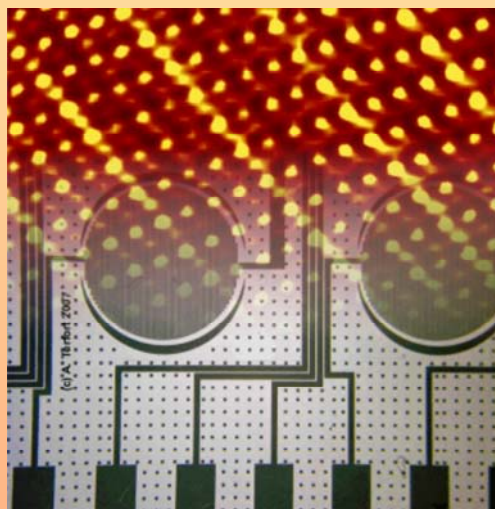




3. Göttinger Chemieforum



"Von der Monoschicht zum Sensor: SAMs – schön und nützlich"

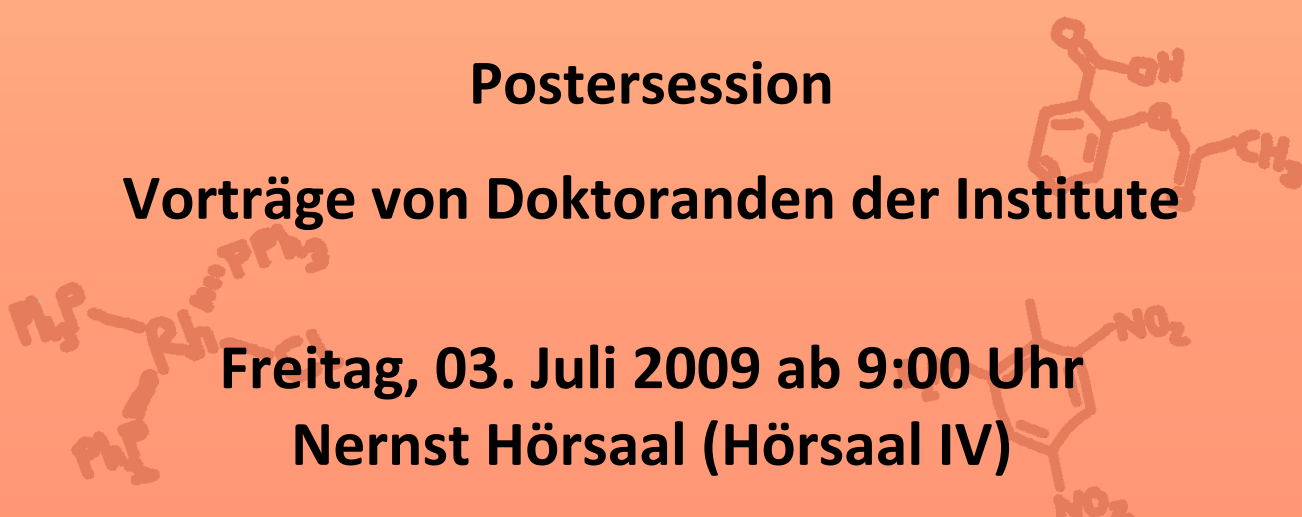


Prof. Dr. Andreas Terfort
Universität Frankfurt

Postersession

Vorträge von Doktoranden der Institute

**Freitag, 03. Juli 2009 ab 9:00 Uhr
Nernst Hörsaal (Hörsaal IV)**



3. Göttinger Chemie-Forum Freitag, 3. Juli 2009

Programm

09.15 Uhr - 09.30 Uhr	Begrüßung durch die Dekanin und die Vorsitzende des Göttinger JCFs
09.30 Uhr - 10.20 Uhr 09.30 Uhr - 09.55 Uhr 09.55 Uhr - 10.20 Uhr	Vorträge Nachwuchsgruppenleiter Dr. Sarah Fakih Jun.-Prof. Dr. Christian Ducho
10.20 Uhr - 10.40 Uhr	Kaffeepause
10.40 Uhr - 12.00 Uhr 10.40 Uhr - 11.00 Uhr 11.00 Uhr - 11.20 Uhr 11.20 Uhr - 11.40 Uhr 11.40 Uhr - 12.00 Uhr	Vorträge Doktorand/innen Benjamin Schneider Sven Stoller Robert Rotzoll Vimal Nair
12.00 Uhr - 13.15 Uhr	Mittagspause
13.15 Uhr - 14.15 Uhr 13.15 Uhr - 13.35 Uhr 13.35 Uhr - 13.55 Uhr 13.55 Uhr - 14.15 Uhr	Vorträge Doktorand/innen Nadja Burkard Anukul Jana Philipp Schneggenburger
14.15 Uhr - 15.45 Uhr	Postersession
16.00 Uhr	Vortrag von Prof. Dr. Andreas Terfort (Universität Frankfurt) "Von der Monoschicht zum Sensor: SAMs - schön und nützlich"
ca. 17.00 Uhr	Preisverleihung: bester Vortrag und beste drei Poster Preisverleihung: Lehrpreise
Im Anschluss (ca. 17.30 Uhr)	Gemeinsames Grillen

Vorträge

Nachwuchsgruppenleiter

Cellular Enlightenment: The cellular iron metabolism in health and in disease

Dr. Sarah Fakh, Philip Heier

Institut für Anorganische Chemie, Tammannstr. 4, 37077 Göttingen
sarah.fakh@chemie.uni-goettingen.de

Transition metals in the human body hold an outstanding biological importance due to their presence in the structures of numerous enzymes and proteins. They are known to exhibit a multitude of vital metabolic functions and play critical roles in processes such as enzymatic catalysis, structural protein stabilisation, electron transfer, gene regulation and expression. Due to the high physiological and pathophysiological importance of transition metal distribution, great efforts have been made during the last 10 years to develop suitable methods to investigate the intracellular metal metabolism. Owing to complex intracellular homeostasis mechanisms, distribution dynamics and sub-cellular compartmentalisation, detection of transition metal ions in biological systems poses a considerable methodological challenge. Fluorescence chemosensors, consisting of a metal specific chelation unit coupled to a fluorescent reporter molecule have proven to be indispensable and highly sensitive tools to investigate metal ion metabolism.

Among biologically relevant transition metals iron represents the most abundant element in the human body. Iron is critically involved in electron transfer reactions as well as oxygen transport. In contrast to iron bound to proteins, intracellular labile iron pools can have a considerable toxic potential, taking a critical lead in the development of pathology in diseases such as cancer and neurodegeneration.

Here, we present our recent research on iron specific fluorescence chemosensors, representing highly sensitive tools to monitor and investigate labile metal pools in combination with confocal imaging at sub-cellular resolution. Chemical concepts of metal selectivity and affinity under physiological conditions were implemented in sensor syntheses, producing two novel and highly responsive fluorescein-labelled iron sensors.

Literatur:

[1] S. Fakh, M. Podinovskaia, X.L. Kong, H.L. Collins, U.E. Schaible, R.C. Hider, Targeting the Lysosome: Fluorescent Iron(III) Chelators to Selectively Monitor Endosomal/Lysosomal Labile Iron Pools, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4539 - 4552.

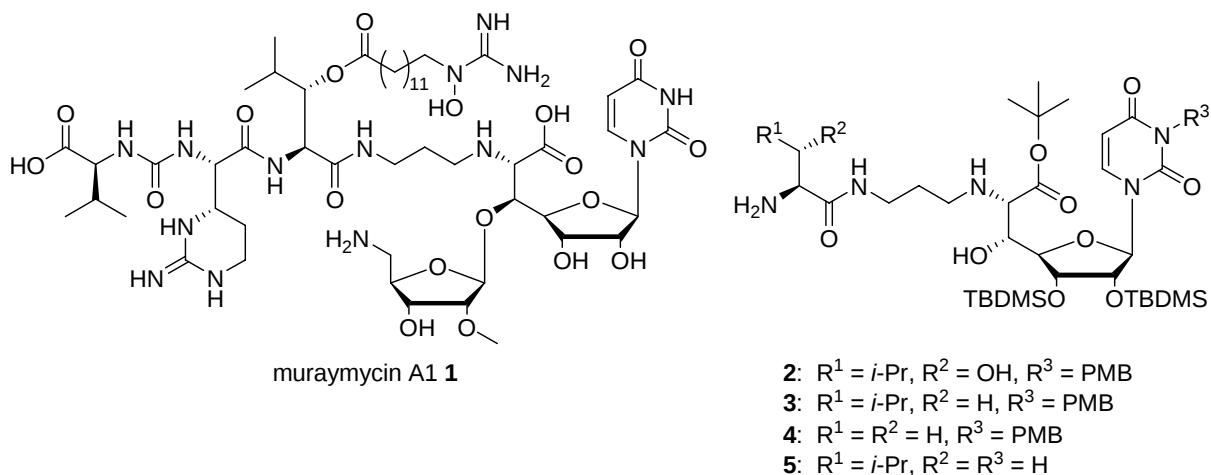
Muraymycin-Type Nucleoside Antibiotics – Lead Structures for Future Antimicrobial Agents?

Christian Ducho

Georg-August-Universität Göttingen, Institut für Organische und Biomolekulare Chemie, Tammannstraße 2, D-37 077 Göttingen
cducho@gwdg.de

The emerging resistances of bacterial strains towards established antibiotics cause an urgent demand of novel antimicrobial agents. One approach to accomplish the development of such compounds is the systematic investigation of naturally occurring antibiotics with new or previously unexploited modes of action.

The muraymycins are representatives of so-called 'nucleoside antibiotics' and were isolated as a collection of 19 compounds from a *Streptomyces* sp.^[1] They inhibit the bacterial membrane protein *MraY* (Translocase I), a key enzyme in the intracellular part of bacterial peptidoglycan biosynthesis.^[2] Muraymycin A1 **1** represents the structurally most complex muraymycin antibiotic, but simplified synthetic analogues such as **2-5** were also reported to be antibacterially active *MraY* inhibitors.^[3]



First results regarding the synthesis of muraymycin antibiotics and their analogues will be presented.

Literature:

- [1] L. A. McDonald, L. R. Barbieri, G. T. Carter, E. Lenoy, J. Lotvin, P. J. Petersen, M. M. Siegel, G. Singh, R. T. Williamson, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10260.
- [2] K.-I. Kimura, T. D. H. Bugg, *Nat. Prod. Rep.* **2003**, *20*, 252.
- [3] A. Yamashita, E. Norton, P. J. Petersen, B. A. Rasmussen, G. Singh, Y. Yang, T. S. Mansour, D. M. Ho, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 3345.

Vorträge

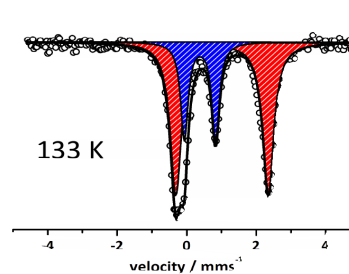
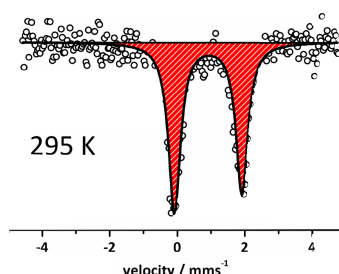
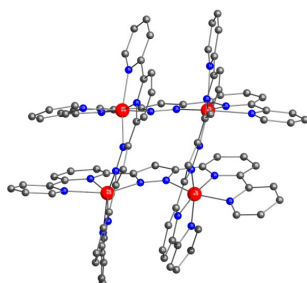
Doktoranden/innen

Schaltbare $[2 \times 2]$ -Eisen(II)-Gitterkomplexe

Benjamin Schneider, Serhiy Demeshko, Sebastian Dechert, Franc Meyer

Institut für Anorganische Chemie, Tammannstraße 4, 37077 Göttingen
benjamin.schneider@chemie.uni-goettingen.de

Eine der Herausforderungen bei der Suche nach neuartigen Informationsspeichern besteht in der Entwicklung von Schaltbarkeit auf molekularer Ebene. Diese kann im Bereich der Metallkomplexe durch Redox- oder Spin-Zustands-Multistabilität (Spin-Crossover) verwirklicht werden. Besonders geeignet sind in diesem Zusammenhang Gitterkomplexe aufgrund ihrer stabilen matrixartigen Anordnung der Metallionen.^[1] Bis heute sind nur sehr wenige Systeme dieser Art bekannt, und nur eines von diesen zeigte einen kooperativen und vollständigen Spin-Übergang, welcher jedoch keine einzelnen Eisenionen anspricht.^[2] Kürzlich wurde in unserer Gruppe ein neuer anionischer Ligand mit zwei terpy-artigen Bindungstaschen synthetisiert, welcher erfolgreich zu $[2 \times 2]$ -Metallkomplexen (mit Co^{II} , Mn^{II} , Cu^{II}) umgesetzt werden konnte.^[3] Hier wird von $[2 \times 2]$ -Eisen(II)-Komplexen mit diesem Liganden und deren Schaltbarkeit im doppelten Sinne berichtet: Es konnte ein Fe^{II}_4 -Komplex mit Spin-Crossover und vierstufigem reversiblen Redoxverhalten synthetisiert werden. Untersuchungen durch SQUID-Magnetometrie, Mößbauer-Spektroskopie (Abb.) und Röntgenkristallographie haben einen temperaturabhängigen Übergang eines der vier Eisen(II)-Ionen vom high-spin- in den low-spin-Zustand gezeigt. Hiervon ausgehend wurde durch gezielte Oxidation mit Silber(I) der gemischtvalente $\text{Fe}^{\text{II}}_2\text{Fe}^{\text{III}}_2$ -Komplex synthetisiert. Die Optimierung auf dem Weg zur Multistabilität wird derzeit versucht durch Variation der Substituenten im Liganden sowie durch Verwendung unterschiedlicher Gegenionen und Einbau unterschiedlicher Lösungsmittel in das Kristallgitter, da der Spin-Crossover empfindlich von diesen Parametern abhängt.



Literatur:

- [1] J.-M. Lehn, M. Ruben *et al.*, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3278-3747.
- [2] D.-Y. Wu, O. Sato, Y. Einaga, C.-Y. Duan, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1503-1506.
- [3] J. I. van der Vlugt, S. Demeshko, S. Dechert, F. Meyer, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 1576-1585.

Synthese einer konformationell rigiden spin-markierten Aminosäure

Sven Stoller, Ulf Diederichsen

Institut für Organische und Biomolekulare Chemie, Georg-August Universität,
Tammannstraße 2, 37077 Göttingen
sstolle@gwdg.de

Proteine spielen eine große Rolle bei einer Vielzahl von biologischen Prozessen. Die Molekülstruktur und Konformationsdynamik der Proteine liefert Erkenntnisse über ihren Aufbau und ihre Funktionsweise.

Obwohl Röntgenstrukturanalyse eine Standardmethode bei der Bestimmung von Molekülstrukturen darstellt, ist die Kristallisation der Membranproteine oder Proteinkomplexe immer noch eine Herausforderung. Außerdem wird die Proteinstruktur möglicherweise durch die Kristallisation verändert und stellt nicht mehr die biologisch aktive Spezies dar.^[1] Daher ist die Verwendung anderer komplementärer spektroskopischer Methoden wie Förster-Resonanz-Energie-Transfer (FRET), Kernspinresonanz (NMR) und Elektronenspinresonanz (EPR) erforderlich.

Magnetische Resonanzspektroskopie (NMR/EPR) erlaubt die Bestimmung von Strukturparametern wie Abstand, Orientierung und Dynamik der markierten Reste.^[1,2] Während in der Kernspinresonanz die Wechselwirkungen zwischen den Kernen im Bereich von bis zu 2 nm detektierbar sind,^[2] ist die EPR Spektroskopie hingegen in der Lage dipolare Wechselwirkungen zwischen einem Paar von paramagnetischen Zentren über einen Bereich von 2 bis 7 nm zu detektieren.^[1]

Eine Vielzahl von spin-markierten Aminosäuren ist bereits bekannt, findet ihre Anwendung aber überwiegend in der Abstandsmessung. Zur Bestimmung der räumlichen Orientierung von Sekundärstrukturen der Proteine oder Peptide zueinander sollte das Spinlabel starr mit dem Peptidrückgrat verbunden sein, um eine definierte relative Orientierung von dem Spinlabel und Peptidrückgrat zu gewährleisten. Wir präsentieren die Synthese einer neuen Aminosäure mit einer starren Konformation, in der die Nitroxidgruppe (N-O·) und C_α eine Rotationsachse bilden.

Literatur:

- [1] V. Denysenkov, D. Biglino, W. Lubitz, T. Prisner, M. Bennati, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 1224-1227.
- [2] S. R. Kiihne, H. J. M. de Groot, *Perspectives on Solid State NMR in Biology*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2001**.

Vortrag: Die Untersuchung der Propagationskinetik oberflächeninitiiert radikalischer Polymerisationen mittels der PLP-SEC-Methode

Robert Rotzoll, Philipp Vana

Georg-August-Universität Göttingen, Institut für Physikalische Chemie
Tammannstraße 6, D-37077 Göttingen, Germany
robert.rotzoll@chemie.uni-goettingen.de

Die radikalische Polymerisation an Oberflächen fester Substrate hat in den letzten Jahren enorm an Interesse gewonnen, da auf diesem Wege funktionalisierte Hybridmaterialien mit vielen möglichen Anwendungsbereichen hergestellt werden können.^[1] Dabei ist es wichtig, die exakten Geschwindigkeitskoeffizienten der Reaktionsschritte der radikalischen Polymerisation zu kennen, um so die Produkteigenschaften präzise steuern zu können. Die Pulsed Laser Polymerization – Size Exclusion Chromatography (PLP-SEC)-Technik ist mittlerweile zur Methode der Wahl geworden, um die Geschwindigkeitskoeffizienten der Propagation k_p zu ermitteln.^[2]

Die PLP-SEC-Methode wurde bisher nicht auf radikalische Polymerisationen an Oberflächen angewandt, so dass hier die ersten Experimente für Styrol und Acrylate vorgestellt werden. Als Initiator wurde ein Azo-Radikalstarter mit zwei Ankergruppen verwendet, welcher an die Oberfläche von Silica-Nanopartikeln immobilisiert wurde. Durch die zwei Ankergruppen findet die Radikalbildung ausschließlich an der Oberfläche statt. Die Polymerisationen wurden stets ohne Lösungsmittel in niedrigen Umsatzbereichen durchgeführt. Die Ablösung des Polymers nach der Polymerisation erfolgte mittels Flusssäure, so dass das entstandene Polymer anschließend mit Hilfe von Größenausschlusschromatographie untersucht werden konnte. Mit dem System bestehend aus verankertem Starter und Monomer konnten erste k_p -Werte für die oberflächeninitiierte radikalische Polymerisation erfolgreich bestimmt werden.

Literatur:

[1] B. Radhakrishnan, R. Ranjan, W. J. Brittain, *Soft Matter* **2006**, 2, 386.

[2] J. M. Asua, S. Beuermann, M. Buback, P. Castignolles, B. Charleux, R. G. Gilbert, R. A. Hutchinson, J. R. Leiza, A. N. Nikitin, J.-P. Vairon, A. M. v. Herk, *Macromolecular Chemistry and Physics* **2004**, 205, 2151.

Khalbalinone and Khalbalinal, novel tris-indole derivatives from the extracts of a marine *Streptomyces* sp. from extreme habitat Antarctica

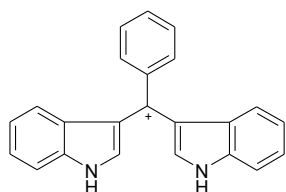
Vimal Nair^a, Hafizur Rahman^a, Tofazal Islam^c, Heidrun Anke^b and Hartmut Laatsch^{a*}

^aDepartment of Organic and Biomolecular Chemistry, University of Göttingen, Germany

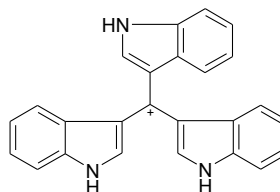
^cDepartment of Crop Sciences, Division of Plant Pathology and Crop Protection, University of Göttingen, Germany

^bInstitute for Biotechnology and Drug Research e.V, Kaiserslautern, Germany
E-mail: vnair@gwdg.de

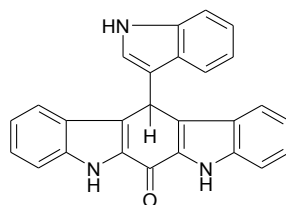
Extracts of the marine *Streptomyces* sp. T262 from Antarctica delivered a series of 10 tris- and bis-indole derivatives; among them 12-(indol-3-yl)-7,12-dihydro-5*H*-indolo[2,3-*b*]carbazol-6-one named as Khalbalinone (**6**) and 3-[bis-(indol-3-yl)-methyl]-1*H*-indole-2-carbaldehyde named as Khalbalinal (**7**) were new. Turbomycin A (**3**) and Turbomycin B (**4**) showed antifungal activity against zoospores at 2.5 ppm. Compound **7** showed antifungal activity¹ against *Botrytis cinerea* and *Phytophthora infestans* at 31 ppm. It also showed antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Streptomyces viridochromogenes* Tü 57 by causing inhibition zones of 15 and 16 mm at 10 µg/disk, and was active against brine shrimps (*Artemia salina*) at a low concentration.



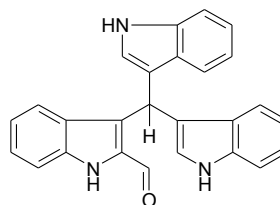
3



4



6



7

¹We thank Dr. Joachim Rheinheimer, BASF AG, D-67117 Limburgerhof, Germany, for performing the tests

Neuartige Photoaffinitätslabel zur Fluorchromatographie für Bindungsstudien an ATPasen

Nadja Burkard, Markus Huss

GEORG-AUGUST-UNIVERSITÄT GÖTTINGEN, Institut für Organische und Biomolekulare Chemie, Abteilung Biomolekulare Chemie: PD Dr. Stephanie Grond
nburkar@gwdg.de

Die Plecomacrolide Concanamycin A und Bafilomycin A hemmen V-Typ ATPasen, die „Kraftwerke von Zellen“, in sub-nanomolarer Konzentration. Bindungsstudien geben Aufschluss über Struktur-Wirkungsbeziehungen der spezifischen, enzymatischen Hemmung durch diese, von verschiedenen Streptomycetenstämmen produzierten Naturstoffe.^{[1],[2][3]} Concanamycin und Bafilomycin sind heute bedeutende biochemische Werkzeuge im Forschungslabor.

Informationen über Wirkungsort, Mechanismus und Hemmaktivität dieser Sekundärmetabolite lieferten Markierungsexperimente mit ¹²⁵I bzw. ¹⁴C. Dabei wurde ein auf einem Diazirin-System basierender Photoaffinitätslinker eingesetzt, der den Naturstoff kovalent an das Enzym bindet. Die stabile Anbindung an die ATPase ermöglicht weitere Analysen.^{[1],[4]} Die Entwicklung eines neuen, fluorierten Photoaffinitätslinkers mit Diazirinsystem, der zugleich als Marker fungiert, soll die Markierung mit dem teuren und aufwändigen radioaktiven Materialien überflüssig machen und gleichzeitig eine wesentlich vereinfachte und innovative, auf Fluorchromatographie basierende Reinigungsmethode ermöglichen.

Die Messung von IC₅₀ Werten der mit den fluorierten Photoaffinitätslabeln markierten Plecomacrolide gibt Aufschluss über den Einfluss der Fluorkohlenstoffkette auf die inhibierende Wirkung der diskutierten Naturstoffderivate. Vergleiche mit Ergebnissen früherer Bindungsstudien^{[1],[4]} mit den neu entwickelten Naturstoffderivaten zeigt die Leistung dieser neu entwickelten Methode, deren Anwendung zukünftige Bindungsstudien wesentlich effektiver gestalten könnte.

Literatur:

- [1] M. Huss, G. Ingenhorst, S. König, M. Gaßel, S. Dröse, A. Zeeck, K. Altendorf, H. Wieczorek, *Journal of Biological Chemistry*, **2002**, 227, 40544.
- [2] E.J. Bowman, L.A. Grahams, T.H. Stevens, B.J. Bowman, *Journal of Biological Chemistry*, **2006**, 281, 31885.
- [3] T. Schuhmann, S. Grond, S. König, *Journal of Antibiotics*, **2004**, 57, 655.
- [4] T. Bender, M. Huss, H. Wieczorek, S. Grond, P. v. Zezschwitz, *European J of Organic Chemistry*, **2007**, 3870.

A Paradigm Change in Hydrogen Transfer Reactions of Compounds with Germanium(II) and Tin(II) Centers

Anukul Jana, Herbert W. Roesky

Institut für Anorganische Chemie, Universität Göttingen, Tammannstrasse 4,
37077 Göttingen, Germany

Email: hroesky@gwdg.de

The synthesis of terminal hydrides containing Ge(II) and Sn(II) atoms of composition LGeH and LSnH has been accomplished using $\text{AlH}_3\text{-NMe}_3$ or $\text{K}[\text{HBiBu}_3]$ and the corresponding metal chlorides LGeCl and LSnCl ($\text{L} = \text{HC}(\text{CMeNAr})_2$, $\text{Ar} = 2,6\text{-}i\text{Pr}_2\text{C}_6\text{H}_3$). The Ge(II) and Sn(II) hydrides are more reactive in hydrogen transfer reactions due to the larger radii of Ge(II) and Sn(II) compared to those of the corresponding Ge(IV) and Sn(IV) species. These two hydrides react with a variety of unsaturated compounds containing carbon-carbon, carbon-oxygen, carbon-nitrogen, and nitrogen-nitrogen multiple bonds. Surprisingly LGeH reacts with elemental sulfur with the formation of germanium dithiocarboxylic acid analogue and it also reacts with a diazo compound with unprecedented end-on nitrogen insertion into a germanium(II) hydrogen bond. For all reactions an additional catalyst is not necessary, the reactions proceed at ambient temperatures.

References:

- [1] L. W. Pineda, V. Jancik, K. Starke, R. B. Oswald, H. W. Roesky, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2664-2667; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2602-2605.
- [2] A. Jana, D. Ghoshal, H. W. Roesky, I. Objartel, G. Schwab, D. Stalke, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1288-1293.
- [3] A. Jana, H. W. Roesky, C. Schulzke, A. Döring, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2664-2667; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2602-2605.
- [4] A. Jana, S. S. Sen, H. W. Roesky, C. Schulzke, S. Dutta, S. K. Pati, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2664-2667; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2602-2605.

D,L-Dimer Motifs in the Membrane Environment – Structure, Interaction and Molecular Design

P. E. Schneggenburger,^[1] A. Beerlink,^[2] T. Salditt,^[2] U. Diederichsen^[1]

¹Institut für Organische und Biomolekulare Chemie, Georg-August-Universität Göttingen, Tammannstr. 2, 37077 Göttingen, Germany.

²Institut für Röntgenphysik, Georg-August-Universität Göttingen, Friedrich-Hund-Platz 1, 37077 Göttingen, Germany.

Based on the structural requirements of recently reported homodimeric peptide pores with a D,L-alternating configuration a novel double helical hairpin-motif of a membrane active gramicidin A analog was designed circumventing the monomer-dimer equilibrium (Fig. 1).^[1, 2] The CD spectroscopic analyses of the peptide-lipid complexes revealed the preservation of the antiparallel, $\beta^{5,6}$ -helical structure and elucidated the importance of a zwitterionic species due to an intramolecular interaction of the peptide termini. X-ray reflectivity on lipid bilayer stacks in combination with iodine labeling affords information about the peptide structure in the native fluid state (L_α -phase) of the membrane system and allows for orientational as well as interaction analysis.^[2, 3] For this, the Fmoc-diiodo-allylglycine building block was created to serve as a novel iodine label pinpointing at a certain position with respect to the membrane normal.^[3, 4] The peptide design was enhanced regarding the functionalization with FRET probes as well as peptide nucleic acid (PNA) moieties for a specific molecular recognition at the membrane water interface (Fig. 1).^[5, 6] The stability of the recognition units was adjusted with respect to strand length and guanine-cytosine-fraction, taking into account that the cooperative melting-transition (T_m) of the nucleobase-pairing complex should be settled well above the lipid main phase transition (t_m).^[7] Accordingly, the applied temperature acts as trigger for molecular recognition in the membrane adjacent water layer with impact on the helix organization of the trans membrane domains.

With the novel peptide-PNA conjugate system presented, we study the effects of aggregation, specific organization and peptide-lipid interactions even at high peptide-to-lipid ratios within DLPC model membrane systems.

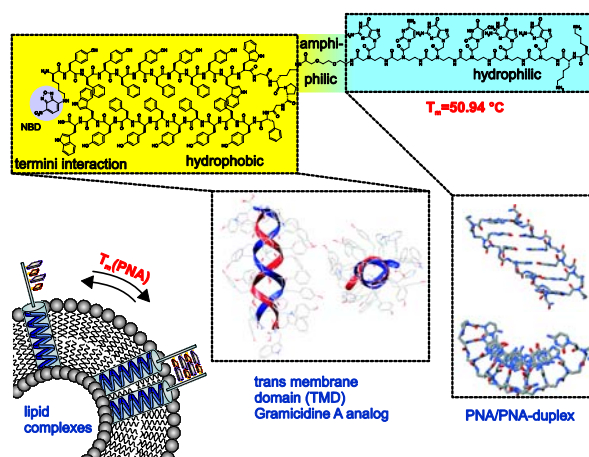


Fig. 1: Schematic representation designed peptide-PNA conjugate motive for specific recognition at the membrane-water interface with preorganizing impact on the trans-membrane β -helices.

References:

- [1] E. Alexopoulos, A. Küsel, G. M. Sheldrick, U. Diederichsen, I. Usón, *Acta Cryst. D60* **2004**, 1971-1980. [2] A. Küsel, Z. Khattari, P. E. Schneggenburger, A. Banerjee, T. Salditt, U. Diederichsen, *ChemPhysChem* **2007**, 8, 2336-2343. [3] P. E. Schneggenburger, A. Beerlink, B. Worbs, T. Salditt, U. Diederichsen, *ChemPhysChem* **2009**, accepted. [4] A. Arbely, Z. Khattari, G. Brotons, M. Akkawi, T. Salditt, I. T. Arkin, *J. Mol. Biol.* **2004**, 341, 769-779. [5] P. E. Nielsen, M. Engholm, *Peptide nucleic acids: protocols and applications*, Horizon Scientific Press., Wymondham **1999**. [6] N. Naarmann, B. Bilgiçer, H. Meng, K. Kumar, C. Steinem, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2588-2591. [7] T. Heimburg, *Tutorials in Biophysics - Thermal Biophysics of Membranes*, Wiley-VCH, Weinheim **2007**.

Poster

Doktoranden/innen

**Fujianmycin C, a New Bioactive Drug from the Marine
Derived *Streptomyces* sp. B6219**

Muna Ali ABDALLA^a, Elke. HELMKE^b, and Hartmut LAATSCH^a

Group Prof. Dr. H. Laatsch
E-Mail: munalsamahoni@yahoo.com

Marine *Streptomyces* are a prolific source of bioactive compounds. A new antibiotically active angucyclinone, fujianmycin C (**3**) has been isolated along with five known metabolites, fujianmycins A (**1**) and B (**2**), ochromycinone (**4**), ochromycinone methyl ether (**5**), and tetrangulol methyl ether (**6**). The structure elucidation of fujianmycin C (**3**) was performed on the basis of a detailed analysis of spectroscopic data. Fujianmycins are members of the angucyclinone family. Currently, more than 40 derivatives of the latter are known; most are found as free aglycones, but all of them are oxygenated at C-4. While the related linear anthracyclinones are usually having low pharmaceutical activities, many angucyclinones showed pronounced antibacterial activity¹.

The new Fujianmycin C (**3**) showed activity against *Streptomyces viridochromogenes* Tü 57 with inhibition zones of 12 mm at 40 µg/ disk.

Reference

- [1] RW. Rickards and JP. Wu, Fujianmycins A and B, new benz[a]anthraquinone antibiotics from a *Streptomyces* species. *Journal of Antibiotics*, **1985**, 38, 513-515.

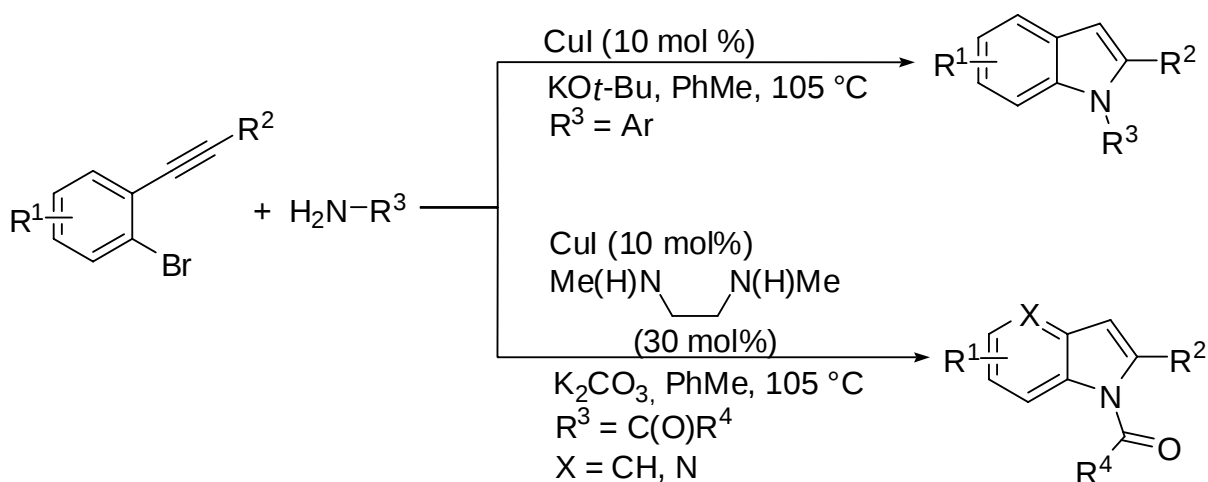
Copper-Catalyzed *N*-Arylation/Hydroamin(d)ation Domino Synthesis of Indoles

Sebastian Barfüßer, Harish K. Potukuchi, Lutz Ackermann*

Prof. Dr. Lutz Ackermann, Institut für Organische und Biomolekulare Chemie, Georg-August-Universität Göttingen, Tammannstr. 2, 37077 Göttingen
Lutz.Ackermann@chemie.uni-goettingen.de

Indoles are the most abundant heterocycles in biologically active compounds and natural products. As a consequence, a continued strong demand exists for the development of generally applicable syntheses of this structural motif.^[1]

Previously, we reported on palladium-catalyzed domino reactions, that allowed for the direct transformation of easily accessible *ortho*-alkynylhaloarenes or *ortho*-dihaloarenes to the corresponding indoles.^[2,3] Given the renewed interest in Ullmann-Goldberg *N*-arylations, partly due to the generally lower costs associated with the use of copper catalysts, we probed *in-situ* generated copper complexes for modular indole syntheses employing *ortho*-alkynylhaloarenes as substrates.^[3,4]



N-Arylindoles could be obtained with a simple “nitrogen ligand-free” catalytic system.^[3,4] However, an *in-situ* generated copper complex derived from a vicinal diamine enabled the preparation of the corresponding *N*-acyl and *N*-H indoles.^[4] The broad scope of this methodology was illustrated with the synthesis of diversely-functionalized indoles and azaindoles, as well as with an efficient preparation of the Chek1/KDR kinase inhibitor pharmacophore.^[4]

literature:

[1] a) D. A. Horton, G. T. Bourne, M. L. Smythe, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 893–930; b) G.R. Humphrey, J. T. Kuethe, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 2875–2911; c) L. Ackermann, *Synlett* **2007**, 507–526.

[2] L. T. Kaspar, L. Ackermann, *Tetrahedron* **2005**, 61, 11311–11316.

[3] L. Ackermann, *Org. Lett.* **2005**, 7, 439–442.

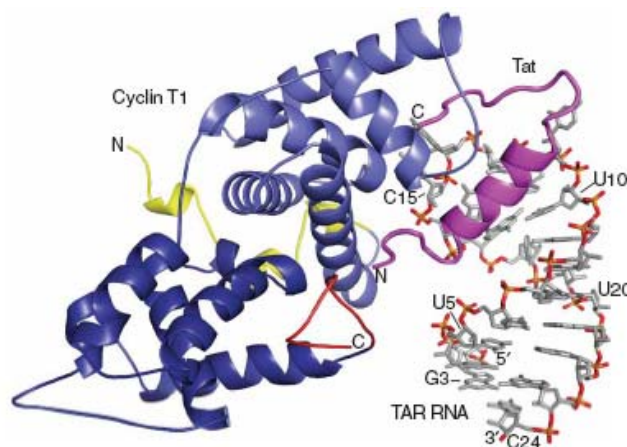
[4] L. Ackermann, S. Barfüßer, H. K. Potukuchi, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, in press.

Wechselwirkung von HIV-1 Tat mit Lipidmembranen

Annegret Boll, Nadine Czudnochowski, Matthias Geyer, Claudia Steinem
Institut für organische und Biomolekulare Chemie, Universität Göttingen
aboll@gwdg.de

HIV-1 Tat gehört zu den akzessorischen HIV-Proteinen und besitzt regulatorische Eigenschaften. Das Protein aktiviert die Transkription der viralen RNA, dafür interagiert es mit Cyclin T1 und bindet an das TAR-Element der RNA (siehe Abb.).^[1] In mit HIV infizierten Zellen ist das Protein im Zellkern angereichert. Tat besteht aus 86 Aminosäuren und hat ein Molekulargewicht von 11 kDa.

HIV-1 Tat kann in verschiedene strukturelle Regionen unterteilt werden. Für die Wechselwirkung mit Lipidmembranen spielt die basische Region des Proteins, welche sechs Arginine und zwei Lysine enthält, die bedeutendste Rolle. Das von dieser basischen Region abgeleitete Peptid gehört zu den *cell-penetrating peptides*, und ist in der Lage, Membranen zu passieren.^[2]



Das Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der Wechselwirkung von HIV-1 Tat mit artifiziellen Membransystemen. Zunächst wurde der Einfluss des Proteins auf festkörperunterstützte Membranen bestehend aus 1-Palmitoyl-2-oleoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholin (POPC) auf Siliziumdioxid mittels Fluoreszenzmikroskopie und Rasterkraftmikroskopie untersucht. Des Weiteren wurde der Einfluss der Lipidkopfgruppen auf die Wechselwirkung mit dem Protein betrachtet. Dazu wurden festkörperunterstützte Membranen verwendet, die neben POPC auch das negativ geladene Lipid 1-Palmitoyl-2-oleoyl-*sn*-glycero-3-[phospho-L-serin] (POPS) enthielten. Die Untersuchungen zeigten, dass HIV-1 Tat Defekte in festkörperunterstützten Lipidmembranen, unabhängig von deren Zusammensetzung hervorruft. Außerdem sollen konfokalmikroskopische Untersuchungen mit fluoreszenzmarkiertem Protein an *giant unilamellar vesicles* (GUVs) und porenüberspannenden Membranen Aufschluss darüber geben, ob auch das vollständige Protein, wie das Peptid in der Lage ist, Lipidmembranen zu durchqueren.

Literatur:

- [1] K. Anand, M. Geyer, *Nat. Struct. Mol. Biol.* **2008**, 15, 1287.
- [2] A. Mishra, G. C. L. Wong, *Angew. Chem.* **2008**, 47,1.

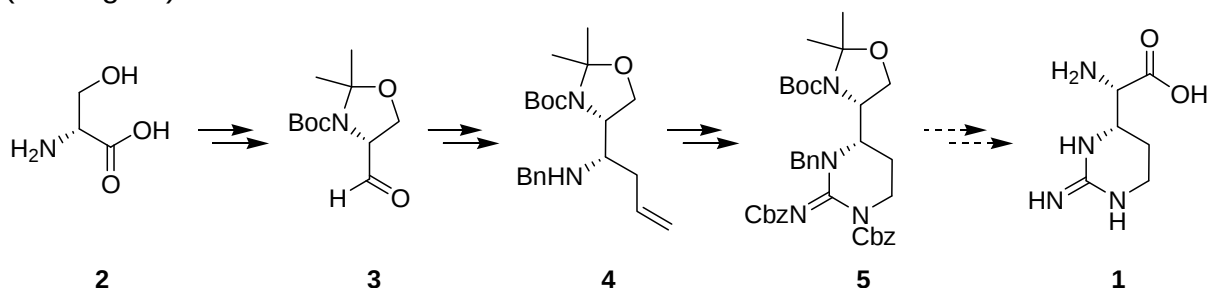
Towards the Synthesis of the Non-Proteinogenic Amino Acid Epicapreomycidine

Martin Büschleb, Christian Ducho

Institut für Organische und Biomolekulare Chemie
Tammannstrasse 2, 37077 Göttingen
mbuesch@gwdg.de

(2*S*,3*R*)-Capreomycidine ('capreomycidine') and (2*S*,3*S*)-capreomycidine ('epicapreomycidine') **1** are arginine-derived non-proteinogenic amino acids and can be found as constituents of natural products (e.g. viomycin, chymostatin). Epicapreomycidine **1** is also a substructure of the muraymycins, a family of nucleoside-lipopeptide antibiotics which inhibit an early step in peptidoglycan biosynthesis.^[1] A total synthesis of the muraymycins and epicapreomycidine in a stereocontrolled way and the synthesis of suitable analogues is essential for the investigation of structure-activity relationships and might potentially lead to new antibiotics.

An ex-chiral-pool-strategy for the synthesis of **1** has been established starting from D-serine **2**. In five steps, Garner's aldehyde **3** could easily be obtained. Formation of the corresponding *N*-benzylimine and *Grignard* addition led stereoselectively to key intermediate **4**. Further steps gave **5** as a potential precursor of epicapreomycidine **1** (see Figure).



Another currently investigated synthetic route for the synthesis of capreomycidine analogues utilises a biomimetic approach according to the elucidated biosynthesis of capreomycidine.^[2]

Literature:

- [1] L. A. McDonald, L. R. Barbieri, G. T. Carter, E. Lenoy, J. Lotvin, P. J. Petersen, M. M. Siegel, G. Singh, R. T. Williamson, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10260.
- [2] J. Ju, S. G. Ozanick, B. Shen, M. G. Thomas, *ChemBioChem* **2004**, *5*, 1281.

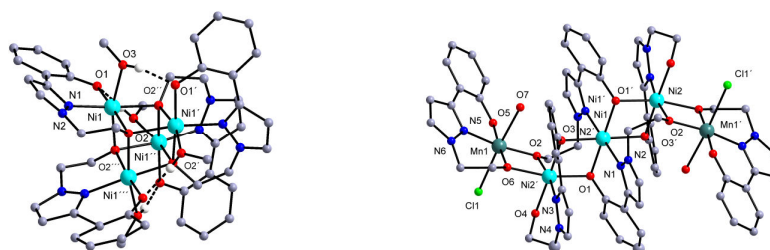
Homo- and Heterometallic Complexes of a Pyrazole Based {ONO} Ligand: M₄O₄ Cubes with High-Spin Ground States and a New Mn^{III}Ni^{II}₃Mn^{III} Single Molecule Magnet

Animesh Das^[a], Serhiy Demeshko^[a], Sebastian Dechert^[a], Klaus Gieb^[b], Paul Müller^[b], Franc Meyer^{*[a]}

a) Institut für Anorganische Chemie, Georg-August-Universität Göttingen, Tammannstr. 4, 37077 Göttingen, Germany

b) Lehrstuhl für Experimentalphysik, Universität Erlangen-Nürnberg, Erwin-Rommel-Str. 1, 91058 Erlangen, Germany

High spin molecule with an easy axis magnetic anisotropy show slow magnetic relaxation of the spin reorientation along the magnetic anisotropy axis, and at very low temperature, the spin does not flip but flips via quantum process. Those molecule have a double minimum potential for the reversal of the magnetic moment and are called single molecule magnets (SMMs).¹ Using Schiff base type of ligands with alkoxo groups some of the homo and heterometallic SMMs are reported and their quantum behaviours have been studied exclusively,² and the chemistry and magnetic properties of pyrazole based alkoxo bridged compounds have been less explored.³ We have developed a new pyrazole based tridentate {ONO} ligand (H₂L) and its tetranuclear complexes of M²⁺ (M= Ni, Co, Fe) and heteronuclear complex of Mn³⁺ & Ni²⁺. The ligand (H₂L) and all the complexes, eg., Ni^{II}₄(MeOH)₄L₄ (1), Co^{II}₄(MeOH)₃(H₂O)L₄ (2), Fe^{II}₄(MeOH)₄L₄ (3), and Mn^{III}₂Ni^{II}₃L₄(LH)₂Cl₂ (4) have been fully characterised including X-ray crystallographic analyses. Complexes 1-3 possess a M₄O₄ core comprising a distorted cubane arrangement, each metal ion having tetragonally elongated octahedral coordination geometries within the cubes, and complex 4, consists of two terminal Mn^{III}, and in between three Ni^{II} ions, those are bridged by alkoxo and phenoxo oxygen atoms. Dc magnetic susceptibility measurements for complex 1, and 3 revealed that intramolecular ferromagnetic interaction are operative to lead an S= 4, and S= 8 spin ground states respectively, and magnetisation curves of complex 2, shows metamagnetic like behaviour, and Ferromagnetic exchange between the Ni^{II}/Ni^{II} and Mn^{III}/Ni^{II} ions in complex 4 leads to an S= 7 ground state and is established as a new SMM with an anisotropy energy, U_{eff} of 36 K by frequency dependent out-of-phase alternating current susceptibility signals and sweep rate dependent hysteresis loop at 0.3 K.



(1) Christou, G.; Gatteschi, D.; Hendrickson, D. N.; Sessoli, R. *MRS Bull.* **2000**, 25, 66. (2) Oshio, H.; Hoshino, N.; Tasuku, I.; Nakano, N.; *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 8805. (3) Tanase, S.; Aromi, G.; Spek, A. L.; Reedijk, J.; *Chem. Commun.* **2005**, 25, 3147

Vergleichende katalytische Untersuchungen von Molybdän- und Wolframverbindungen

Alexander Döring, Carola Schulzke

Institut für Anorganische Chemie der Georg-August-Universität Göttingen,
Tammannstrasse 4, 37077 Göttingen

Alexander.Doering@chemie.uni-goettingen.de

Organismen mit einem Wachstumsoptimum im Temperaturbereich von 50-130°C werden als thermophile bzw. hyperthermophile Bakterien bezeichnet. Der Unterschied zwischen den thermophilen zu den mesophilen Bakterien (leben unter Normalbedingungen) ist, dass sie Wolfram in die aktiven Zentren ihrer Oxidoreduktasen einbauen statt Molybdän^[1]. Die Oxidoreduktasen katalysieren Sauerstoff-Übertragungen auf Substrate oder die Abspaltungen von Sauerstoff unter Bildung von Wasser ($R + H_2O \rightleftharpoons RO + 2 H^+ + 2 e^-$). Dabei ist das Metallzentrum an den in Abb. 1 gezeigten Molybdopterin-Liganden koordiniert. Die Anbindung an das Metall findet über die Dithioleneinheit statt^[2]. In der Literatur werden hauptsächlich zwei Erklärungsmodelle für die unterschiedliche Verwendung der Metalle diskutiert. Als

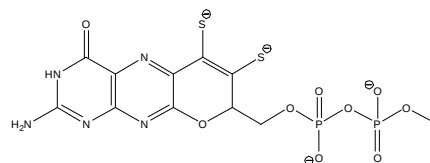


Abb.1: Molybdopterin-Ligand; R=Nukleosid

Erstes wird die höhere thermische Stabilität der Wolframverbindungen im Vergleich zu den Molybdänverbindungen genannt. Eine andere Möglichkeit ist, dass bei der frühen Erdentstehung die hohen Schwefelkonzentrationen in der Atmosphäre dazu geführt haben, dass Molybdän, weil es als Sulfid ausgefällt wurde nicht mehr von den Bakterien aufgenommen werden konnte. Wolfram ist unter diesen Bedingungen noch löslich und kann noch von dem Organismus metabolisiert werden^[3]. Dieses könnte erklären, weshalb die frühen thermophilen bzw. hyperthermophilen Bakterien Wolfram in ihren aktiven Zentren verwenden. Aber eine endgültige Erklärung für den Wechsel ist noch nicht gefunden worden. Dazu ist unser Ziel Komplexe von Molybdän und Wolfram zu synthetisieren und unter anderem die Sauerstoffübertragungsaktivitäten vergleichend zu untersuchen. Eine Erklärung, weshalb zwei verschiedene Metalle in den aktiven Zentren verwendet werden, ist von großem Interesse um einen Einblick in den katalytischen Prozess dieser Enzyme zu bekommen, und dieses Wissen dann für die Optimierung industrieller Katalysatoren einzusetzen.

[1] a) J. H. Enemark, C. G. Young, *Adv. Inorg. Chem.*, 40, **1993**, 1; b) R. Hille, *Chem. Rev.*, 96, **1996**, 2757; c) C. Kisker, H. Schindelin, D.C. Rees, *Annu. Rev. Biochem.*, 66, **1997**, 233

[2] C. Schulzke, *Dalton Trans.*, 4, **2005**, 713 – 720

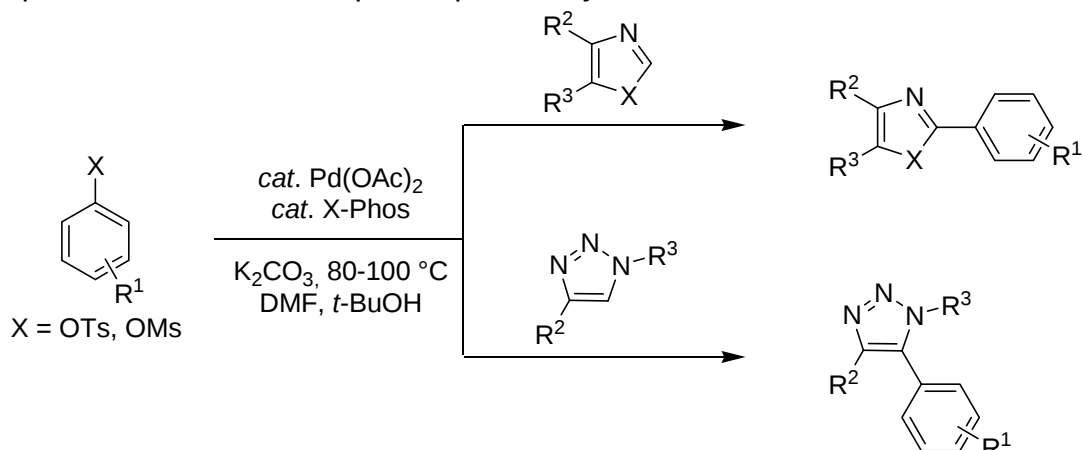
[3] M. K. Johnson, D. C. Rees and M.W.W. Adams, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 2817–2840

Palladium-Catalyzed Direct Arylations of Heteroarenes with Tosylates and Mesylates as Electrophiles

Lutz Ackermann, Andreas Althammer, Sabine Fenner

Prof. Dr. Lutz Ackermann, Institut für Organische und Biomolekulare Chemie,
Georg-August-Universität, Tammannstr. 2, 37077 Göttingen/D,
Email: Lutz.Ackermann@chemie.uni-goettingen.de

Palladium-catalyzed cross-coupling reactions between organic halides or triflates and organometallic reagents are among the most important tools for regioselective C(sp²)–C(sp²) bond formations.^[1] The corresponding organometallic nucleophilic starting materials are often not commercially available and lead to the formation of undesired side products. Therefore, focus has shifted in recent years to direct arylations of (hetero)arenes by C–H bond cleavages as ecologically and economically friendly alternatives. The use of tosylates or mesylates as electrophiles in cross-coupling chemistry is highly desirable, because they can be prepared from readily available, inexpensive starting materials. Furthermore, these sulfonates are stable towards hydrolysis and are highly crystalline. Despite remarkable progress, sustainable palladium-catalyzed^[3] direct arylations through C–H bond cleavages with tosylates as electrophiles have not been reported previously.



Herein we disclose a protocol for palladium-catalyzed direct arylations using tosylates or mesylates as arylating reagents, which proved applicable to C–H bond functionalizations with an alkenyl tosylate as well.^[4]

Literature:

- [1] L. Ackermann, *Modern Arylation Methods*, Wiley-VCH, Weinheim, **2009**.
[2] Selected reviews: a) D. Alberico, M. E. Scott, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 174–238; b) L. Ackermann, *Synlett* **2007**, 507–526; c) I. V. Seregin, V. Gevorgyan, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1173–1193. [3] For ruthenium-catalyzed direct arylations of arenes using tosylates, see: a) L. Ackermann, A. Althammer, R. Born, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2619–2622; b) L. Ackermann, R. Vicente, A. Althammer, *Org. Lett.* **2008**, 10, 2299–2302. [4] L. Ackermann, A. Althammer, S. Fenner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 201–204.

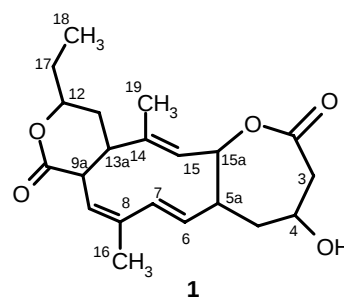
Eine neuartige Struktur mit ungewöhnlicher Wirkung: Chemische und genetische Untersuchungen zu Collinolacton

J.-N. Fricke, D. Vollmar, L. Hoffmann, H.-J. Schiewe, A. Zeeck, S. Grond*

Georg-August-Universität Göttingen, Institut für Organische und
Biomolekulare Chemie, Tammannstr. 2, 37077 Göttingen.
jfricke@gwdg.de

Naturstoffe sind aufgrund ihrer hohen strukturellen Diversität und besonderen biologischen Aktivität von fortwährendem Interesse bei der Suche nach neuen Wirkstoffen. Das aus Bodenbakterien der Gattung *Streptomyces* sp. isolierte tricyclische Cyclodecatrien Collinolacton (**1**) eröffnet mit seinem bisher unbekannten 6-10-7 - Bislacton-Ringsystem eine interessante neue Substanzklasse.

Die Biosynthese von **1** geht von einem PKS I - Nonaketid aus und verläuft über intramolekulare Cyclisierungen und Baeyer-Villiger-Oxidation (post-PKS-Modifikationen)^[1]. Hier soll eine Strategie aufgezeigt werden, die einen effektiven Zugang zum Biosynthesegencluster des Collinolactons (**1**)



mittels der Baeyer-Villiger Oxygenase (BVO) ermöglichen kann. Bekannte Produzentenstämme mit putativen BVO-Biosynthesegenen dienten u.a. als Basis für die Untersuchungen^[2,3]. Ziel ist es, auf Basis des Biosynthesegenclusters gezielt Strukturanaloga des Collinolactons (**1**) herzustellen und biologisch zu testen.

Semisynthetische Modifikationen von **1** zeigen selektive zytotoxische und zellproliferationshemmende Aktivität^[1,4]. Auffallend ist die Induktion eines bemerkenswerten monoastralen Phänotyps während der Mitose, wobei in bisherigen Untersuchungen literaturbekannte Targets der Monoasterbildung^[5] ausgeschlossen werden konnten. Mögliche Interaktionen mit Motorproteinen werden derzeit mittels Photoaffinitätsmarkierung^[6] untersucht. Collinolactonderivate erscheinen somit als viel versprechende biochemische Werkzeuge zur Untersuchung zellulärer Prozesse während der Mitose sowie als mögliche Leitstruktur in der Krebsforschung.

[1] L. Hoffmann, Dissertation, Universität Göttingen **2006**. [2] B. Faust, D. Hoffmeister, G. Weitnauer, L. Westrich, S. Haag, P. Schneider, H. Decker, E. Künzel, J. Rohr, A. Bechthold. *Microbiology* **2000**, 146, 147–154. [3] U. Rix, L. L. Remsing, D. Hoffmeister, A. Bechthold, J. Rohr. *ChemBioChem* **2003**, 1, 109–111. [4] J.-N. Fricke, Diplomarbeit, Universität Göttingen, **2006**. [5] T. U. Mayer, T. M. Kapoor, S. J. Haggarty, R. W. King, S. L. Schreiber, T. J. Mitchinson, *Science* **1999**, 286, 971–974. [6] T. Bender, M. Huss, H. Wieczorek, S. Grond, P. von Zezschwitz, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3870–3878.

Einfluss von Wasserstoffbrückendonoren in pyrazolatbasierten bimetallicen Modellkomplexen

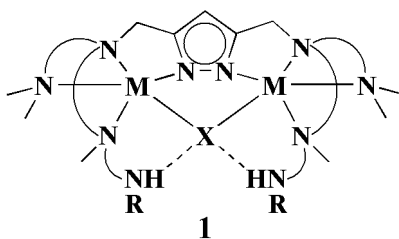
Tine Graef und Franc Meyer

Georg-August-Universität Göttingen,
Institut für Anorganische Chemie, Tammannstr.4, 37077 Göttingen
tine.graef@chemie.uni-goettingen.de

In vielen natürlich vorkommenden Metalloenzymen liegt die Aktivierung und Umsetzung kleiner Substratmoleküle in dem kooperativen Wirken zweier benachbarter Metallionen begründet. Dabei ist nicht nur der räumliche Aufbau des aktiven Zentrums selbst, sondern auch dessen molekulare Umgebung von entscheidendem Einfluss. So regulieren auch nichtkovalente Wechselwirkungen, wie z.B. Wasserstoffbrückenbindungen, die Positionierung und Aktivierung der Substrate.

Der Metall–Metallabstand lässt sich in Modellkomplexen maßgeblich mit Hilfe von pyrazolatbasierten Liganden definieren.^[1] Die so erhaltenen Bimetallsysteme erlauben eine kooperative Substratumsetzung in bioinspirierten katalytischen Prozessen^[2] und werden erfolgreich angewandt um die Funktionsweise ihrer natürlichen Enzymvorbilder zu imitieren und studieren.^[3]

Um bisher inerte Substrate (X) in der Koordinationstasche günstig zu positionieren und zu aktivieren, haben wir pyrazolatbasierte Ligandensysteme der Grundstruktur (1) aufgebaut. Diese verfügen über Wasserstoffbrückendonoren in unmittelbarer Nähe zur bimetallicen Bindungstasche, die die Substrate fixieren, polarisieren und damit aktivieren sollen. Hier werden solche Modellkomplexe präsentiert.



Literatur:

- [1] J. Klingele, S. Dechert, F. Meyer, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, DOI: 10.1016/j.ccr.2009.03.026.
- [2] siehe z.B.: J. Ackermann, F. Meyer, E. Kaifer, H. Pritzkow, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 247; A. Prokofieva, A. I. Prikhod'ko, S. Dechert, F. Meyer, *Chem. Commun.* **2008**, 1005.
- [3] siehe z.B.: F. Meyer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 3789.

Entwicklung eines Fusionsassays basierend auf porenüberspannenden Membranen

Ines Höfer, Claudia Steinem

Institut für Organische und Biomolekulare Chemie, Universität Göttingen
Ines.Hoefer@chemie.uni-goettingen.de

Die Fusion von Lipiddoppelschichten spielt eine essentielle Rolle in biologischen Systemen zum Beispiel bei der viralen Infektion oder der Exozytose. Bis heute sind einige Aspekte der Membranfusion noch nicht aufgeklärt. Aus diesem Grund soll die Untersuchung von Fusionsprozessen basierend auf sogenannten mikro-BLMs neue Einblicke in den Mechanismus der Membranfusion liefern. In den vergangenen Jahren konnte gezeigt werden, dass dieses neuartige, artifizielle Membransystem ein mechanisch stabiles, von beiden Seiten zugängliches und relativ spannungsfreies Membransystem darstellt. Die Kombination dieser Eigenschaften bietet sehr gute Voraussetzungen für die Erforschung von Fusionsprozessen.

In ersten Experimenten wurde erfolgreich die Fusion von Lipidvesikeln mit porenüberspannenden Membranen mit Hilfe der Fluoreszenzmikroskopie nachgewiesen. Dazu wurden mikro-BLMs auf hochgeordneten porösen Siliziumsubstraten mittels der *painting*-Technik hergestellt, die mit dem Lipidfarbstoff Oregon Green DHPE dotiert waren. Die Zugabe von großen, Texas Red DHPE dotierten Lipidvesikeln ermöglichte die Beobachtung einzelner Fusionsereignisse. Da es sich bei den beiden verwendeten Farbstoffen um ein FRET-Paar handelt, resultiert die Vermischung der unterschiedlich dotierten Lipiddoppelschichten (*lipid-mixing*) in einem Abfall der Intensität der Donorfluoreszenz und einem Anstieg der Akzeptorfluoreszenz. Die zeitabhängige Bestimmung der FRET-Effizienz ermöglicht eine kinetische Beurteilung der einzelnen Fusionsprozesse.

Die simultane Untersuchung des *lipid-mixing* und der Ausschüttung des wässrigen Vesikelinhalts soll die Unterscheidung verschiedener Fusionsintermediate ermöglichen. Der entwickelte Assay soll schließlich unter anderem zur Untersuchung der SNARE-vermittelten Fusion eingesetzt werden.

Novel Bioactive Furan Carboxamide from the Terrestrial *Streptomyces* sp. ANK245, and biosynthetic considerations

Humaira Naureen^[a], Khaled A. Shaaban^[a], Mohamed Shaaban^[a,b], Heidrun Anke^[c], Hartmut Laatsch^[a]

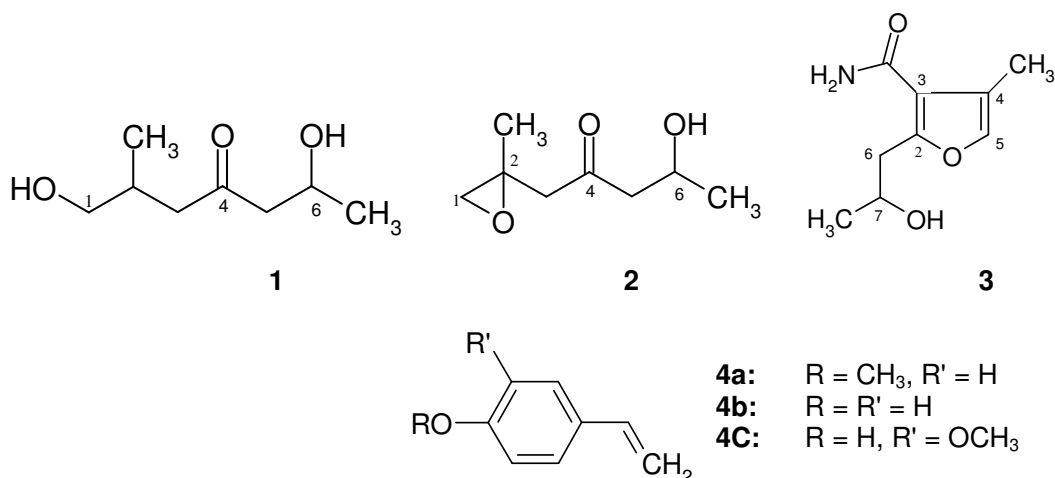
[a] Department of Organic and Biomolecular Chemistry, University of Göttingen, Tammannstrasse 2, D-37077 Göttingen, Germany.

[b] Chemistry of Natural Compounds Department, Division of Pharmaceutical Industries, National Research Centre, El-Beheos st. 33, Dokki-Cairo 12622, Egypt.

[c] Institute for Biotechnology and Drug Research (IBWF), Kaiserslautern, Germany.

E-Mail: noureenhumaira@yahoo.com

Abstract *Streptomyces* spp. play a significant role in the production of bioactive secondary products^[1]. Many classes of these metabolites have a great bio-functional diversity (as antibiotics, antifungal, antiviral, anticancer, immunosuppressant agents, insecticides, herbicides etc.) and diverse chemical structures as well. Many of them are potentially useful as pharmacologically and agriculturally active agents. Furan units containing compounds (e.g. Cefuroxime and roseophilin) are widespread in nature, exhibiting diverse biological activities^[1]. Three new bioactive metabolites, 1,6-dihydroxy-2-methyl-heptan-4-one (**1**), 4-hydroxy-1-(2-methyl-oxiranyl)-pentan-2-one (**2**) and 2-(2-hydroxy-propyl-4-methyl-furan-3-carboxylic acid amide (**3**) were isolated from the terrestrial *Streptomyces* sp. isolate ANK245. They were obtained along with the new microbial *p*-vinyl-anisol (**4a**), the known *p*-vinyl phenol (**4b**) and phenethyl alcohol. Structures of all new compounds (**1-3**) were unequivocally confirmed by 1D and 2D NMR data and mass spectrometry. A biosynthetic pathway for the formation of **1/2** and the furan **3** from a common precursor will be discussed.



[1] H. Laatsch, *AntiBase 2007*, A Data Base for Rapid Structural Determination of Microbial Natural Products, and annual updates, Chemical Concepts, Weinheim, Germany; see <http://wwwuser.gwdg.de/~ucoc/laatsch/AntiBase.htm>.

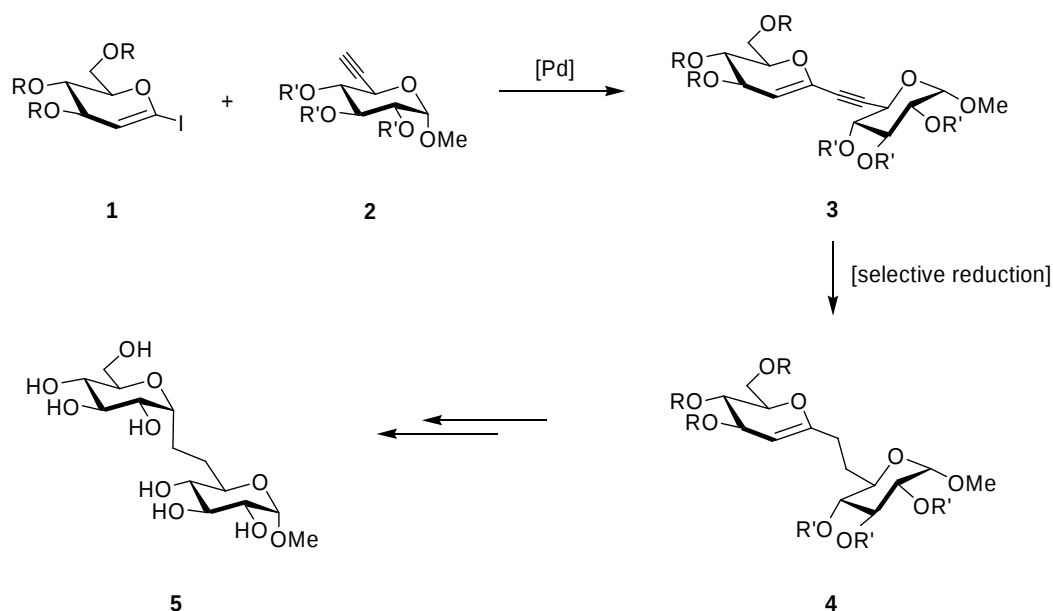
Palladium-Mediated Reactions for the Construction of C-Glycosidic Disaccharide Units

Dennis C. Köster, Daniel B. Werz

Institut für Organische und Biomolekulare Chemie der Georg-August-Universität
Göttingen, Tammannstr. 2, D-37077 Göttingen, Germany.
dkoeste@gwdg.de

The defined synthesis of carbohydrates, carbohydrate derivatives and corresponding mimetics plays a major role in chemical biology and medicinal chemistry.^[1] In the last decades much progress^[2] has been made in the selective assembly of O-glycosides. However, synthetic methods for the efficient and stereoselective synthesis of C-glycosides are still lagging far behind.

Our approach for the construction of C-glycosidic bonds between two monosaccharide units uses Palladium-mediated coupling reactions. To apply such a protocol for an sp^2 - sp^2 or an sp - sp^2 coupling the monosaccharide building blocks have to be modified appropriately (e.g. **1** and **2**). After the coupling to furnish **3**, further transformations have to be performed to construct the native hydroxyl group pattern of the corresponding carbohydrates (as shown in **5**).



Literatur:

[1] P. H. Seeberger, D. B. Werz, *Nature* **2007**, *446*, 1046.

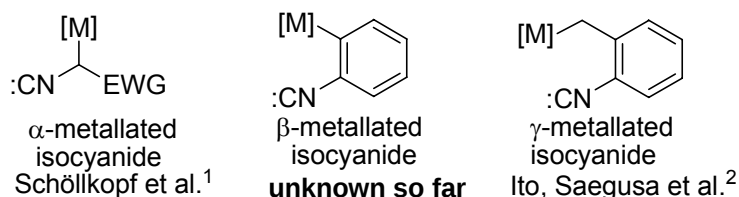
[2] X. Zhu, R. R. Schmidt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1900.

***ortho*-Lithiophenyl Isocyanide: A Versatile Precursor for Some *N*-Heterocycles**

Alexander V. Lygin and Armin de Meijere

Institut für Organische und Biomolekulare Chemie, Georg-August-Universität
Göttingen, Tammannstrasse 2, D-37077 Göttingen
E-Mail: alygin@gwdg.de

Isocyanides have found a wide range of applications in organic synthesis, particularly in the synthesis of heterocycles. The electron-withdrawing effect of the isocyano group enhances the acidity of α -C,H bonds, and this was first exploited by Schöllkopf and Gerhart in 1968.¹ Since then, α -metallated isocyanides have been shown to participate in various types of cocyclizations leading to different nitrogen-containing heterocycles. Conversely, the synthesis of indoles by the cyclization of *ortho*-methylphenyl isocyanides metallated at the benzylic position has been reported² by Ito and Saegusa et al., and later was carried out employing transition metal catalysts. We envisaged that *ortho*-metallated phenyl isocyanides, not known before, could also be versatile precursors for certain types of heterocycles.



We found, that *ortho*-lithiophenyl isocyanide, generated by bromine-lithium exchange on *o*-bromophenyl isocyanide, can be employed for the synthesis of various 3*H*-quinazolin-4-ones and 3*H*-quinazolin-4-thiones, when added to isocyanates or isothiocyanates, respectively.³ The reactions of *ortho*-lithiophenyl isocyanide and other *ortho*-lithiohetaryl isocyanides with aldehydes and ketones along with two novel rearrangements of the intermediate 2-lithio-4*H*-3,1-benzoxazines were also investigated.⁴

Literature

- [1] U. Schöllkopf, F. Gerhart, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, 7, 805–806.
- [2] Y. Ito, K. Kobayashi, T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 3532–3534.
- [3] A. V. Lygin, A. de Meijere, *Org. Lett.* **2009**, 11, 389–392.
- [4] A. V. Lygin, A. de Meijere, *J. Org. Chem.* **2009**, in press.

Einfluss der Bindung von Shiga Toxin auf das Krümmungsverhalten von porenüberspannenden Membranen

Alexander Orth¹, Winfried Römer², Ludger Johannes², Claudia Steinem¹

¹Institut für Organische und Biomolekulare Chemie, Universität Göttingen

²Institut Curie, Laboratoire Trafic, Signalisation et Ciblage Intracellulaires, Paris
aorth@gwdg.de

Shiga Toxin (STx), aus *Shigella dysenteriae*, gehört zur Klasse der AB₅-Toxine. Infektionen mit STx führen zum Hämolytisch-Uremischen Syndrom (HUS), welches eine Hauptursache von schweren Nierenschäden bei kleinen Kindern ist. Das Toxin besteht aus zwei Untereinheiten: Die katalytische A-Untereinheit (STxA, 28 kDa) besitzt N-Glycosidase-Aktivität und inhibiert somit die Proteinbiosynthese. Sie ist nicht-kovalent an die homopentamere B-Untereinheit (STxB, 7.7 kDa) gebunden, die für die Bindung, die Aufnahme und den retrograden Transport des Holotoxins verantwortlich ist.^[1]

Die Wechselwirkung von STxB mit dem zellulären Gb₃-Rezeptor (CD77) ist der erste Schritt für die Clathrin-unabhängige Endozytose. Eine B-Untereinheit kann bis zu 15 Gb₃-Moleküle binden und somit STxB-Gb₃-Cluster erzeugen, die zu einer negativen Membrankrümmung führen. Die Bindung von STxB an GUVs (*giant unilamellar vesicles*) induziert tubuläre Membranınvasionen, die auch in Experimenten mit HeLa-Zellen beobachtet wurden.^[2]

Es wurden bereits Protein- und Lipidreorganisationsprozesse nach der Bindung von STxB an planare, festkörperunterstützte Modellmembranen (SSMs) untersucht. Dabei führte das Clustering von Gb₃-Molekülen zu einer weiteren STxB-Gb₃-angereicherten Phase, die auch in Lipidmonoschichten an der Wasser-Luft-Grenzfläche beobachtet wurde.^[3]

Ziel dieser Arbeit ist es, die Effekte von STxB auf Modellmembranen zu untersuchen, die die Vorteile von freistehenden Lipidmembranen (BLMs) mit denen von SSMs kombinieren. Dazu werden mit Hilfe der Vesikelspreittechnik μ -BLMs auf porösen Siliziumsubstraten erzeugt und der STxB-Einfluss mittels konfokaler Laser Scanning Mikroskopie (CLSM) und Rasterkraftmikroskopie (AFM) untersucht.

Literatur:

[1] D. G. Pina, L. Johannes, *Toxicon* **2005**, 45, 389.

[2] W. Römer et al., *Nature* **2007**, 450, 670.

[3] B. Windschiegl et al., *submitted*.

**Switching of the Demixing of solid supported Membranes
via Variation of the Temperature -
- A Way for the reversible lateral Organization of Lipopeptides**

Gesa Pähler, Steffen Schuy, Andreas Janshoff

IPC, Tammannstrasse 6, 37077 Göttingen, Germany, Tel.: +49 (0) 551-3910633
ajansho@gwdg.de

Non-permanent domains in cell membranes are believed to play an important role in signal transduction, molecular cell recognition and conformational changes in membrane proteins by specific mixing and demixing processes¹. Mimicking such domains by the usage of lipids in different phases provides a straightforward experimental setup which can be switched by temperature variation as an external trigger². In this study we used heterogeneous solid supported lipid bilayers which could be functionalized by coupled peptides and specific interacting ligands to investigate the mix and demixing processes of phase separation in a technical way. Therefore, we analyzed whether reversible clustering of ligands can be achieved by sorting anchor-lipids into distinctive domains, followed by specific recognition³. By building up the system in a *bottom-up* way, influences of single components on the melting behavior and the lateral organization of lipopeptides could be observed and visualized in detail by means of temperature controlled atomic force microscopy and temperature controlled fluorescence microscopy. Furthermore, thermodynamics of the in situ coupling reaction to form lipopeptides and their specific interaction with ligands could be analyzed by ellipsometry measurements.

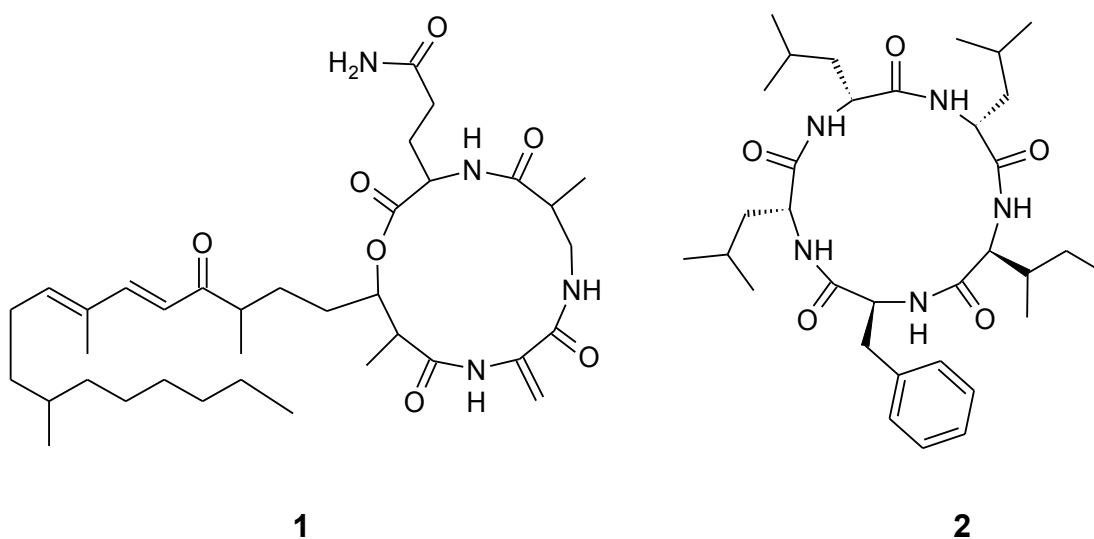
Literature:

- [1] R.G.W. Anderson, K. Jacobson, *Science* **2002**, 296, 1821.
- [2] P.E. Milhiet, M.-C. Giocondi, C. LeGrimellec, *The Scientific World J.* **2003**, 3, 59.
- [3] S. Schuy, B. Treutlein, A. Pietuch, A. Janshoff, *Small* **2008**, 4, 970.

ESI-MS/MS Fragmentation of two Cyclic Peptides from Plant Associated Fungi: Studies of Amino Acid Sequences

Ferdinand Talontsi Mouafo, Hongpeng Wang, Michel Deffer Kongue Tatong,
Holm Frauendorf and Hartmut Laatsch
Institute of Organic and Biomolecular Chemistry, Georg-August University,
Tammannstr. 2, D-37077, Göttingen, Germany
E-mail.: wanghongpeng@hotmail.com

Chemical investigation of two plant associated fungi (*Fusarium sp.* and *Aspergillus sp.*) led to the isolation of two cyclodepsipeptides fusaristatin A (**1**)^[1] and kallaspergin (**2**). Their structures were confirmed by detailed HPLC-MS, ESI-MS/MSⁿ, HRESI-MS/MS and 2D-NMR. We report here the fragmentation of the single charged and negative molecular ions for each isolated peptide and their amino acid sequences using collision-induced dissociation (CID) experiments performed under low and high resolution conditions.



Literature:

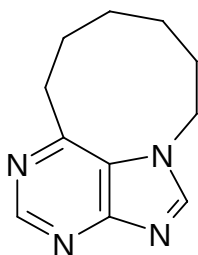
[1] Y. Shiono, M. Tsuchinari, K. Shimanuki, T. Miyajima, T. Murayama, T. Koseki, H. Laatsch, K. Takanami, K. Suzuki, *J. Antibiot.* **2007**, 60, 309-316.

Metabolites of Endophyte Fungi from Mangrove Plant *Rhizophora mangle*

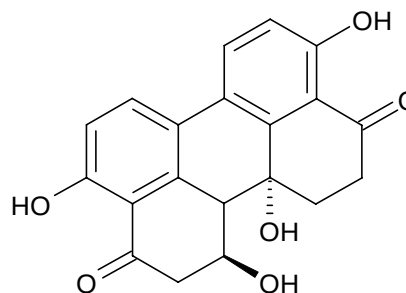
K. G. Nelum P. Piyasena, Hnin Yu Win and Hartmut Laatsch

Prof. Dr. H. Laatsch
nelumpriya@yahoo.com

Three fungal strains were isolated from the mangrove plant *Rhizophora mangle*, collected in the botanical garden in Göttingen. From these strains eleven compounds were isolated, among them an unusual new deaza-adenine derivative, for which the structure of 1,3,5,7-tetraaza-tricyclo[6.6.1.0*4,15*]pentadeca-2,4(15),5,7-tetraene (**1**) is suggested. Ten known compounds, alternariol, alternariol methyl ether, 5'-epialtenuene, altenuene, altertoxin I (**2**), *p*-hydroxyacetophenon, ergosterol, indol-3-carboxylic acid, 3-hexadecanoyl-5-hydroxymethyl tetronic acid, and 3 β ,5 α -dihydroxy-(22E)-ergosta-7,22-dien-6-one were isolated. Structure elucidation of all isolated compounds was carried out by using spectroscopic analyses.



1



2

Literatur:

- [1] S. Panigrahi and S. Dallin, *J. Sci. Food Agri.* **1994**, 66, 493-496.
- [2] P. Jiao, J. B. Gloer, J. Campbell and C. A. Shearer, *J. Nat. Prod.* **2006**, 69, 612-615.
- [3] Savard M. E., Miller J. D., Bliis L. A., Seifert k. A., Samson R. A., *Mycopathologia* **1994**, 127, 19-27.

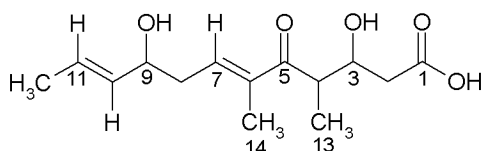
Suhagcin I and II Isolated from a Terrestrial *Streptomyces* sp.

Hamdi Abdel Rahim, Hnin Yu Win, Heidrun Anke^{*)} and Hartmut Laatsch

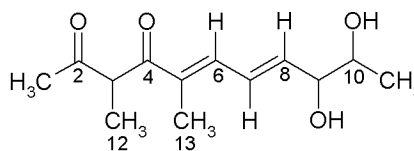
Department of Organic and Biomolecular Chemistry, University of Göttingen, Tammannstrasse 2, D-37077 Göttingen, Germany, and ^{*)} Institute for Biotechnology and Drug Research, Erwin Schrödinger Str. 56, D-67663 Kaiserlautern, Germany

Prof. Dr. H. Laatsch
Hamdi2001eg@yahoo.co.uk

The chemical investigation of a terrestrial *Streptomyces* sp. isolate Ank 264 led to the isolation of two new compounds, namely Suhagcin I and II, together with 12 known metabolites including, ferrichrome antibiotics nocardamine, dehydroxynocardamine, juglorescein, and 2,5-furandimethanol. Structure elucidation of Suhagcin I and II was achieved by interpretation of spectroscopic data.



Suhagcin I



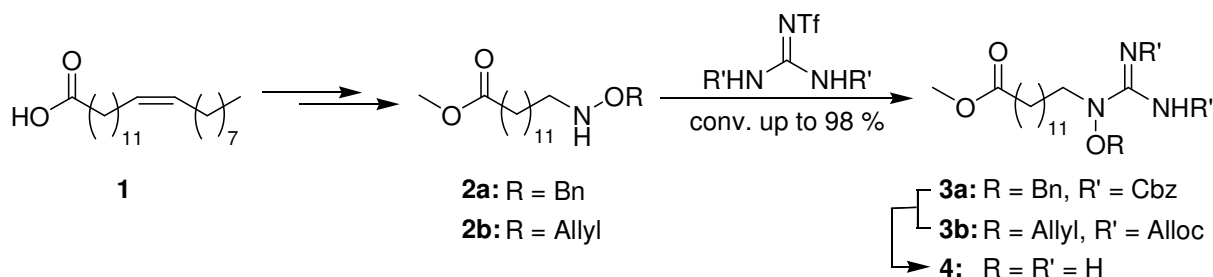
Suhagcin II

Novel Approach for the Synthesis of *N*-Alkyl-*N*-hydroxyguanidines

Oliver Ries, Anne Ochmann, Christian Ducho

Universität Göttingen, Institut für Organische und Biomolekulare Chemie,
Tammannstraße 2, 37077 Göttingen
ories@gwdg.de

N-Alkyl-*N*-hydroxyguanidine moieties have been found in antibioticly active natural products such as muraymycins and octacosamicins.^[1,2] In the case of muraymycins the presence of the *N*-hydroxyguanidine group leads to a significant increase in biological activity.^[1] Previously reported syntheses were carried out in aqueous media and are therefore not applicable for the derivatisation of lipophilic compounds.^[3-5] Thus it is a matter of particular interest to establish an efficient synthesis which can be performed in organic solvents.



The lipid side chain of muraymycin A1 was chosen as a representative structure for the synthetic investigations. Starting from erucic acid **1**, precursors **2a,b** were prepared. First results indicate that fully protected *N*-alkyl-*N*-hydroxyguanidines **3a,b**, obtained by guanidinylation of **2a,b**, are not stable under weakly acidic or basic conditions, but can be deprotected to give **4** via hydrogenation (for **3a**) or Pd-catalysis (for **3b**) in a one-pot manner.

Literature:

- [1] L. A. McDonald, L. R. Barbieri, G. T. Carter, E. Lenoy, J. Lotvin, P. J. Petersen, M. M. Siegel, G. Singh, R. T. Williamson, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10260.
- [2] K. Dobashi, H. Naganawa, Y. Takahashi, T. Tacita, T. Takeuchi, *J. Antibiot.* **1988**, *41*, 1533.
- [3] A. Heesing, R. Peppmüller, *Z. Naturforsch.* **1967**, *22*, 820.
- [4] H. Maehr, M. Leach, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1166.
- [5] J. Widmer, W. Keller-Schierlein, *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 657.

Mimetic model of the fusion active conformation of gp41 on solid supported lipid bilayers

Edith Schäfer, Steffen Schuy, Andreas Janshoff

IPC, Tammannstrasse 6, 37077 Göttingen, Germany, Tel.: +49 (0) 551-3910633
ajansho@gwdg.de

Retrovirus entry into cells occurs through fusion of the lipid bilayers that surround the virus and the lipid bilayer of the host cell. Fusion proteins, present on the surface of the virus membrane play an essential role in the early stage of virus entry.^[1] Understanding of the molecular mechanism is important for the design and function of modern fusion inhibitors.

In this project we analyze the fusion of active conformation of the envelope glycoproteins (gp) 41 from the human and simian immunodeficiency viruses (HIV and SIV). During the infection process gp41 undergoes a sequence of conformational changes where the *N*-terminal heptad repeat units (NHR) develop a trimer pre-hairpin intermediate. Afterwards the three *C*-terminal heptad repeat units (CHR) fold back towards the central NHR and a six helix bundle is formed. This rearrangement forces the viral and the host membrane into close contact and fusion pores may induce membrane fusion.^[2, 3]

This decisive molecular step in retroviral fusion has been modeled by rational design of lipopeptide assemblies that mimic a coiled-coil structure serving as a receptor for potential antagonists. For this purpose, solid supported lipid bilayers were functionalized in an *in situ* coupling reaction with peptides originating from the NHR (N-peptides) of SIV and HIV to monitor the interactions with the specific CHR peptides (C34 and T20). Binding of antagonists to surface confined coiled-coil structures has been quantified by ellipsometry, quartz crystal microbalance and was visualized by atomic force microscopy (AFM).^[4]

Literature:

- [1] D. C. Chan, P. S. Kim, *Cell* **1998**, 93, 681.
- [2] D. C. Chan, D. Fass, J. M. Berger, P. S. Kim, *Cell* **1997**, 89, 263.
- [3] S. Liu, H. Lu, J. Niu, Y. Xu, S. Wu, S. Jiang, *J. Biol. Chem.* **2005**, 280, 11259.
- [4] S. Schuy, E. Schäfer, N. C. Yoder, S. Hobe, K. Kumar, R. Vogel, A. Janshoff, *Angew. Chem.Int. Ed.* **2009**, 48, 751.

RM(I)M(I)R Compounds (R= PhC(NtBu)₂), (M=Si, Ge) with a M–M Single Bond

Sakya S Sen, Herbert W Roesky

Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen, Tammannstrasse 4,

37077 Göttingen, Germany

Email: hroesky@gwdg.de

Herein I present the synthesis, X-ray structure and DFT calculation of [PhC(NtBu)₂]₂M₂ [M= Si, Ge]. Compounds with a Si(I)-Si(I) and Ge(I)-Ge(I) bond having a *gauche*-bent geometry. Reduction of the amidinato chloride [PhC(NtBu)₂]MCl with potassium graphite in THF afforded the reddish crystals of [PhC(NtBu)₂]₂Si₂ (**1**) and [PhC(NtBu)₂]₂Ge₂(**2**).^[1,2] The X-ray structures and DFT calculations indicate that the M–M bond possess an unusual *gauche*-bent geometry. The Si-Si bond length in **1** is 2.41 Å and the corresponding Ge–Ge bond length in **2** is 2.570 Å, which is very close to these found for Si–Si and Ge–Ge single bond (2.36 Å and 2.61 Å). However, significantly longer than these for typical disilene, R₂SiSiR₂ and digermenes, R₂GeGeR₂ (2.25 Å and 2.51 Å) as well as for structurally characterized disilyne and digermynes (2.11 Å and 2.20 Å) which proves that there is no multiple bond character in **1** and **2**. DFT calculations support the *gauche*-bent geometry and the single bond character of Si-Si and Ge-Ge bonds.

Literatur:

[1] S. Nagendran, S. S. Sen, H. W. Roesky, D. Koley, H. Grubmüller, A. Pal, R. Herbst-Irmer, *Organometallics* **2008**, 27, 5459 – 5463.

[2] S. S. Sen, A. Jana, H. W. Roesky, C. Schulzke, S. Dutta, S.K. Pati (manuscript under preparation)

Bangangchromene and Other Secondary Metabolites with Zoosporicidal Activities from an Endophytic *Fusarium* sp.

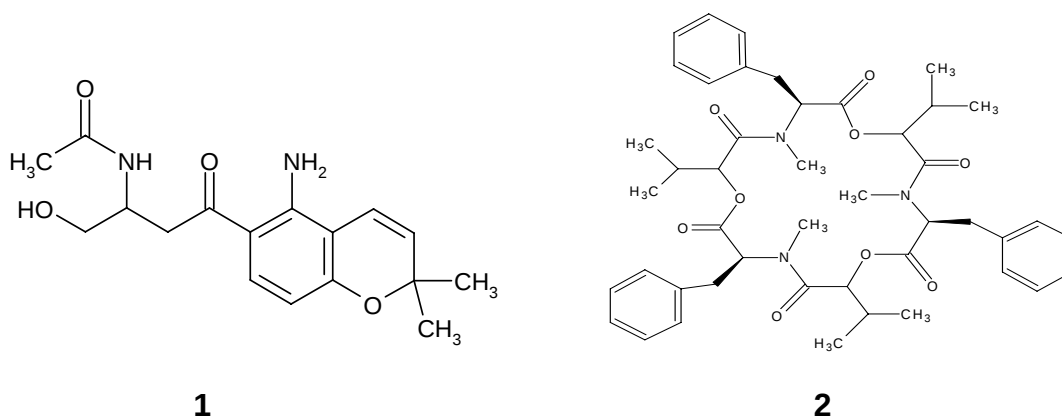
Michel D. Kongue Tatong[†], Ferdinand Talontsi Mouafo[†], Md. Tofazzal Islam[§] and Hartmut Laatsch[†]

[†] *Institute of Organic and Biomolecular Chemistry, Georg-August University, Tammannstr. 2, D-37077 Göttingen, Germany.*

[§] *Department of Crop Sciences, Division of Plant Pathology and Crop Protection, Georg-August University, Grisebachstr. 6, D-37077 Göttingen, Germany.*

E-mail: tatong2007@yahoo.fr

In a survey of secondary metabolites from endophytic fungi, regulating the motility behavior of zoospores of the grapevine downy mildew pathogen *Plasmopara viticola*, the extract from a *Fusarium* sp. remarkably impaired motility of zoospores followed by lysis. The active principles were isolated and identified as a novel compound, namely bangangchromene (**1**) together with beauvericin (**2**)^[1], fusaproliferin (**3**)^[2], and radiclin (**4**)^[3]. The structures of the isolated compounds were elucidated by detailed spectroscopic analysis, and comparison with reported data. Bioassays revealed that compounds **2**, **3** and **4** displayed higher motility halting and lytic activities than **1** toward the zoospores at concentrations as low as 2.5 µg/mL. Naturally occurring zoosporicidal compounds **2** and **3** merit further study as potential antiperonosporomycetal agents or as lead compounds.



Literature:

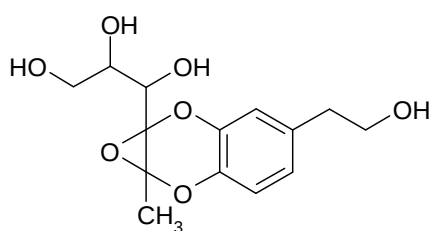
- [1] A. Logrieco, A. Moretti, F. Fornelli, V. Fogliano, A. Ritieni, M. F. Caiaffa, G. Randazzo, A. Bottalico and L. Macchia. *Appl Environ Microbiol.* **1998**, 64, 3084–3088.
- [2] A. Logrieco, A. Moretti, F. Fornelli, V. Fogliano, A. Ritieni, M. F. Caiaffa, G. Randazzo, A. Bottalico and L. Macchia, *Appl Environ Microbiol.* **1996**, 62, 3378–3384.
- [3] M. Solfrizzo, C. Vitti, A. De Girolamo, A. Visconti, A. Logrieco and F. P. Fanizzi, *J. Agric. Food Chem.* **2004**, 52, 3655–3660.

Two Novel Secondary Metabolites: Streptodioxin (**1**) and Irrawadayquinoline (**2**) from Streptomyces

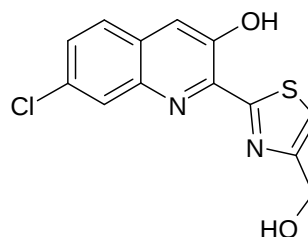
Hnin Yu Win, Elisabeth Helmke, Hartmut Laatsch

Prof. Laatsch group
snowhninyuwin@googlemail.com

The chemical investigation of terrestrial *Streptomyces* spp. Ank 168 and Ank 38 resulted in the isolation of two novel compounds, streptodioxin (**1**) and a quinoline-based alkaloid, irrawadayquinoline (**2**), respectively. The structures of both compounds and some further by-products were assigned on the basis of their spectroscopic data. Irrawadayquinoline (**2**) may be biosynthesized from cysteine and 4-chloroanthranilic acid, which has been isolated from another strain.



1



2

New Phenazine Derivative from a Terrestrial *Streptomyces* sp.

Imene Zendah^[a, b], Hnin Yu Win^[a], Hamdi Abdel Rahim^[a], Khaled A. Shaaban^[a], and

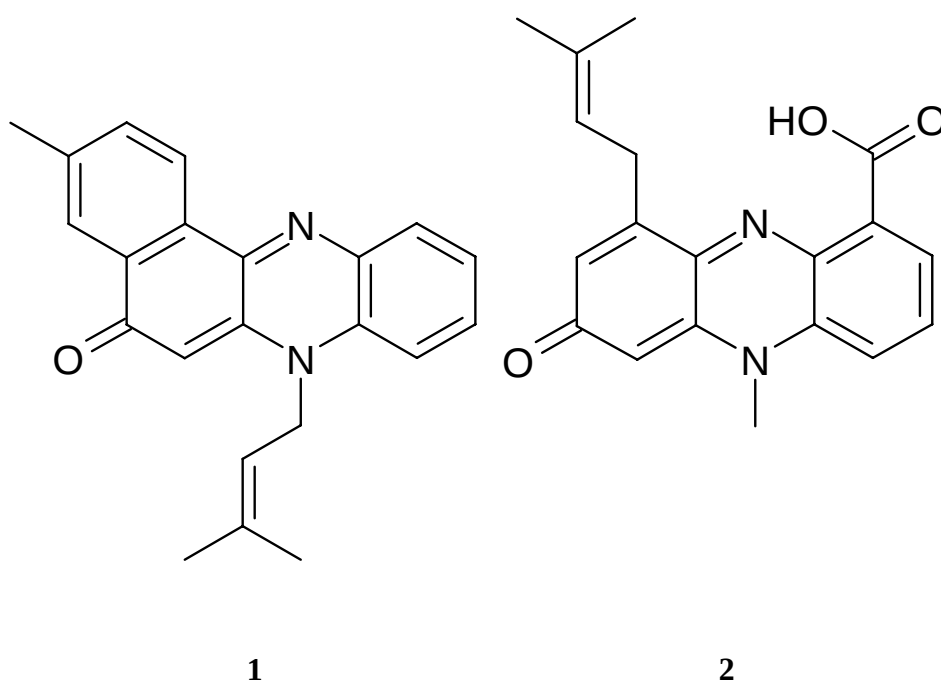
Hartmut Laatsch^[a]

[a] *Institute of Organic and Biomolecular Chemistry, University of Göttingen, Tammannstrasse 2, D-37077 Göttingen, Germany*

[b] *Laboratoire des Microorganismes et des Biomolécules Actives (LMBA). Faculté des Sciences de Tunis, Campus Universitaire 2092 El Manar Tunis, Tunisia*

Abstract

In our continuous search for secondary metabolites from terrestrial streptomycetes, an unusual new phenazine derivative was isolated, together with the known 1-phenazinol and phenazine-1-carboxylic acid. The new structure was determined as 3-methyl-7-(3-methylbut-2-enyl)-7*H*-benzo[*a*]phenazin-5-one (**1**) according to detailed spectroscopic analyses and comparison with related structures. According to the literature, endophenazine B (**2**) is the only related structure. It is obvious, that a prenylated derivative of **2** could be the biosynthetic precursor of **1**. In this work we describe the fermentation, isolation, and structure elucidation of **1**.



New Isocoumarins from a Terrestrial *Streptomyces* sp.

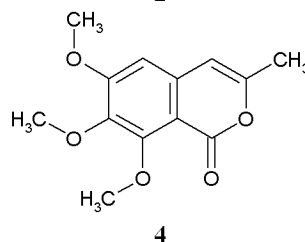
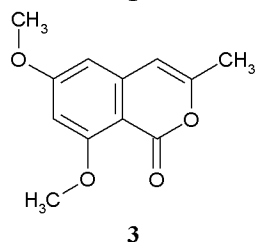
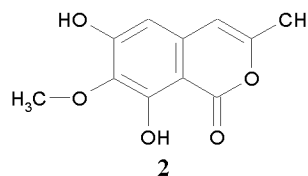
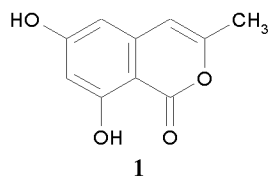
Dhafer Saber ZINAD^a, Khalid A. SHAABAN^a, Hamdi A. NASR^a, Muna A. ABDALLA^a,
Muhammed BAH^a, Heidrun ANKE^b, Hartmut LAATSCH^a

^a Institute of Organic and Bimolecular Chemistry, University of Göttingen, Tammannstrasse 2, D-37077 Göttingen, Germany

^b Institute of Biotechnology and Drug Research, D-67663 Kaiserslautern, Germany

Group Prof. Dr. H. Laatsch
E Mail: dh_s_kh1978@yahoo.com

In plants, the number of coumarins is about three times higher than that of isocoumarins, but oppositely in microorganisms, the latter group occurs three times more often^{1,2}. Four isocoumarins have been isolated now from a terrestrial *Streptomyces* sp. ANK302, namely 6,8-dihydroxy-3-methylisocoumarin (**1**), 6,8-dihydroxy-7-methoxy-3-methylisocoumarin (**2**), 6,8-dimethoxy-3-methylisocoumarin (**3**), and 6,7,8-trimethoxy-3-methylisocoumarin (**4**). Compound **1** has been isolated previously from static grown cultures of the fungus *Ceratocystis minor*³, the marine fungus *Keissleriella* sp. YS4108 and other fungi⁴, while **2** and **4** have been isolated from an un-identified *Streptomyces* sp.³. 6,8-Dimethoxy-3-methylisocoumarin (**3**) is a new naturally occurring isocoumarin. EI MS for compounds **1**, **2**, **3** and **4** afforded the molecular weights, while EI HRMS revealed the molecular formulae, respectively. Compound **2** showed antifungal activity against *Candida albicans*. Additionally, compound **1** showed an interesting activity against oomycetes in a very low concentration.



References

- [1] Dictionary of Natural Products, Chapman & Hall, **2008**.
- [2] M. A. W Eaton, D. W. Hutchinson, *Tetrahedron Letters* **1971**, 18, 1337-40.
- [3] V.R. Hegde, H. Wittreich, M.G. Patel, A.C. Horan, R.C. Horan, R.F. Hart, J.J. Troyanovich, M.S. Puar and V.P. Gullo. *Journal of Industrial Microbiology*, **1989**, 4, 209-214.
- [4] D. Weber, O. Sterner and T. Anke. *Z. Naturforsch.* **2007**, 62c, 567-570.