

1. Se han sintetizado una serie de éteres lipídicos antitumorales, entre ellos edelfosina **1** y sus análogos **4** (edelfosina insaturada) y **5** (edelfosina yodada), así como el lisolípido **2** y la fosfatidilserina **3**.

La síntesis de edelfosina se ha llevado a cabo en siete etapas, con rendimiento global del 20 %.

2. El fragmento de fosfatidilcolina de los éteres lipídicos sintetizados en el trabajo se incorpora en dos pasos. El procedimiento más conveniente se realiza utilizando el ácido fosfatídico correspondiente como intermedio, seguido de la reacción con tetrafenilborato de colina.

3. La edelfosina yodada **5** se preparó directamente desde edelfosina insaturada o desde los precursores de la misma, ácido fosfatídico **56**, y dialquilglicerol **55**.

4. A partir de ácido *ent*-halímico, aislado de *Halimiun viscosum* (Villarino de los Aires), se han sintetizado cuatro furosesterterpenos análogos de disidiolida, concretamente los 18-nor-*ent*-isodisidiolanos **6/7** y los 7-*epi-ent*-disidiolanos **8/9**. Para la preparación de los compuestos **8** y **9** se han diseñado nuevas rutas sintéticas con las que se ha mejorado notablemente el rendimiento global del proceso de obtención de los compuestos objetivo, pasando de un 23% a un 49%.

5. Se han sintetizado bioconjugados lipídicos novedosos desde el punto de vista estructural **10-23**, resultantes del acoplamiento de éteres lipídicos con sesterterpenoides y fosfatidilcolinas o ácido eicosapentaenoico.

Para la unión de los sesterterpenoides a los éteres lipídicos se ha utilizado un grupo carbonato como conector.

Se han desarrollado diferentes estrategias sintéticas, comprobando que resulta más ventajoso incorporar al éter lipídico en primer lugar el fragmento sesterterpénico y a continuación la fosfocolina o el ácido eicosapentaenoico y no al revés.

6. Los bioconjugados sencillos **24** y **25** se obtienen por esterificación de los sesterterpenoides **6** y **7** con EPA.
  
7. Tras los estudios de la incorporación de los éteres lipídicos sintéticos **1**, **4** y **5** a células tumorales Jurkat (leucemia aguda de células T) y HeLa (cáncer de cérvix), y los estudios de inducción de apoptosis de los mismos llevados a cabo en el Centro de Investigación del Cáncer, se puede concluir que los tres compuestos son capaces de inducir apoptosis, si bien la edelfosina **1** es la más potente. Sin embargo, aunque el compuesto yodado es el menos activo se ha demostrado que se incorpora mejor a las células tumorales, esto es de gran interés debido a su posible aplicación terapéutica como agente antitumoral.
  
8. La actividad antitumoral de los bioconjugados sintetizados de éteres lipídicos con sesterterpenoides y EPA es mayor que la de los compuestos libres, furanos **6/7** o lactonas.  
Los restos sesterterpénicos deben situarse sobre la posición 2 del glicerol (**13/14**, **15** y **16**). Dichas moléculas resultan más activas que sus análogas con los fragmentos sesterterpénicos en posición 1 (**17**, **18**, **20** y **23**).
  
9. La bioconjugación de sesterterpenoides, furanos o lactonas, con EPA **24** y **25**, aumenta notablemente su actividad, en el orden de 20 veces aproximadamente respecto a los sesterterpenos libres.