



Schweizer Leckerli: Bürgenstock 2005***

Martin Oestreich*

Der spektakuläre Bürgenstock, eine Oase der Ruhe nahezu 1000 Meter über dem Vierwaldstätter See, ist der traditionelle Tagungsort der EUCHEM-Konferenz über Stereochemie. Zum vierzigsten Jubiläum der „Bürgenstock-Konferenz“ kamen im April unter dem Vorsitz von Alain Krief (Université de Namur) 140 Nachwuchswissenschaftler und etablierte Chemiker aus Hochschule und Industrie zusammen.

Der Präsident und das Organisationskomitee [Hans-Beat Bürgi (Universität Bern), François Diederich (ETH Zürich), E. Peter Kündig (Université de Genève) und Klaus Müller (F. Hoffmann-La Roche)] arrangierten ein ausgewogenes interdisziplinäres Programm aus vierzehn geladenen Vorträgen und drei Postersessions, garniert mit jeweils fünf ausgewählten Kurzpräsentationen. Und als zusätzliches Bonbon sollten die Teilnehmer das Programm erst bei ihrer Ankunft erfahren!

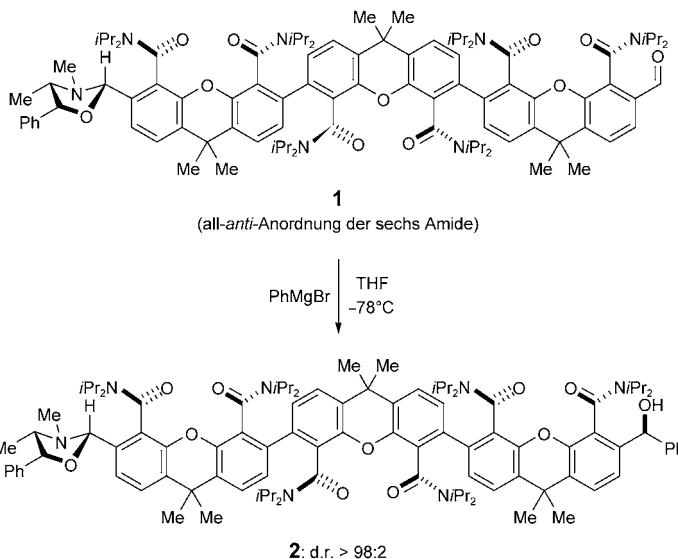
Das wissenschaftliche Programm begann mit Jonathan Clayden (University of Manchester) und einer Führung durch die präparativen sowie stereochemischen Aspekte der Chemie von

Amiden. Die Verknüpfung von asymmetrischer Metallierung von Amiden mit spontaner dearomatisierender Cyclisierung war der Schlüsselschritt seiner enantioselektiven Totalsynthesen kainoider Aminosäuren. Eine weitere Zielsetzung seiner Arbeitsgruppe ist die Anwendung sterisch gehinderter und folglich atropisomerer aromatischer Amide als stereochemische Kontrollelemente, womit weitreichende Stereokontrolle über die beeindruckende Entfernung von mehr als zwanzig(!) Bindungslängen erzielt wurde (**1** → **2**, Schema 1).

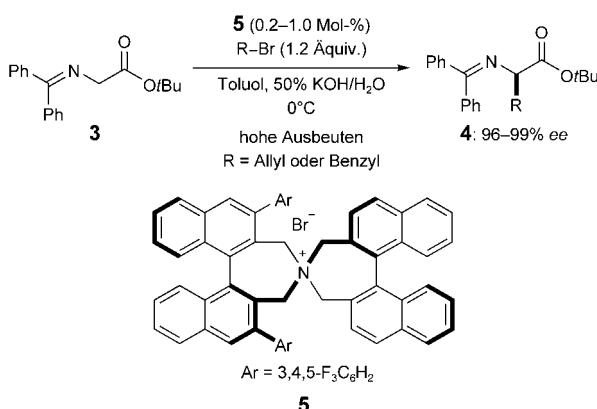
Charles Mioskowski (Université Louis Pasteur) berichtete über ein Hochdurchsatzscreening von Katalysatoren zur enantioselektiven Reduktion von Carbonylgruppen (Benzoylameisäure → Mandelsäure) mit kompetitiven enzymatischen Immunassays. Von der Bestimmung der Konzentration des einen Enantiomers durch einen enantioselektiven Antikörper wurde der Enantiomerenüberschuss abgeleitet. Im zweiten Teil seines Vortrags wurden die Synthese der „doppelten“ Pulvinsäure Norbadion A und ihre Koordination an radioaktives Caesium 137 im Vergleich zu verwandten Pulvinsäuren vorgestellt. Im Abendvortrag präsentierte David E. Cane (Brown University) am Beispiel des Breitbandantibiotikums Erythromycin A eine detaillierte präparative und enzymologische Erforschung der Biosynthese von Polyketiden. Mit der direkten Untersuchung der Ketten-

verlängerung eines Polyketids am Enzym selbst wurde die Umwandlung von Acetat- und Propionatbausteinen in Makrolide aufgeklärt.

Guy C. Lloyd-Jones (University of Bristol) zeigte in einem exzellenten Vortrag, wie die „versteckte“ Desymmetrisierung von Molekülen durch ortsspezifische Einführung stabiler Isotope ($^1\text{H} \rightarrow ^2\text{H}$ oder $^{12}\text{C} \rightarrow ^{13}\text{C}$) als stereochemische Sonde in übergangsmetallkatalysierten Prozessen eingesetzt werden kann. Mit dieser Technik wurde der Mechanismus palladium- und molybdänkatalysierter asymmetrischer Alkylierungsreaktionen aufgeklärt. Isotopenmarkierung half seiner Arbeitsgruppe auch, Licht in die rutheniumkatalysierte Eninmetathese zu bringen, die wohl eher einem „in-dann-en“- als einem „en-dann-in“-Reaktionspfad folgt. Das Thema Katalyse fand danach seine Fortsetzung aus einem ganz anderen Blickwinkel: Keiji Maruoka (Kyoto University) umriss die Evolution strukturell einfacher, aber dennoch leistungsstarker quartärer Ammoniumsalze als chiraler Phasentransferkatalysatoren. Die Anwendung dieser Organokatalysatoren (**5**, Schema 2) – einige davon sind nun auch kommerziell erhältlich – bei der asymmetrischen Alkylierung von α -Aminosäurederivaten verschafft einen Zugang zu wichtigen nichtnatürlichen sekundären und tertiären α -Aminosäuren (**3** → **4**, Schema 2). Diese Katalysatoren eignen sich unter anderem auch für



Schema 1. Weitreichende Stereokontrolle entlang einer Kohlenstoffkette mittels atropisomerer Amide.



Schema 2. Asymmetrische Phasentransferkatalyse.

hoch enantio- und diastereoselektive direkte Aldolreaktionen.

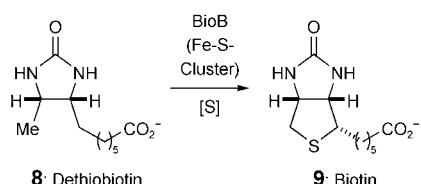
Der als „Zn-ing Mg-ician“ getaufte Paul Knochel (Universität München) stellte eine Auswahl neuartiger Grignard-Reagentien mit fein abgestimmter Reaktivität für den Halogen-Magnesium-Austausch an ungesättigten Kohlenstoffzentren vor. Mit dieser Methode an der Hand wurde nun der Weg zu unzähligen funktionalisierten organischen Magnesiumverbindungen frei, die zugleich breite Anwendung in Kreuzkupplungsreaktionen fanden.

Am dritten Tag machte Ian A. Wilson (The Scripps Research Institute) den Anfang mit einem Vortrag über die röntgenographische Untersuchung von Antikörper-Antigen-Komplexen. Diese gewährte beispielsweise Einblicke in die Erkennung von HIV-1-Proteinen, was die Bemühungen, einen effektiven HIV-1-Impfstoff zu entwickeln, weiter vorantreiben könnte. Der interessante historische Hintergrund zur „Spanischen Grippe“ (1918) leitete zu einem weiteren seiner Forschungsthemen über, das auf die Beantwortung der Frage abzielt, warum gerade diese Vo-

gelgrippe so verheerend war. Ein lehrreicher Vortrag von Thomas Carell (Universität München) widmete sich der Instandhaltung des Genoms und den molekularen Maschinen, denen die Erkennung und Reparatur oxidativer und photoinduzierter Erbgutveränderungen obliegen. Präparative und kristallographische Untersuchungen trugen zur mechanistischen Aufklärung des „Reparaturservices“ bei, der dem jeweiligen DNA-Schaden entgegenwirkt.

Der nächste Vormittag stand ganz im Zeichen von organischen Molekülen als funktionellen Materialien. Klaus Müllen (MPI Mainz) entführte seine Zuhörer in die ästhetische elektronische Welt zwei- und dreidimensionaler Benzole – Stäbe, Scheiben, Kugeln und Dendrimere. Danach hielt Masahiro Irie (Kyushu University) eine faszinierende „Experimentalvorlesung“ über Photochromismus, die die umkehrbare photochemische Umwandlung zweier definierter, thermisch stabiler Verbindungen veranschaulichte (**6**↔**7**, Schema 3). Die Anwendung photochromer Reaktionen in Lösung und im Festkörper, selbst auf molekularer Ebene, eröffnet zukunftsreiche Möglichkeiten für das Design optoelektronischer Geräte.

Catherine L. Drennan (MIT) berichtete über die strukturelle Aufklärung der Vitaminbiosynthese durch radikalische, *S*-Adenosyl-L-Methionin-(AdoMet)-abhängige Metalloproteine wie Biotinsynthase (BioB; **8**→**9**, Schema 4). Des Weiteren unterstrich sie die zentrale Rolle der bifunktionalen



Schema 4. Biotinsynthasekatalysierter Einbau von Schwefel.

Kohlenmonoxiddehydrogenase/Acetyl-CoA-Synthase (CODH/ACS) innerhalb des globalen Kohlenstoffkreislaufs und stellte mechanistische Einblicke in die Kohlendioxidfixierung vor.

Der letzte Tag wurde von Mikiko Sodeoka (Tohoku University) eingeleitet, die über ihre Arbeiten zur Entwicklung selektiver Inhibitoren von Proteinphosphatasen und nekrotischen Zelltod sprach. Das Verstehen der Wirkungsweise dieser Inhibitoren wurde durch Struktur-Aktivitäts-Beziehungen gestützt. Mit den einzigartigen polycyclischen Strukturen der Phomoidride (**10**, Abbildung 1) als Aufhänger erzählte John L. Wood (Yale University) eine

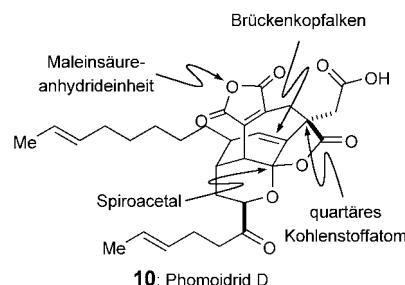
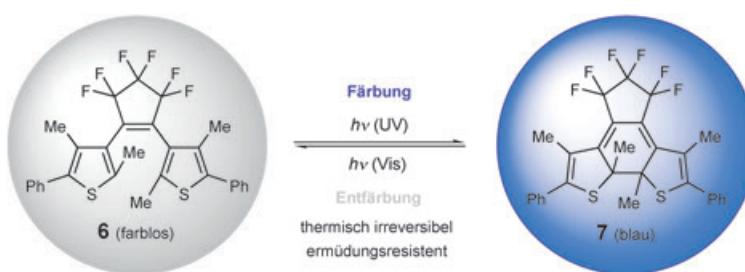


Abbildung 1. Präparative Herausforderungen in **10**.

fesselnde Geschichte über das Wechselspiel von zielorientierter Synthese und gelegentlicher, unerwarteter Entdeckung neuer Reaktionen.

Die Ehre des abschließenden wissenschaftlichen Vortrags wurde David A. Evans (Harvard University) zuteil. Anhand der asymmetrischen Lewis-Säurekatalyse mit chiralen Bis(oxazolin)-[box] sowie Bis(oxazolinyl)pyridin-Metallkomplexen [pybox] arbeitet er allgemeinverständlich die Bedeutung des Metallzentrums (Perspektive des Anorganikers) neben der des Ligan- den-Designs (Perspektive des Organikers) heraus. Seine Ausführungen spickte er mit zahlreichen eleganten Anwen-



Schema 3. Eine photochrome Reaktion.

dungen dieser neuartigen Verfahren in der Naturstoffsynthese.

Neben aller wissenschaftlichen Ernsthaftigkeit war auch Platz für einen „bezaubernden“ Koji Nakanishi (Columbia University), der mit seinem magischen Auftritt zur Unterhaltung aller einige der geladenen Vortragenden zu Opfern seiner Zaubertricks machte.

Das Schlusswort gehörte Klaus Müller, der eine amüsante, nicht ganz so ernst zu nehmende Zusammenfassung der Woche improvisierte.

Die perfekte Mischung aus wissenschaftlichem Austausch und Erholung sorgte ein weiteres Mal für einen außerordentlich angenehmen Aufenthalt. Der Präsident und die „vier Gnome von Bür-

genstock“ (C&EN, 11. April 2005) organisierten eine makellose Konferenz. Und wenn es doch einen kleinen Wermuts-„Tropfen“ gab, dann war es das Wetter. Als Alain Krief den Staffelstab an den zukünftigen Präsidenten Bernhard Kräutler (Universität Innsbruck) weiterreichte, wählte er mit einem Augenzwinkern einen Regenschirm!

Why Wait to Make Great Discoveries

When you can make them in an instant with
Wiley InterScience® Pay-Per-View and ArticleSelect™

Now you can have instant, full-text access to an extensive collection of journal articles or book chapters available on Wiley InterScience. With Pay-Per-View and ArticleSelect™, there's no limit to what you can discover...

ArticleSelect™ is a token-based service, providing access to full-text content from non-subscribed journals to existing institutional customers (EAL and BAL)

Pay-Per-View is available to any user, regardless of whether they hold a subscription with Wiley InterScience.

Benefits:

- Access online full-text content from journals and books that are outside your current library holdings
- Use it at home, on the road, from anywhere at any time
- Build an archive of articles and chapters targeted for your unique research needs
- Take advantage of our free profiled alerting service, the perfect companion to help you find specific articles in your field as soon as they're published
- Get what you need instantly, no waiting for document delivery
- Fast, easy, and secure online credit-card processing for Pay-Per-View downloads
- Special, cost-savings for EAL customers: whenever a customer spends tokens on a title equaling 115% of its subscription price, the customer is auto-subscribed for the year
- Access is instant and available for 24 hours

96203129_v0

www.interscience.wiley.com

