

## Síntese do Receptor Tireoidiano GC-24

André Stoppa dos Santos<sup>1\*</sup> (IC), Paulo Marcos Donate<sup>1</sup> (PQ), Rosangela da Silva<sup>2</sup> (PQ), Richard Charles Garratt<sup>3</sup> (PQ), Igor Polikarpov<sup>3</sup> (PQ)

\* [andrestoppa@hotmail.com](mailto:andrestoppa@hotmail.com)

<sup>1</sup>Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Avenida Bandeirantes 3900, 14040-901 - Ribeirão Preto, SP.

<sup>2</sup>Núcleo de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca, Avenida Dr Armando Salles de Oliveira 2001, 14404-600 - Franca, SP.

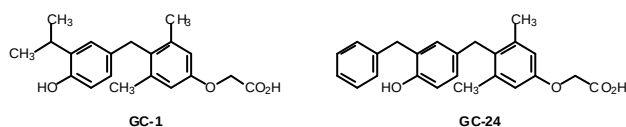
<sup>3</sup>Grupo de Cristalografia, Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, Avenida Trabalhador São-carlense 400, Caixa Postal 369, 13560-970 - São Carlos, SP.

Palavras Chave: Síntese, GC-24, receptor tireoidiano

### Introdução

Os hormônios tireoidianos são produtos naturais que regulam uma grande variedade de efeitos fisiológicos no corpo humano. Muitas das ações fisiológicas desses hormônios são mediadas por *receptores tireoidianos* (TRs), que desempenham um papel essencial no controle de muitas enfermidades. Por isso, muitos esforços têm sido despendidos no sentido de desenvolver novos receptores nucleares que possam ser potencialmente úteis no tratamento das desordens metabólicas e/ou de vários tipos de enfermidades.<sup>1,2</sup> Nesse contexto, recentemente foram obtidos os *receptores tireoidianos* GC-1 e GC-24, cujas estruturas são mostradas na figura 1. Entretanto, como as primeiras sínteses desses compostos não forneceram resultados satisfatórios, o nosso grupo de pesquisa vem desenvolvendo novas rotas sintéticas para otimizar a sua obtenção, com o objetivo de realizar estudos biológicos e de relação estrutura-atividade (SAR), em colaboração com pesquisadores de outras Unidades.

Figura 1. Estruturas dos TRs GC-1 e GC-24.

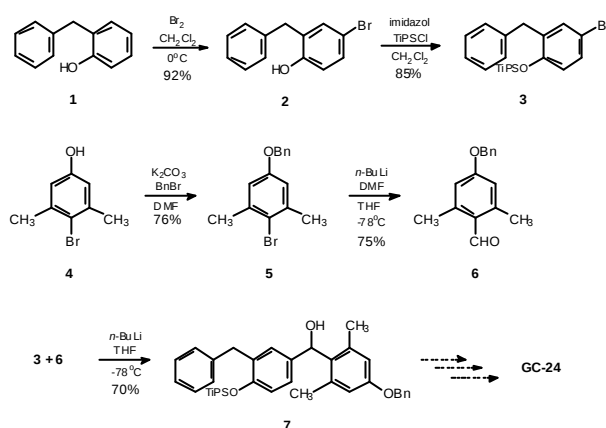


### Resultados e Discussão

A síntese do GC-24 está sendo realizada de acordo com as reações mostradas no esquema 1. A reação de bromação do composto fenólico comercial **1**, forneceu o composto halogenado na posição *para* em relação a hidroxila fenólica (**2**) com 92% de rendimento. O composto **2** foi tratado com cloreto de tri-isopropilsilila (TIPSCI) e imidazol em diclorometano, para produzir o éter sililado **3** com 85% de rendimento. O outro material de partida comercial, o 4bromo-3,5-dimetilfenol (**4**), teve a sua

hidroxila protegida com um grupo benzila pela reação com brometo de benzila e carbonato de potássio em DMF, fornecendo o composto **5** com 76% de rendimento. O tratamento do composto **5** com *n*-butil lítio gera um derivado de lítio que ataca uma molécula de DMF para produzir o aldeído **6** com 75% de rendimento. A reação de condensação dos compostos **3** e **6**, usando *n*-BuLi como base, forneceu o composto intermediário **7** em rendimento de 70%. Atualmente, estão sendo otimizadas as reações de transformação de **7** no receptor GC-24, o qual, posteriormente, deverá ser submetido a ensaios biológicos.

Esquema 1. Obtenção do GC-24.



### Conclusões

As reações realizadas até o momento, indicam que o produto final (GC-24) poderá ser obtido em menor número de etapas sintéticas e com rendimento superior aos descritos na literatura.

### Agradecimentos

FAPESP, CNPq.

<sup>1</sup> Borngraeber, S. et al, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**,100, 15358

<sup>2</sup> Yoshinara, H. A. I.; Apriletti, J. W.; Baxter, J. D.; Scanlan, T. S.  
*Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**,11; 2821.