

## INTRODUÇÃO

Câncer é uma das doenças de maior impacto social na atualidade, sendo considerada a segunda maior causa de morte por doença no mundo [1]. Caminha-se para o consenso de que tanto a etiologia quanto a progressão da doença estejam relacionadas à perda dos mecanismos de apoptose nas células neoplásicas, a qual resulta em proliferação excessiva e aumento da capacidade de sobrevivência das células tumorais [2].

O fosfolipídio edelfosina (1-*O*-octadecil-2-*O*-metil-*sn*-glicero-3-fosfocolina) apresenta a propriedade de ressensibilizar células tumorais ao processo de apoptose "in vitro", sem induzir a apoptose de células não neoplásicas. Tal seletividade poderia refletir na ausência dos efeitos colaterais tão frequentes na quimioterapia antineoplásica tradicional, tais como supressão da medula óssea, alopecia e irritação do trato gastrointestinal [3].

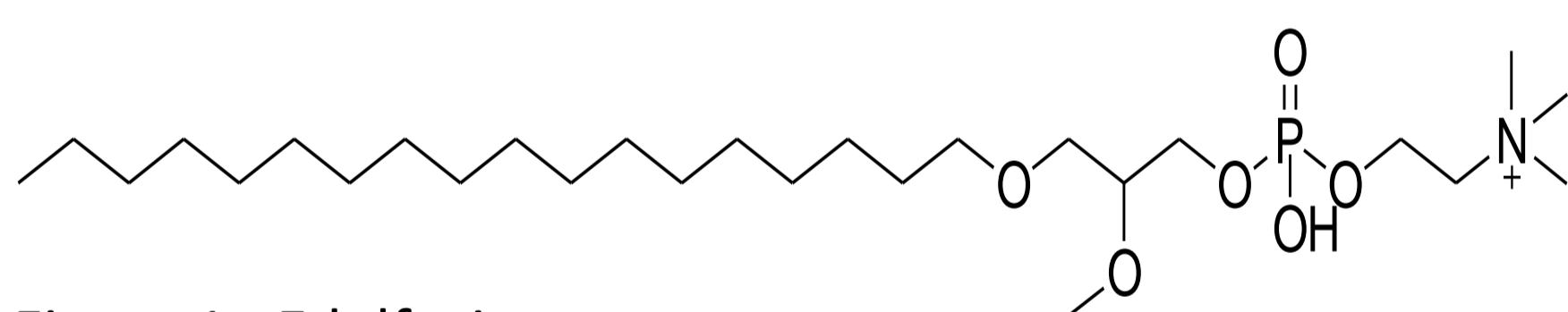


Figura 1. Edelfosina

## OBJETIVO

Este trabalho propõe sintetizar análogos de edelfosina (Figura 2, d) com diferentes substituintes na posição dois do glicerol do fosfolipídio, a fim de obter compostos mais ativos e menos susceptíveis à resistência em diferentes linhagens de células tumorais.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Tentativas de síntese dos primeiro intermediário sintético foram realizadas a partir da literatura existente, empregando

piridina como base e solvente reacional [4], trietilamina/hexano e DBU/hexano [5]. Após contornar algumas adversidades, a maioria relacionada à baixa solubilidade dos reagentes e à presença de água no meio reacional, foi possível sintetizar o primeiro intermediário (Figura 2, a) da rota sintética utilizando atmosfera inerte e solventes anidros.

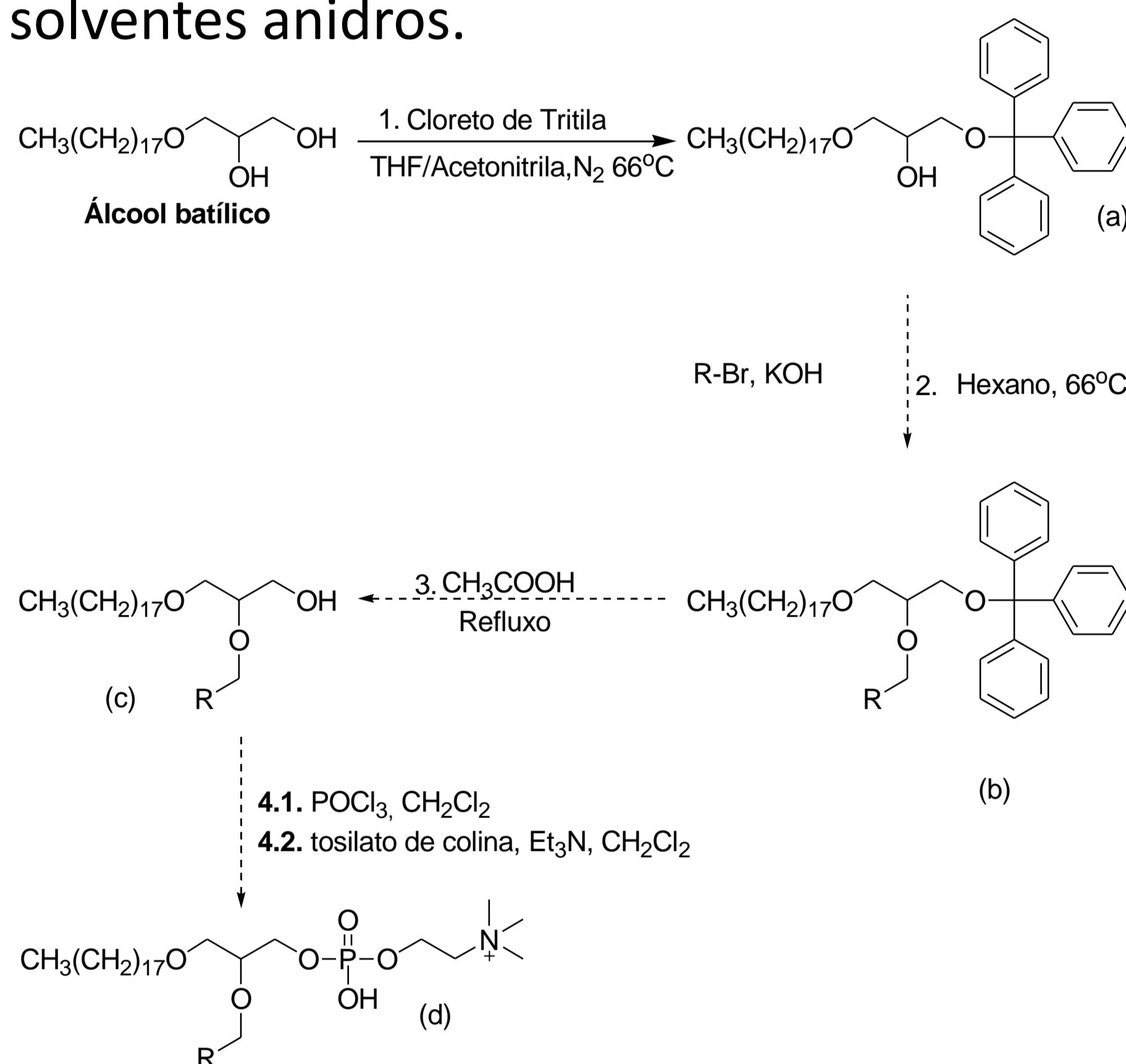


Figura 2. Rota Sintética

## CONCLUSÕES

Após a obtenção com sucesso do primeiro intermediário da rota sintética, as tentativas de síntese dos análogos propostos prossegue a fim de se obter análogos ativos da edelfosina.

## REFERÊNCIAS

- [1] ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 12, n. 5, p. 366-370, 2002.
- [2] REED, J. C. *Cancer Cell*, v. 3, n. 1, p. 17-22, 2003.
- [3] MOLLINEDO, F.; GAJATE, C.; MARTIN-SANTAMARIA, S.; GAGO, F. *Current Medicinal Chemistry*, v. 11, n. 24, p. 3163-3184, 2004.
- [4] PONPIPOM, M.M.; BUGIANESE, R.L. *Chemistry and Physics of Lipids*, v. 35, p. 29-37, 1984.
- [5] HEYMANS, F.; MICHEL, E.; BORREL, M.C.; WICHROWSKI B.; GODFROID, J.J.; CONVERT, O.; COEFFIER, E.; TENSE, M.; BENVENISTE, J. *Biochimica et Biophysica Acta*, n. 666, p.230-237, 1981.

## AGRADECIMENTOS