

# Seminario de Química Orgánica

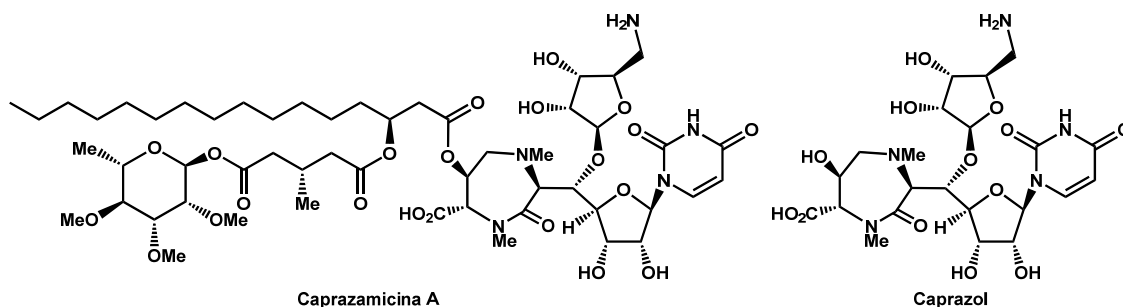
## Tema: “Síntesis total de (-)-Caprazamicina A”

Expositor: Lic. Romina Avanzo

Miercoles 13 de mayo de 2015, 13 hs

Aula de seminarios - Departamento de Química Orgánica

La tuberculosis (TB) es una enfermedad principalmente del sistema respiratorio, que provoca la muerte de dos millones de personas cada año. Debido a la constante aparición de cepas resistentes, resulta de suma importancia el desarrollo de nuevos agentes antituberculosos que utilicen distintos mecanismos de acción. Las caprazamicinas (CPZs)<sup>1</sup>, lipo-nucleósidos aislados a partir del cultivo de *Streptomyces* sp. MK730-62F2 en el año 2003, han demostrado una excelente actividad antimicobacteriana *in vitro* contra cepas sensibles y resistentes a múltiples fármacos de *Mycobacterium tuberculosis* y, además, no presentan toxicidad significativa en ratones. Las CPZs presentan en su estructura una unidad de uridina, una aminoribosa, un núcleo de diazepanona y una cadena de ácido graso, que las hace interesantes desde el punto de vista sintético dado la complejidad de su estructura y la diversidad de grupos funcionales.



En el año 2005, Matsuda, Ichikawa, y col. llevaron a cabo la primera síntesis total de caprazol<sup>2</sup> y algunos derivados relacionados<sup>3</sup>. Recientemente, Shibasaki y Watanabe publicaron una nueva síntesis asimétrica catalítica de caprazol<sup>4</sup> y la síntesis de la cadena lateral del ácido graso<sup>5</sup> pero no lograron realizar la síntesis total de las caprazamicinas.

En enero de 2015 Takemoto y col.<sup>6</sup> publican la primera síntesis total de la caprazamicina A, la cual será abordada en el presente seminario. En dicha síntesis los autores logran la introducción de la cadena lateral, inestable, del ácido graso. Esta estrategia permite ser aplicable a la síntesis otras caprazamicinas y en la síntesis de otros productos naturales de interés biológicos relacionados.

### Referencias

1. M. Igarashi, N. Nakagawa, S. Doi, N. Hattori, H. Naganawa, M. Hamada, *J. Antibiot.*, **2003**, 56, 580-583
2. S. Hirano, S. Ichikawa, A. Matsuda, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 1854-1856
3. S. Hirano, S. Ichikawa, A. Matsuda, *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 569-577
4. P. Gopinath, L. Wang, H. Abe, G. Ravi, T. Masuda, T. Watanabe, M. Shibasaki, *Org. Lett.*, **2014**, 16, 3364-3367
5. P. Gopinath, T. Watanabe, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 9260-9267
6. H. Nakamura, C. Tsukano, M. Yasui, S. Yokouchi, M. Igarashi, and Y. Takemoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 3136-3139.