



| | |
|-------------------|---|
| Evento | Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS |
| Ano | 2014 |
| Local | Porto Alegre |
| Título | Síntese de Análogos do Fosfolípido Edelfosina |
| Autor | ANNA CAROLINA SCHNEIDER ALVES |
| Orientador | DANIEL FÁBIO KAWANO |

Câncer é uma das doenças de maior impacto social na atualidade, sendo considerada a segunda maior causa de morte por doença no mundo. Trata-se de uma patologia extremamente heterogênea, presente em inúmeros tipos de tecidos e causada por uma diversidade de estímulos genéticos e ambientais. Entretanto, 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.

O fosfolípido edelfosina (1-*O*-octadecil-2-*O*-metil-*sn*-glicero-3-fosfocolina) apresenta a propriedade de resensibilizar 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. Entretanto, estudos clínicos de Fase II demonstraram uma aplicação terapêutica muito restrita da edelfosina, não confirmando “*in vivo*” a elevada citotoxicidade constatada “*in vitro*”.

Na tentativa de superar as limitações terapêuticas da edelfosina, este trabalho propõe sintetizar análogos de edelfosina com diferentes substituintes na posição dois do glicerol do fosfolípido, na esperança de obter compostos mais ativos e menos susceptíveis à resistência em diferentes linhagens de células tumorais.

Após contornar algumas adversidades, foi possível sintetizar o primeiro intermediário da rota sintética para obtenção dos análogos do fosfolípido edelfosina. A metodologia empregada foi a mono-tritilação do 3-*O*-octadecil-*sn*-glicerol (álcool batílico) utilizando diisopropiletilamina (DIPEA) como base e Tetraidrofurano(THF)/acetonitrila como solventes sob atmosfera (inerte) de nitrogênio.