

Estudo visando à síntese total do hormônio L-tiroxina (T4).

Rafael D. C. Gallo (IC) e Cristiano Raminelli* (PQ)

Faculdade de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, MS

*raminelli@ufgd.edu.br

Palavras Chave: síntese total, L-tiroxina, hormônio T4

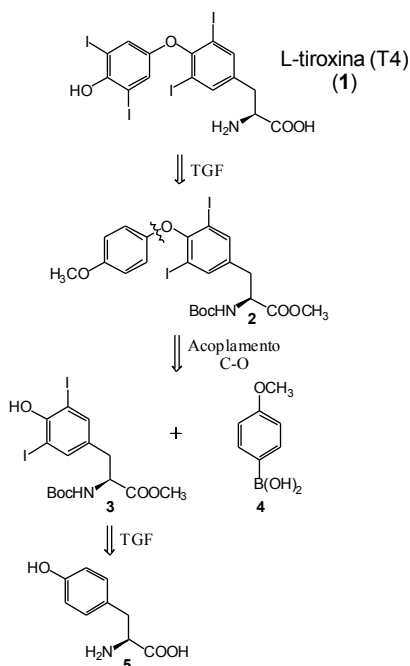
Introdução

L-Tiroxina (T4) (**1**) é um hormônio produzido pela glândula tireóide. A glândula tireóide utiliza iodo, de fontes exógenas, para produzir L-tiroxina (**1**), que atua como precursor do hormônio 3,5,3'-triiodotironina (T3). Níveis baixos de T4 e T3 podem levar indivíduos ao hipotireoidismo. Vale mencionar que a L-tiroxina (**1**) tem sido indicada no tratamento de hipotireoidismo e, embora, desde 1927 a sua produção seja realizada em laboratório,¹ rotas sintéticas mais curtas e envolvendo condições reacionais mais brandas para a obtenção de T4 continuam sendo de interesse. Em conformidade, neste resumo apresentamos nossos resultados preliminares visando à síntese da L-tiroxina (**1**) utilizando uma rota que fará uso em duas etapas de reação de iodação eficiente e seletiva desenvolvida em nosso grupo de pesquisa.²

Resultados e Discussão

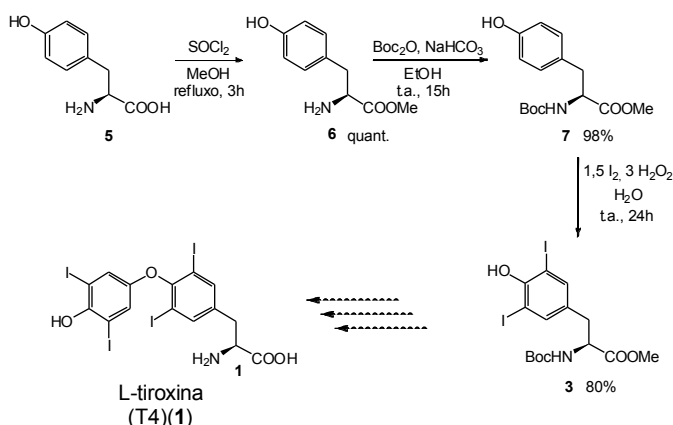
Inicialmente, apresentamos a análise retrossintética para a L-tiroxina (T4) (**1**) (**Esquema 1**).

Esquema 1. Análise retrossintética para a L-tiroxina (T4) (**1**).



A reação do aminoácido L-tirosina (**5**) com cloreto de tionila em metanol levou à formação do éster da L-tirosina (**6**) em rendimento quantitativo. Em seguida, o éster da L-tirosina (**6**) teve seu grupo amino seletivamente protegido com di-*tert*-butil dicarbonato resultando no éster da L-tirosina *N*-protegido (**7**) em rendimento isolado de 98%. Posteriormente, o composto **7** foi submetido à reação de iodação, fazendo uso de iodo e peróxido de hidrogênio (30%) em água como solvente à temperatura ambiente por 24 horas, resultando no intermediário diiodado **3** em rendimento isolado de 80% (**Esquema 2**).

Esquema 2. Seqüência de reações visando à obtenção da L-tiroxina (T4) (**1**).



Conclusões

Apresentamos neste resumo a síntese do intermediário diiodado **3**, obtido por reação de iodação eficiente e seletiva desenvolvida em nosso grupo de pesquisa, o qual será empregado na produção da L-tiroxina (T4) (**1**).

Agradecimentos

Ao CNPq e a FUNDECT pelo suporte financeiro.

¹ Harington, C. R.; Barger, G. *Biochem. J.* **1927**, *21*, 169-183.

² Gallo, R. D. C.; Gebara, K. S.; Muzzi, R. M.; Raminelli, C. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 770-774.