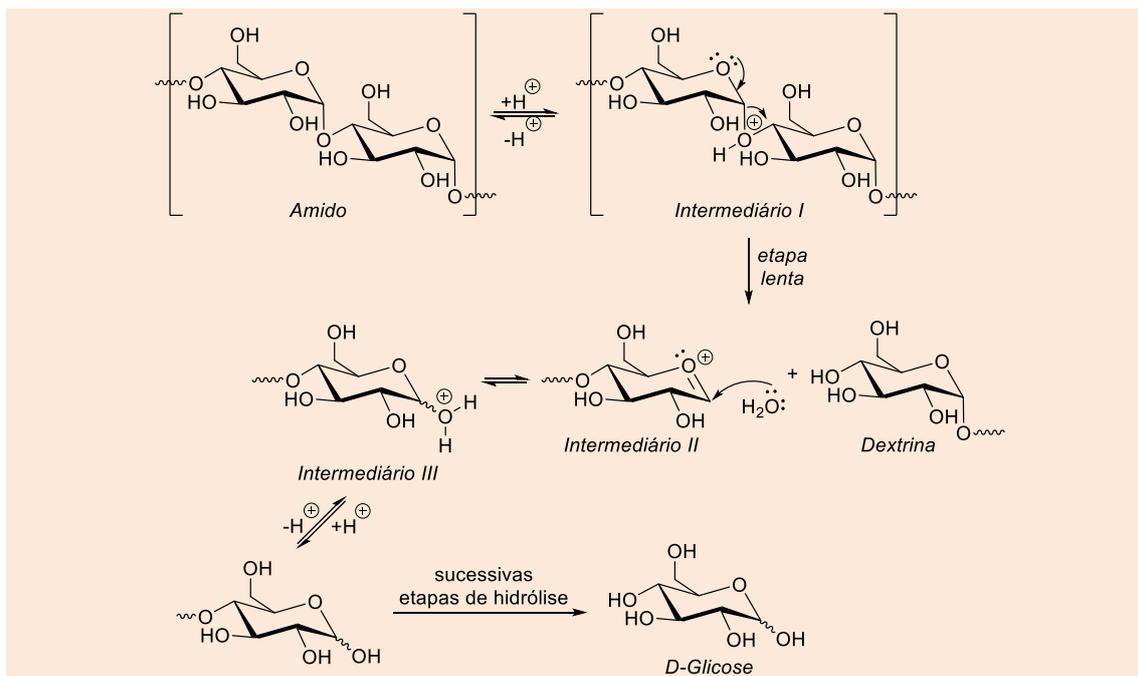
glicose.¹ A produção industrial da D-glicose a partir da hidrólise enzimática do amido ocorre em duas etapas (Esquema 2). Na primeira etapa do processo, o amido é submetido ao tratamento com a enzima α -amilase (classificada como uma endo-amilase também conhecida como α -1,4-glucan-4-glucanohidrolase estando presente nos mamíferos e em alguns cereais, fungos e bactérias) que atua sobre as ligações α -glicosídicas internas da cadeia do amido levando a produção da maltose (dissacarídeo) e outros carboidratos.⁴⁷ Na segunda etapa do processo, uma enzima denominada glucoamilase (enzima conhecida como 1,4- α -D-glucan-glucohidrolase), atua principalmente na hidrólise da ligação glicosídica 1,4 produzindo a D-glicose.⁴⁸



Esquema 2. Hidrólise enzimática do amido

Já a produção industrial da D-glicose a partir do amido sob catálise ácida acontece seguindo a proposta mecanística exposta no esquema 3. Inicialmente, ocorre a protonação do oxigênio da ligação α -glicosídica, levando a formação do *intermediário I*, que por sua vez, sofre um rearranjo e quebra intramolecular, levando a formação da dextrina (misturas de polímeros de D-glucose de baixo peso

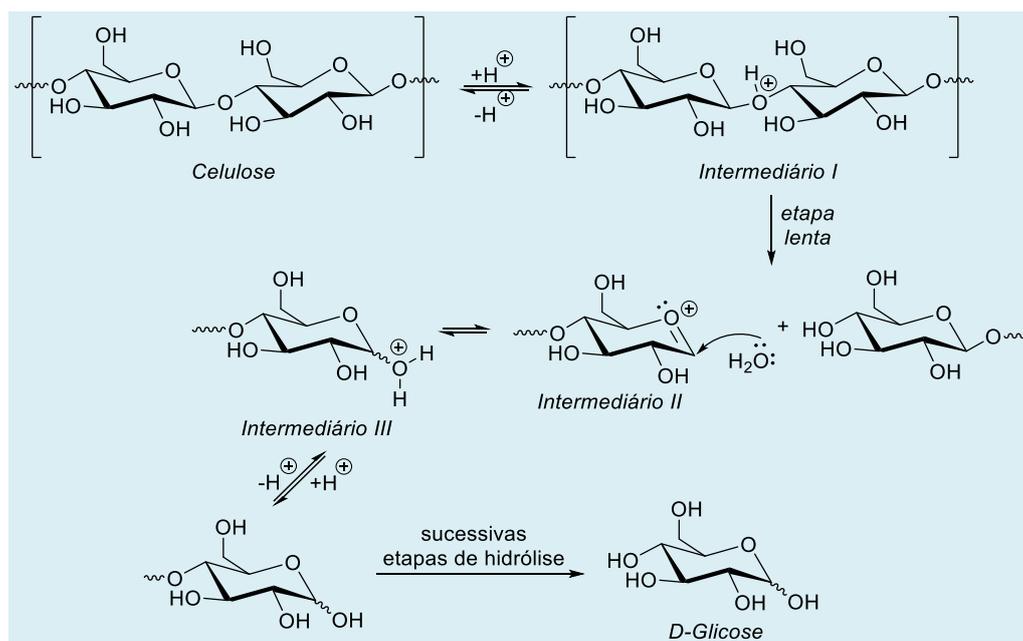
molecular) e do *intermediário II* (etapa lenta). O *intermediário II* sofre um ataque nucleofílico da água levando ao *intermediário III*, o qual sofre a desprotonação levando a formação de dextrina (caso a hidrólise tenha acontecido no interior da cadeia) ou de D-glicose (caso a hidrólise tenha ocorrido diretamente nos terminais). Por fim, a dextrina formada sofre sucessivas hidrólises levando a formação da D-glicose.⁴⁹



Esquema 3. Proposta mecanística da hidrólise ácida do amido

A hidrólise ácida da celulose (Esquema 4) ocorre espontaneamente, mas de forma extremamente lenta. Esta hidrólise inicia com a protonação do oxigênio da ligação β -glicosídica, seguido da quebra da ligação β -glicosídica, levando a formação do *intermediário II*, o qual é estabilizado pelo par

de elétrons existente no oxigênio. Em seguida, ocorre o ataque nucleofílico de uma molécula de água levando à formação do *intermediário III*, o qual sofre desprotonação levando à produção de D-glicose (caso a hidrólise tenha ocorrido diretamente nos terminais) ou à despolimerização (caso a hidrólise tenha acontecido no interior da cadeia).⁵⁰



Esquema 4. Proposta mecanística da hidrólise ácida da celulose

Do ponto de vista enzimático, a celulose pode ser hidrolisada a D-glicose, no entanto, este processo ocorre em três etapas sucessivas com atuação de três enzimas distintas (Figura 6).⁵⁰ A primeira etapa consiste na quebra das ligações β -glicosídicas das cadeias da celulose criando novos terminais, com o auxílio da enzima endoglucanase (endo-1,4- β -D-glucanase), a próxima etapa ocorre com auxílio da enzima celobio-hidrolases (exo-1,4- β -D-glucanases), onde a mesma atua nos terminais formados na etapa anterior levando a formação do

dissacarídeo celobiose, a última etapa ocorre com auxílio da enzima 1,4- β -glucosidases, a qual hidrolisa a celobiose a D-glicose.⁵⁰

Adicionalmente, a hidrólise dos polissacarídeos com ácido diluído vem sendo amplamente abordada na literatura, sendo os ácidos, sulfúrico e o clorídrico, normalmente os mais empregados.⁵¹ Um maior interesse na utilização destas soluções diluídas reside no benefício econômico proporcionado por este processo, já que o uso do ácido reduz os custos com matéria-prima e equipamentos.⁵²

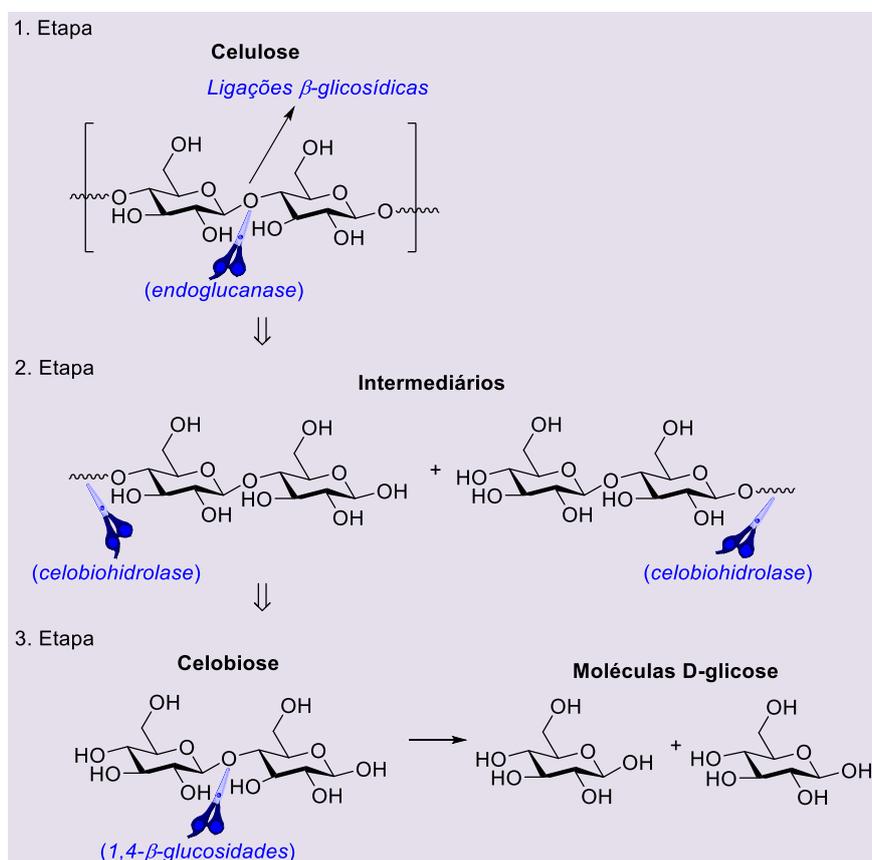


Figura 6. Representação da ação enzimática de diferentes enzimas que atuam na celulose com a finalidade de formar a D-glicose⁵⁰

4. Biossíntese da D-glicose

Os vegetais são os principais produtores da D-glicose, os quais a sintetizam através do

processo de fotossíntese. A fotossíntese ocorre nos organismos procariontes e eucariontes,⁵³ e acontece em duas fases: uma dependente diretamente da energia luminosa e outra não.^{53, 54}

A D-glicose é considerada o “combustível da vida” e a unidade estrutural dos organismos vivos.⁵⁵ Nos seres humanos, a D-glicose é estocada sob a forma de glicogênio, no entanto, apenas esta reserva não é suficiente, forçando o organismo criar mecanismos capazes de sintetizá-la. Deste modo, a principal via para a produção da D-glicose é através do processo espontâneo denominado gliconeogênese (Figura 7), o qual se inicia com a transformação do piruvato e

componentes relacionados (aminoácidos, lactato, glicerol, ácido propiônico) em glicose. Esse processo ocorre com auxílio de diferentes classes de enzimas e utilizando como fonte de energia moléculas de trifosfato de adenosina (ATP). A gliconeogênese ocorre em todos os animais, vegetais, fungos e micro-organismos. Nos mamíferos a gliconeogênese ocorre em maior parte no fígado.¹⁴

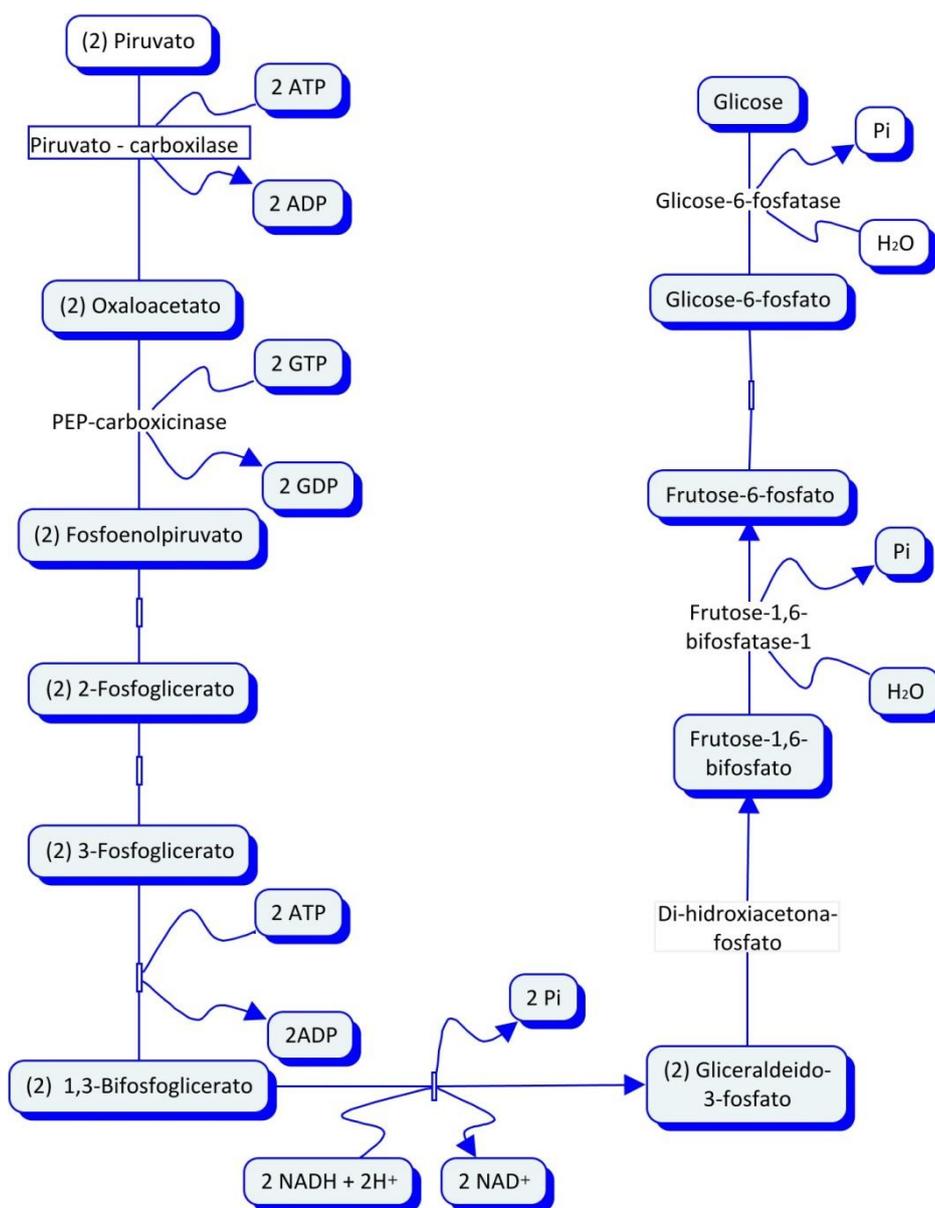


Figura 7. Esquema reacional da gliconeogênese.

5. Aplicações da D-glicose

A D-glicose apresenta aplicações em diferentes setores industriais, tais como: no setor alimentício, farmacêutico, cosmético, químico dentre outros.

5.1. Aplicação da D-glicose na indústria alimentícia

A D-glicose é amplamente empregada na indústria de alimentos com a principal função de edulcorante (adoçante).⁵⁶ O açúcar invertido, mistura de glicose e frutose, é usado em indústrias alimentícia, pois apresenta um sabor muito mais adocicado que o açúcar comum (sacarose).⁵⁷ A doçura é uma característica importante e facilmente identificável dos edulcorantes contendo glicose e frutose. A sensação de doçura tem sido amplamente estudada,⁵⁸⁻⁶⁰ e segundo Shallenberger⁶¹ a doçura é definida como um gosto primário. Além disso, a D-glicose é um dos componentes presentes no xarope, uma vez que durante o preparo do xarope ocorre a inversão da sacarose, por isso é chamado de açúcar invertido.⁶¹

5.2. Aplicação da D-glicose na indústria farmacêutica

A D-glicose está presente desde a produção de medicamentos, até no cuidado com o paciente na atenção farmacêutica, mostrando-se importante tanto do ponto de vista terapêutico, quanto farmacotécnico e bioquímico. As soluções de D-glicose podem ser aplicadas para a prevenção e/ou tratamento da desidratação, onde se faz uso de soluções com concentrações de 5%, as quais são indicadas como fonte de água, calorias e diurese osmótica, sendo

administrada usualmente por uma via periférica em casos de desidratação.⁶² Especificamente, em episódios de diarreia, a solução de D-glicose é de suma importância para manter o equilíbrio hidroeletrólítico, o qual foi perturbado em virtude de uma intensa perda de água nas fezes. Os sais de reidratação oral entram como um agente capaz de manter este equilíbrio, apresentando-se na forma farmacêutica de pós prontos para serem dissolvidos em água para o uso.^{63,64}

A D-glicose é a fonte preferida de carboidratos em regimes de nutrição parenteral, sendo o medicamento de escolha como componente calórico. Neste âmbito é preferível o uso de medicamentos na forma de soluções hipertônicas em concentrações de 10% e 50%.^{63,65}

Soluções de D-glicose em concentrações de 75% podem ser aplicadas terapêuticamente como agente esclerosante em escleroterapia/crioescleroterapia, sendo destinadas ao tratamento de microvarizes e telangiectasias (capilares finos, dilatados e geralmente ramificados), possibilitando seu emprego no tratamento combinado da cirurgia de varizes com escleroterapia de telangiectasias dos membros inferiores no mesmo ato.⁶⁶

Além das aplicações terapêuticas, a D-glicose apresenta ainda importantes aplicabilidades para fins farmacotécnicos. Moléculas de glicose a unidade básica formadora da celulose, uma substância intensamente utilizada como insumo farmacêutico, ocupando atualmente lugar de destaque entre os adjuvantes farmacêuticos modernos. A celulose apresenta uma ampla aplicabilidade, sendo utilizada tanto em formas farmacêuticas sólidas como aglutinante, desintegrante ou filmógeno, quanto em formas farmacêuticas semi-sólidas, empregada especialmente como formadora de hidrogéis.⁶⁷

5.3. Aplicação da D-glicose na indústria cosmética

A D-glicose é um agente hidratante auxiliar que é amplamente utilizado em produtos de cuidados da pele.⁶⁸ Nos produtos cosméticos e de higiene pessoal, a D-glicose pode ser utilizada na formulação de produtos de banho, produtos de limpeza, maquiagem dos olhos, produtos de cuidados da pele, maquiagem e produtos para o cabelo.

Outras aplicações da D-glicose são descritas na revisão realizada por Yamamoto e colaboradores,⁶⁹ por Okuda⁷⁰ e na trabalho de revisão realizado por Ferreira.⁷¹

5.4. Aplicações da D-glicose como auxiliares Quirais

Os carboidratos e seus derivados são comumente usados como auxiliares quirais.⁷² A D-glicose é usada no curtimento, no tingimento e como matéria-prima na indústria de papel e adesivos. Na área sintética é explorada como substrato, auxiliar e catalisador quiral.⁷³ Alguns derivados da D-glicose, tais como, o diacetoneídeo da glicose ou simplesmente DAG, a gliconolactona (DGL) e o metilglicosídeo-acetal do benzaldeído são bem conhecidos dos químicos orgânicos, por serem comercialmente disponíveis ou facilmente preparados em laboratório. Convém destacar que são descritas várias outras pequenas rotas de transformação da D-glicose em substâncias quirais, aplicadas em síntese orgânica.⁷⁴⁻⁷⁶

Segundo Ferreira e Rocha,¹ dentre os três derivados da D-glicose citado anteriormente, o DAG continua sendo o mais utilizado. Ainda de acordo com os autores, a DAG é o derivado de carboidrato mais utilizado em síntese orgânica, como substrato, auxiliar e catalisador quirais. Sua aplicação tem sido limitada apenas nas universidades, contudo o número de citações sobre sua utilização continua crescendo. Kunz e Ruck, descreve em seu trabalho que maioria das citações encontradas na literatura refere-se à

aplicação do DAG em síntese de substâncias furanosídicas e como auxiliar de quiralidade, aplicado em várias reações onde há criação de um ou mais centros quirais.⁷²

Harrington e Tius,⁷⁷ descreveram uma variante enantioselectiva da síntese de ciclopentenonas conjugadas cruzadas, usando como auxiliares quirais derivados de D-glicose. Segundo os autores, a menor modificação do método tornou aplicável na preparação de ambas as séries de produtos enantioméricos.

De acordo com Miller e Stoodley⁷⁸ a D-glicose foi utilizada como auxiliar quiral em reações assimétricas de Diels-Alder, quer como dienófilo à base de sililoxi ou de naftoquinona.

Lichtenthaler relatou que existe uma variedade de insumos industriais que podem ser obtidos a partir da glicose onde muitos deles são utilizados já na sua forma final como, por exemplo, alguns carboidratos (sorbitol, manose, sorbose, frutose, dextrinas, entre outros), o glicerol e o glicol ou como intermediários para obtenção de outros como alcoóis (como etanol), poliálcoois, aminoácidos, ácidos carboxílicos (como ácido cítrico, láctico e acético) e até mesmo a vitamina C.⁷⁹

Finalizando, outras aplicações da D-glicose usada como auxiliares quirais são descritas na literatura.^{80,81}

6. Considerações Finais

A D-glicose é um açúcar comum existente em vários alimentos, é encontrada na natureza exclusivamente na configuração D, sendo também conhecida e comercializada como, D-glucose, dextrose, aldo-hexose, alfa-dextrose e alfa-D-glicose. Devido à sua abundância e propriedades únicas, é justificada sua aplicação nos mais variados setores industriais, tais como: no alimentício, farmacêutico, cosmético, químico dentre outros. Cabe ressaltar que a D-glicose é um carboidrato de baixa massa molecular,

economicamente atrativo e produzido em larga escala e que é propenso a modificações estruturais para a produção de novos compostos importantes do ponto de vista industrial.

Na sua forma monomérica, a D-glicose é a principal transportadora de energia na maioria dos organismos vivos e é a sua principal fonte de nutrição. Com exceção das vitaminas, aminoácidos e ácidos graxos, todos os metabólitos vitais podem ser obtidos a partir da glicose.

Por outro lado, a D-glicose é considerada uma das maiores cadeias de transformação de um carboidrato em outros carboidratos e, conseqüentemente, em outras cadeias secundárias. Existe uma variedade de insumos industriais, tais como, o sorbitol, a manose, a sorbose, a frutose, as dextrinas, dentre outros, obtidos em escala industrial por processos químicos ou fermentativos que sejam aeróbicos ou anaeróbicos, e que são úteis para obtenção de alcoóis, polialcoóis, aminoácidos, ácidos carboxílicos, como por exemplo, ácido cítrico, láctico e acético e também a vitamina C.

Finalizando, a D-glicose é o único carboidrato, juntamente com seus derivados a ser utilizados como substratos, auxiliares e catalisadores quirais em síntese orgânica.

Agradecimentos

Os autores agradecem às agências de fomento CNPq (447361/2014-7) ao PRONEM/FACEPE (APQ-0476-1.06/14) pelo suporte financeiro e a CAPES pela bolsa concedida.

Referências Bibliográficas

¹ Ferreira, V. F.; Rocha, D. R.; Silva, F. C. Potencialidades e oportunidades na química da sacarose e outros açúcares. *Química Nova* **2009**, *32*, 623. [CrossRef]

² Ferreira, V. F.; Silva, F. C.; Ferreira, P. G. Carboidratos como Fonte de Compostos para a Indústria de Química Fina. *Química Nova* **2013**, *36*, 1514. [CrossRef]

³ Bandera, D.; Sapkota, J.; Josset, S.; Weder, C.; Gao, X.; Foster, E. J.; Zimmermann, T. Influence of mechanical treatments on the properties of cellulose nanofibers isolated from microcrystalline cellulose. *Reactive and Functional Polymers* **2014**, *85*, 134. [CrossRef]

⁴ Lichtenthaler, F. W. Peters, S. Carbohydrates as green raw materials for the chemical industry. *Chimie* **2004**, *7*, 65. [CrossRef]

⁵ Muir J. G.; Rose R.; Rosella O; Liels K; Barrett J. S.; Shepherd S. J.; Gibson P. R. Measurement of short-chain carbohydrates in common Australian vegetables and fruits by high-performance liquid chromatography (HPLC). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2009**, *57*, 554. [CrossRef]

⁶ Schenck, F. W. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH: Weinheim, 2006. [CrossRef]

⁷ Machado, U. F. Transportadores de glicose. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* **1998**, *42*, 413. [CrossRef]

⁸ Hull, P. *Glucose Syrups: Technology and Applications*, Hull, P. ed.; Wiley-Blackwell, 2010, cap. 1. [CrossRef]

⁹ Marshall, R. O.; Kooi, E. R. Enzymatic Conversion of D-Glucose to D-Fructose. *Science* **1957**, *125*, 648. [CrossRef]

¹⁰ Marshall, R.O. Enzymatic Conversion of Dextrose to Fructose. U.S. Patent 2,950,228 **1960**. [Link]

¹¹ Greenway, S. C. *Functional Metabolism: Regulation and Adaptation*, Store, K. B.; John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2005, cap. 9. [CrossRef]

¹² Isbell, H. S. Configuration of the pyranoses in relation to their properties and nomenclature. *Journal of Research of the National Bureau of Standards* **1937**, *18*, 505. [Link]

¹³ Santos, S. E. *Introducción a la historia de la química*. UNED, 2010.

¹⁴ Lehninger, A. L.; Cox, M. M. *Princípios de Bioquímica*. 6a. ed., ARTMED: Porto Alegre, 2014.

- ¹⁵ Zhu, Y.; Zajicek, J.; Serianni, A. S. J. Acyclic forms of [1-C-13] aldohexoses in aqueous solution: Quantitation by C-13 NMR and deuterium isotope effects on tautomeric equilibria. *Journal of Organic Chemistry* **2001**, *66*, 6244. [[CrossRef](#)]
- ¹⁶ Roslund, M. U.; Tähtinen, P.; Niemitcz, M.; Sjöholm, R. Complete assignments of the H-1 and C-13 chemical shifts and J(H,H) coupling constants in NMR spectra of D-glucopyranose and all D-glucopyranosyl-D-glucopyranosides. *Carbohydrate Research* **2008**, *343*, 101. [[CrossRef](#)]
- ¹⁷ Silva, C. O. Efeito Anomérico em Carboidratos: Fatos e Hipóteses. *Revista Virtual de Química* **2011**, *3*, 235. [[CrossRef](#)]
- ¹⁸ Silla, J. M.; Cormanich, R. A.; Rittner, R.; Freitas, M. P. Does intramolecular hydrogen bond play a key role in the stereochemistry of alpha- and beta-D-glucose? *Carbohydrate Research* **2014**, *396*, 9. [[CrossRef](#)]
- ¹⁹ Patyk, E.; Katrusiak, A. Transformable H-bonds and conformation in compressed glucose. *Chemical Science* **2015**, *6*, 1991. [[CrossRef](#)]
- ²⁰ Macrae, C. F.; Bruno, I. J.; Chisholm, J. A.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Rodriguez-Monge, L.; Taylor, R.; van de Streek, J.; Wood, P. A. *Journal of Applied Crystallography* **2008**, *41*, 466. [[CrossRef](#)]
- ²¹ Francisco Junior, W.E. Carboidratos: Estrutura, Propriedades e Funções. *Química Nova na Escola* **2008**, *8*. [[Link](#)]
- ²² Kawahito, S.; Kitahata, H.; Oshita, S. Problems associated with glucose toxicity: Role of hyperglycemia-induced oxidative stress. *World Journal of Gastroenterology* **2009**, *15*, 4137. [[CrossRef](#)]
- ²³ LeRoith, D. Beta-cell dysfunction and insulin resistance in type 2 diabetes: role of metabolic and genetic abnormalities. *American Journal of Medicine* **2002**, *113*, 3. [[CrossRef](#)]
- ²⁴ Dubois, M.; Vacher, P.; Roger, B.; Huyghe, D.; Vandewalle, B.; Kerr-Conte, J.; Pattou, F.; Moustaid-Moussa, N.; Lang, J. Glucotoxicity inhibits late steps of insulin exocytosis. *Endocrinology* **2007**, *148*, 1605. [[CrossRef](#)]
- ²⁵ Akitt, J. W. *NMR and chemistry: an introduction to modern NMR spectroscopy*. 3^a ed., Chapman & Hall: New York, 1992.
- ²⁶ Frieboline, H. *Basic one and two-dimensional NMR Spectroscopy*. 4a ed., Wiley-VCH: Weinheim, 2004. [[CrossRef](#)]
- ²⁷ Bubb, W. A. NMR Spectroscopy in the Study of Carbohydrates: Characterizing the structural complexity and concepts. *Magnetic Resonance Part A* **2003**, *19A*, 1. [[CrossRef](#)]
- ²⁸ Sawen, E. *NMR spectroscopy and MD simulations of carbohydrates*. US-AB: Stockholm, 2011. [[Link](#)]
- ²⁹ Leeflang B.R.; Faber, E.J.; Erbel, P.; Vliegthart, J. F. G. Structure elucidation of glycoprotein glycans and of polysaccharides by NMR spectroscopy. *Journal of Biotechnology* **2000**, *77*, 115. [[CrossRef](#)]
- ³⁰ Duus, J.; Gotfredsen, C. H.; Bock, K. Carbohydrate structural determination by NMR spectroscopy: modern methods and limitations. *Chemical Revelation* **2000**, *100*, 4589. [[CrossRef](#)]
- ³¹ Steve, W. C. *Food Carbohydrate*. Taylor & Francis Group, LLC, 2005, cap. 3. [[CrossRef](#)]
- ³² Bagno, A.; Rastrelli, F.; Saielli, G. Prediction of the H-1 and C-13 NMR spectra of alpha-D-glucose in water by DFT methods and MD Simulations. *Journal of Organic Chemistry* **2007**, *72*, 7373. [[CrossRef](#)]
- ³³ Park, C. S.; Kim, J. E.; Choi, J.G.; Oh, D.K. Characterization of a recombinant cellobiose 2-epimerase from *Caldicellulosiruptor saccharolyticus* and its application in the production of mannose from glucose. *Applied Microbiology and Biotechnology* **2011**, *92*, 1187. [[CrossRef](#)]
- ³⁴ Taguchi, T.; Miwa, I.; Mizutani, T.; Nakajima, H.; Fukumura, Y.; Kobayashi, I.; Yabuuchi, M.; Miwa, I. Determination of D-mannose in plasma by HPLC. *Clinical Biochemistry* **2003**, *49*, 181. [[CrossRef](#)]
- ³⁵ Hirose, J.; Kinoshita, Y.; Fukuyama, S.; Hayashi, S.; Yokoi, H.; Takasaki, Y. Continuous isomerization of D-fructose to D-mannose by immobilized *Agrobacterium radiobacter* cells. *Biotechnology Letters* **2003**, *25*, 349. [[Link](#)]
- ³⁶ Kuligowski, J.; Quintas, C.; Garrigues, S.; de La Guardia, M. On-line gradient liquid chromatography-Fourier transform infrared spectrometry determination of sugars in beverages using chemometric background correction. *Talanta* **2008**, *77*, 779. [[CrossRef](#)]

- ³⁷ Paredes, E., Maestre, S. E., Prats, S., Todoli, J. L. Simultaneous determination of carbohydrates, carboxylic acids, alcohols and metals in foods by high-performance liquid chromatography inductively coupled plasma atomic emission spectrometry. *Analytical Chemistry* **2006**, *78*, 6774. [CrossRef]
- ³⁸ Herrero, M., García-Cañas, V., Simo, C., Cifuentes, A. Recent advances in the application of capillary electromigration methods for food analysis and foodomics. *Electrophoresis* **2010**, *31*, 205. [CrossRef]
- ³⁹ Garcia-Cañas, V.; Cifuentes, A. Recent advances in the application of capillary electromigration methods for food analysis. *Electrophoresis* **2008**, *29*, 294. [CrossRef]
- ⁴⁰ Jager, A. V.; Tonin, F. G.; Tavares, M. F. M. Comparative evaluation of extraction procedures and method validation for determination of carbohydrates in cereals and dairy products by capillary electrophoresis. *Journal of Separation Science* **2007**, *30*, 586. [CrossRef]
- ⁴¹ Profile on the production of glucose. Disponível em: <<http://www.ethiopiaemb.org.cn/invest/Glucose.docx>>. Acesso em: 04 de agosto de 2017.
- ⁴² Cadena, D. P. G.; Jeronimo, R. A. S.; Melo, J, M.; Silva, R. A.; Lima Filho, J, L.; Pimentel, M. C. B. Covalent immobilization of invertase on polyurethane, plast-film and ferromagnetic Dacron. *Bioresource Technology* **2010**, *101*, 1595. [CrossRef]
- ⁴³ Karkas, T.; Onal, S. Characteristics of invertase partitioned in polyethylene glycol/magnesium sulfate aqueous two-phase system. *Biochemical Engineering Journal* **2012**, *60*, 142. [CrossRef]
- ⁴⁴ Krajewska, B. Application of chitin- and chitosan-based materials for enzyme immobilizations: a review. *Enzyme and Microbial Technology* **2004**, *35*, 126. [CrossRef]
- ⁴⁵ Freitas, L.; Silva, G. S.; Santos, J. C.; Oliveira, P. C.; De Castro, H. F. Strategies to remove water formed as by-product on the monoolein synthesis by enzymatic esterification performed on packet bed reactor. *European Food Research and Technology* **2011**, *233*, 743. [CrossRef]
- ⁴⁶ Vujcic, Z.; Miloradovic, Z.; Miloradovic, A.; Bozic, N. Cell wall invertase immobilization within gelatin gel. *Food Chemistry* **2011**, *126*, 236. [CrossRef]
- ⁴⁷ Prakash, O.; Jaiswal, N. α -Amylase: An Ideal Representative of Thermostable Enzymes. *Applied Biochemistry and Biotechnology* **2010**, *160*, 2401. [CrossRef]
- ⁴⁸ Pavezzi, F. C. *Dissertação de Mestrado*, Universidade Estadual Paulista, 2006. [Link]
- ⁴⁹ Jacques, K.; Lyons, T.P.; Kelsall, D.R. *The alcohol textbook*. 4^a.ed., Nottingham Press: Nottingham, 1999.
- ⁵⁰ Ogeda, T. L.; Petri, D. F. S. Hidrólise Enzimática de Biomassa. *Química Nova* **2010**, *33*, 1549. [CrossRef]
- ⁵¹ Xiang, Q. *Tese de Doutorado*, Universidade de Auburn, Alabama, 2002. [Link]
- ⁵² Gurgel, L. V. A. *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2010. [CrossRef]
- ⁵³ Kraus, J. E. O que é fotossíntese? In: Programa de Educação Continuada. Aperfeiçoamento de professores – Professor da educação básica II. Biologia, 2005, p. 28-39.
- ⁵⁴ Margulis, L. e Schwartz, K., V. *Cinco reinos: um guia ilustrado dos filós da vida na terra*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. 2001. p. 49 e 78.
- ⁵⁵ Pomim, V.H.; Mourão, P.A.S. Carboidratos. *Ciência Hoje* **2006**, *39*, 24. [Link]
- ⁵⁶ Pancoast H.; Junk W.R. *Handbook of Sugars*, 2a ed., Westport, CT: AVI Publishing; 1980.
- ⁵⁷ Cotton, R. H.; Rebers, P. A.; Maudru, J. E.; Rorabaugh, G. *Use of Sugars and Other Carbohydrates in the Food Industry*, Cotton, R. H.; Rebers, P. A.; Maudru, J. E.; Rorabaugh, G.; Advances in Chemistry; American Chemical Society: Washington, 1955, cap. 2. [CrossRef]
- ⁵⁸ Shallenberger, R. S.; Birch, G. G. *Sugar Chemistry*. Westport, CT: AVI Publishing, 1975. [Link]
- ⁵⁹ Birch, G. G; Green, L. F., Coulson, C. B. *Sweetness and Sweeteners*. London, UK: Applied Science Publishers, 1971. [Link]
- ⁶⁰ Shallenberger, R. S. *Advanced Sugar Chemistry*. Westport, CT: AVI Publishing; 1982. [CrossRef]

- ⁶¹ Shallenberger, R. S. *Taste Chemistry*. London, Blackie Academic & Professional: London; 1993, cap. 2. [\[CrossRef\]](#)
- ⁶² Bula de Glicose 5% e 10%, medicamentos halelstar. Bula de remédio. [\[Link\]](#)
- ⁶³ Rang, H. P.; Dale, M.M. *Farmacologia*. Elsevier: Rio de Janeiro, 8^a. ed., 2016.
- ⁶⁴ Brasil. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Organização Pan-Americana da Saúde Fascículo II - Medicamentos Isentos de Prescrição. [\[Link\]](#)
- ⁶⁵ Bula de Solução de glicose 50%, medicamento Fresenius Kabi Brasil Ltda. [\[Link\]](#)
- ⁶⁶ Bula de Glicose 75%: glicose anidra, medicamento halelstar. [\[Link\]](#)
- ⁶⁷ Lima Neto, S. A.; Petrovick, P. R. A celulose na farmácia. *Caderno de Farmácia* **1997**, *13*, 23. [\[Link\]](#)
- ⁶⁸ Xing, Hu; Yanning, Shi; Peng, Zhang; Ming, Miao; Tao, Zhang; Bo, Jiang. D-Mannose: Properties, Production, and Applications: An Overview. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* **2016**, *15*, 773. [\[CrossRef\]](#)
- ⁶⁹ Yamamoto, N.; Ashida, H. Evaluation Methods for Facilitative Glucose Transport in Cells and Their Applications. *Food Science and Technology Research* **2012**, *18*, 493. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷⁰ Okuda, J. Different biochemical activities of the D-glucose anomers. *Trends in Biochemical Sciences* **1978**, *3*, 161. [\[Link\]](#)
- ⁷¹ Ferreira, V. F. Carboidratos abundantes em síntese orgânica. *Química Nova* **1995**, *18*, 267.
- ⁷² Kunz, H.; Ruck, K. Carbohydrates as Chiral Auxiliaries in Stereoselective Synthesis. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1993**, *32*, 336. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷³ Reis, M. I. P.; Mendes, M. T.; da Silva, F. C.; Ferreira, V. F. δ -Gliconolactona em Síntese Orgânica. *Revista Virtual de Química* **2011**, *3*, 247. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷⁴ Lichtenthaler, F. W. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. VCH Publ.: New York, 1991, pp. 365. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷⁵ Descotes, G. Carbohydrates as Organic Raw Materials II, 2a ed. VCH: Weinheim/New York, 1993.
- ⁷⁶ Harrington, P. E.; Tius, M. A. Asymmetric Cyclopentannulation. Chiral Auxiliary on the Allene. *Organic Letters* **2000**, *2*, 2447. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷⁷ Miller, J. P.; Stoodley, R. J. Studies directed towards anthracycline syntheses: The use of D-glucose as a chiral auxiliary in asymmetric Diels–Alder reactions. *Journal of Saudi Chemical Society* **2013**, *17*, 29. [\[CrossRef\]](#)
- ⁷⁸ Lichtenthaler, F. W. Em: *Methods and Reagents for Green Chemistry: An Introduction*; Eds. Tundo, P.; Perosa, A.; Zecchini, F.; John Wiley & Sons. Inc., 2007. [\[Link\]](#)
- ⁷⁹ Banaag, A. R.; Tius, M.A. Design of Chiral Auxiliaries for the Allene Ether Nazarov Cyclization. *Journal of The American Chemical Society* **2007**, *129*, 5328. [\[CrossRef\]](#)
- ⁸⁰ Westermann, B.; Walter, A.; Flörke, U.; Altenbach, H-J. Chiral Auxiliary Based Approach Toward the Synthesis of C-Glycosylated Amino Acids. *Organic Letters* **2001**, *3*, 1375. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
- ⁸¹ Tomooka, K.; Nakamura, Y.; Nakai, T. [2,3]-Wittig Rearrangement using Glucose as a Chiral Auxiliary: Asymmetric Transmission from the Anomeric Center. *Synlett* **1995**, 321. [\[CrossRef\]](#)