



## Der Gipfel der Stereochemie: Bürgenstock 2004

Rolf Breinbauer

Der Bürgenstock ist eine Bergklippe, die den pittoresken Vierwaldstätter See bei Luzern in der Schweiz um fast 500 m überragt. Auf dem Gipfel bietet ein einzigartiges Ensemble traditionsreicher Hotels die Umgebung für eine der angesehensten Chemie-Tagungen: die Bürgenstock-Konferenz über Stereochemie, die im April nun schon zum 39. Mal stattfand.

Eine Besonderheit dieser Konferenz ist, dass das Tagungsprogramm nicht vorher veröffentlicht wird. Die Vortragenden werden vom Präsidenten der Konferenz – in diesem Jahr Herbert Waldmann (Dortmund) – und dem Organisationskomitee eingeladen, dem Hans-Beat Bürgi (Uni Bern), François Diederich (ETH Zürich), Ernst Peter Kündig (Uni Genf) und Klaus Müller (Roche, Basel) angehören. Die mehr als 130 Teilnehmer aus Industrie und Hochschule aus der ganzen Welt erfuhren das Vortragsprogramm erst nach Anmeldung an der Hotelrezeption.

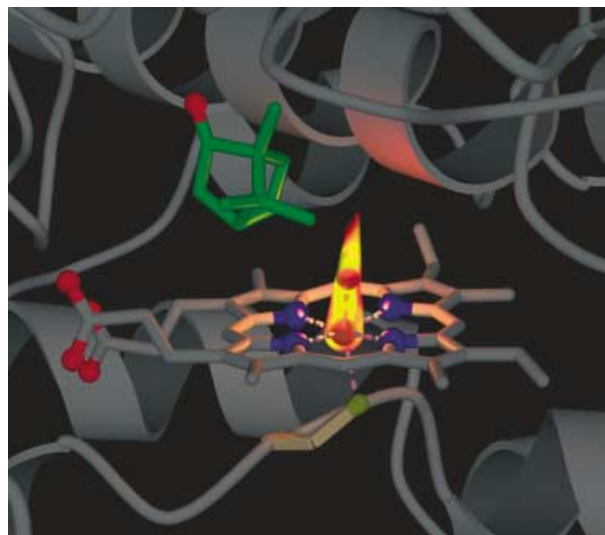
Das wissenschaftliche Programm begann am Sonntag mit einem Vortrag von Roger S. Goody (MPI Dortmund). Er referierte über strukturelle und mechanistische Aspekte der Regulation des vesikulären Transports durch Rab-GTPasen. Durch eine Kombination von kinetischen Untersuchungen, Chemischer Biologie und Röntgenstrukturanalyse gelang es seiner Gruppe, einige wichtige Schritte des vesikulären Trans-

ports aufzuklären. Ilme Schlichting (MPI Heidelberg) diskutierte, wie die Reaktivität von Häm-Proteinen durch ihre molekulare Architektur kontrolliert wird. Mittels zeitaufgelöster kristallographischer Untersuchungen konnte sie mehrere Zwischenstufen der Katalysezyklen von Cytochrom P450 (Abbildung 1) und von Stickstoffoxid-Synthasen charakterisieren. Der Abendvortrag wurde von Michel Rohmer (Univ. Louis Pasteur, Strasbourg) gehalten, dessen Studien gezeigt haben, dass Isoprenoide biologisch nicht nur auf dem Mevalonsäure-Weg synthetisiert werden, sondern in Chloroplasten, Grünalgen und einigen Eubakterien ein alternativer Syntheseweg über Methylerythritolphosphat (MEP) existiert.

Am Montag morgen wurden die Teilnehmer nicht nur von unerwartetem Schneefall begrüßt, sondern auch von einem sehr informativen Vortrag von Jonathan Ellman (Univ. of California, Berkeley) über die Verwendung von *tert*-Butylsulfinyliminen als nützliche Reagenzien für die Herstellung substituierter Amine durch C-C-Bindungsknüpfung. Daneben beschrieb er auch, wie sich durch Heteroatome dirigierte C-H-Aktivierungen auch enantioselektiv durchführen lassen. Matthias Beller (Leibniz-Institut für Organische Katalyseforschung, Rostock) berichtete über eine ganze Reihe neuer oder optimier-

ter katalytischer Prozesse, z.B. die Amidocarbonylierung, die Aryl-X-Aktivierung, die Hydroaminierung, die Cyanierung und eine Tandem-Isomerisierung-Hydroaminierung. Nicholas Leadbeater (Univ. Connecticut, Storrs, USA) gab eine Einführung über „organometallic reactions“. Wie sorgfältige mechanistische Studien gezeigt haben, lassen sich Suzuki- und Sonogashira-Reaktionen auch ohne Metall durchführen. Milton R. Smith III (Michigan State Univ., East Lansing, USA) zeigte, dass mit einem Ir-Phosphin-Komplex durch C-H-Aktivierung sogar in substituierten Arenen *meta*-selektiv Boronsäure-Einheiten in guten Ausbeuten bei hoher katalytischer Aktivität eingeführt werden können. Den abschließenden Vortrag an diesem Tag hielt Matthew D. Shair (Harvard Univ.), der Inspirationen aus der Natur aufgriff, um eine elegante Synthese von Longithoron A zu entwickeln, die sich durch inter- und intramolekulare Diels-Alder-Reaktionen und eine Enin-Makrocyclisierung auszeichnet. Seiner Gruppe ist es auch gelungen, eine biomimetische enantioselective Aldolreaktion zu entwickeln, die von Malonsäure-Äquivalenzen ausgeht.

Am Dienstag zeigte Atsuhiko Osuka (Kyoto Univ.), dass Porphyrinderivate kontrolliert oxidativ zu  $\mu$ m-langen Einheiten oligomerisiert werden können.



**Abbildung 1.** Das aktive Zentrum von Cytochrom-P450-Monooxygenasen ähnelt einer Lötlampe: Die an Häm gebundene aktive Sauerstoffspezies kann sogar nicht aktivierte Kohlenwasserstoffe wie hier Campher (grün) in der 5-*exo*-Position hydroxylieren. Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Daniel Peisach, Department of Biological Chemistry, University of Michigan, Ann Arbor, USA.

[\*] R. Breinbauer

Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie und Universität Dortmund (Deutschland)

E-mail: rolf-peter.breinbauer@mpi-dortmund.mpg.de

Diese Materialien ließen sich nicht nur ausreichend charakterisieren, sondern zeigen auch interessante elektronische und optische Eigenschaften. Harry Anderson (Univ. Oxford) erklärte, wie  $\pi$ -Systeme durch Rotaxan-Bildung mit einer Isolatorschicht überzogen werden können. Zum Beispiel erfährt ein so behandelter Cyclodextrin-Rotaxan-Azofarbstoff im Gegensatz zu einem ungeschützten Farbstoff keine Photo-bleichung.

Tags darauf berichtete Kazunari Taira (Univ. Tokyo) gleich über eine ganze Reihe wichtiger Anwendungen von Ribozymen, wie das Design allosterisch kontrollierbarer Ribozyme und die Identifizierung von Genen mittels Hybrid-Ribozymen und einem neuen Typ von RNA-Interferenz (shRNA), bei dem selbst lange RNA-Stränge keine Immunantwort hervorrufen. Michael Famulok (Univ. Bonn) erklärte, wie intrazelluläre Aptamere („Intramere“) als Werkzeug für die chemische Genetik eingesetzt werden können. Mit einem hochselektiven Intramer konnte er die biologische Funktion der hochhomologen Proteine Cytohesin-1 und -2 unterscheiden. Kevan Shokat (UC Berkeley und San Francisco) präsentierte einen raffinierten Ansatz, bei dem mit niedermolekularen Verbindungen genetisch modifizierte Proteine kontrolliert werden können, um die Aufgaben von Kinasen in der Signaltransduktion aufzuklären. Mit seiner

Methode war es ihm möglich nachzuweisen, dass Kinasen synergistisch arbeiten und dabei Phänotyp produzieren, die nicht durch Monoinhibition erzielt werden können.

Der letzte Tag der Konferenz begann mit einem Vortrag von Henk Hiemstra (Univ. Amsterdam), der über den Fortschritt berichtete, den seine Gruppe bei der Totalsynthese von Solanoclepin A erzielt hat. Dieser Naturstoff zeichnet sich durch ein kompliziertes Ensemble von 3- bis 7-gliedrigen Ringen aus, von denen seine Gruppe schon eine ganze Reihe zu fortgeschrittenen Fragmenten verknüpft hat. Larry Overman (UC Irvine) zeigte in seinem Vortrag elegante Lösungen für eines der schwierigsten Probleme in der Organischen Synthese: der asymmetrischen Konstruktion von quaternären Kohlenstoff-Stereozentren. Mit Hilfe dieser Methoden – basierend auf Heck-Reaktionen und diastereoselektiver Dialkylierung – ist es seiner Gruppe gelungen, eine ganze Reihe herausfordernder Polypyrrolidinoindolin-Alkaloide herzustellen. Das Privileg, den letzten Vortrag halten zu dürfen, wurde einem anorganischen Chemiker zuteil: Karl Wieghardt (MPI Mülheim) erläuterte in seinem Vortrag „Coordination chemistry of life“ wie seine Gruppe bei der Herstellung von anorganischen Modelkomplexen des Cu-Tyrosinyl-Enzyms Galactose-Oxidase einen Katalysator herstellte, mit dem es möglich ist,

primäre Alkohole mit Sauerstoff als Oxidationsmittel zu oxidieren. Die Synthese anorganischer Modellkomplexe des Mn-Clusters im Photosystem II hat wichtige Beiträge zur Charakterisierung mehrerer katalytischer Zwischenstufen der Wasseroxidation erbracht. Die Konferenz wurde mit dem schon traditionellen humoristischen Tagungs-Rückblick von Klaus Müller beendet, bei dem er nicht nur die wissenschaftlichen Inhalte Revue passieren ließ, sondern sie auch mit subtilen persönlichen Bemerkungen würzte.

Das ausgewogene Tagungsprogramm und die unbeschreibliche Schönheit des Konferenzortes erlaubten nicht nur ausgiebige wissenschaftliche Diskussionen, sondern regten auch dazu an, soziale Kontakte zu knüpfen und zu pflegen oder sportlich aktiv zu werden. Unterstützt von ihren nationalen Organisationen konnten 20 junge europäische Wissenschaftler an dieser Konferenz teilnehmen und ihre Arbeit in zwei Poster-Präsentationen vorstellen. Die 40. Bürgenstock-Konferenz vom 16. bis 22. April 2005 wird vom neuen Präsidenten Alain Krief (Namur) geleitet werden. Da er seine diesjährige Aufgabe, als Vizepräsident „für gutes Wetter zu sorgen“, mit Bravour erfüllt hat, darf mit großer Spannung die nächste Konferenz erwartet werden.