

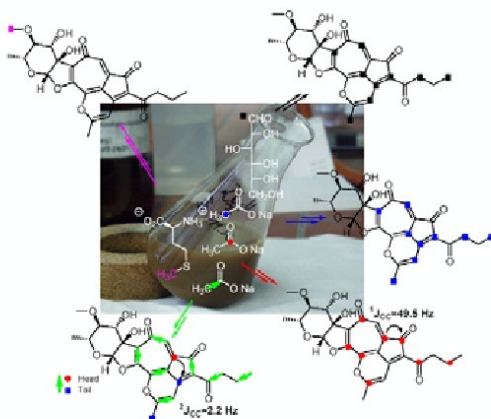


Nicole Pöhlmann (Autor)

Isolierung, Strukturaufklärung und Biosynthese der Isatropolone aus *Streptomyces* sp. Gö66

Nicole Pöhlmann

Isolierung, Strukturaufklärung und Biosynthese
der Isatropolone aus *Streptomyces* sp. Gö66



Cuvillier Verlag Göttingen

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/2777>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

Inhaltsverzeichnis

A	THEORETISCHER TEIL	1
1.	Einleitung	1
1.1.	Vorwort	1
1.2.	Molekulare Diversität von Naturstoffen	3
1.3.	Biosyntheseuntersuchungen	5
1.4.	Kombinatorische Biosynthese	8
1.4.1.	Polyketid- und nichtribosomale Peptid-Antibiotika	9
1.5.	Aufgabenstellung	13
2.	Isolierung und Produktion der Isatropolone	15
2.1.	Variation der Kultivierungsbedingungen	15
2.1.1.	Nährmedien	16
2.1.2.	Systematische Untersuchungen der Fermentation	17
2.2.	Vorauswahl des Bioreaktors	19
2.2.1.	pH-Abhängigkeit der Metabolitenbildung	23
2.2.2.	Kultivierungsbedingungen und Metabolitenspektrum	24
2.3.	Isolierung der Metabolite	26
3.	Strukturbestimmung und Biosynthese der Isatropolone	27
3.1.	Spektroskopische Untersuchungen von Isatropolon B	27
3.2.	Derivatisierungsversuche mit Isatropolon A	34
3.3.	Biosyntheseuntersuchungen	39
3.3.1.	Strukturbestimmung von Isatropolon B	39
3.3.2.	Strukturbestimmung von Isarubrolon B	51
3.3.3.	Strukturbestimmung von Isatropolon C	59
3.3.4.	Strukturbestimmung von Isarubrolon C	64
3.3.5.	Strukturbestimmung von Isatropolon A	66
3.3.6.	Strukturbestimmung von Isarubrolon A	69
3.4.	Biosynthesen der Desoxyzucker	72
3.5.	Biosynthesen der Tropolone	76
3.5.1.	Stipitatsäure	76
3.5.2.	Thiotropocin	77
3.5.3.	Tropolone durch Terpenbiosynthese über nicht-Mevalonat-Weg	77

3.6.	Vorschlag für die Biosynthese der Isatropolone	79
3.7.	Untersuchungen zur Biosynthese der Rubrolone	81
4.	Zusammenfassung der Ergebnisse	83
B	EXPERIMENTELLER TEIL	86
5.	Allgemeines	86
5.1.	Instrumentelle Analytik	86
5.2.	Chromatographie	87
5.3.	Mikrobiologische Methoden	90
6.	Chemisches Screening	93
7.	Stamm Gö66	94
7.1.	Stammhaltung	94
7.2.	Kultivierung im Schüttelkolben	94
7.3.	Kultivierung in Fermentern	94
7.3.1.	Biostat B	94
7.3.2.	Airlifter 10 L	95
7.4.	Aufarbeitung	95
7.5.	Isatropolon A (57)	95
7.6.	Isatropolon B (47)	97
7.7.	Isatropolon C (54)	99
7.8.	Derivatisierungsversuche von Isatropolon A	101
8.	Auswertung von Fermentationsansätzen	105
8.1.	Erstellung einer Eichgeraden	105
8.2.	Erstellung einer Fermentationskurve	105
9.	Fütterungsexperimente	106
9.1.	Fütterung von Natrium[1- ¹³ C]acetat, Natrium[1,2- ¹³ C ₂]acetat	106
9.2.	Fütterung von Natrium[2- ¹³ C]acetat, L-[Methyl- ¹³ C]methionin, D-[1- ¹³ C]Glucose	106
9.3.	Isarubrolon A (57)	107
9.4.	Isarubrolon B (53)	109
9.5.	Isarubrolon C (55)	111

10. Anhang	113
10.1. Fermentationsgraphen	113
C LITERATUR	115