

Ein Kaleidoskop der zeitgenössischen organischen Chemie: die 46. Bürgenstock-Konferenz**

Christian Ducho*

Eine Veranstaltung mit Tradition(en)

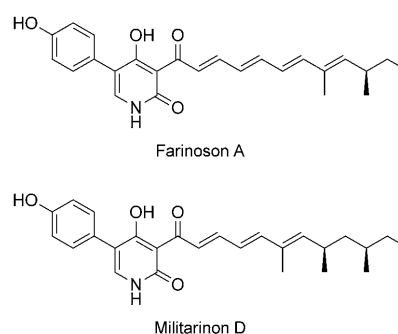
So könnte man wohl den organisatorischen Rahmen der Bürgenstock-Konferenz beschreiben. Es handelt sich bei dieser jährlich im Herzen der Schweiz abgehaltenen EUCHEM-Konferenz über Stereochemie fraglos um eine der renommiertesten Tagungen in der Chemie. Für die einzigartige Atmosphäre sorgen dabei nicht nur die durchgehend herausragende wissenschaftliche Qualität der Vorträge und die idyllische Umgebung des Vierwaldstätter Sees, sondern auch ein seit Jahren unverändertes Regelwerk. Die Zahl der Teilnehmer ist auf etwa 120 beschränkt, die Namen der Teilnehmer – und insbesondere der Vortragenden – bleiben bis zum Beginn streng geheim. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler dürfen lediglich einmal in ihrem Leben auf der Tagung vortragen, und von allen Teilnehmenden wird die Präsenz während der gesamten Dauer der Konferenz eingefordert. Nach den einstündigen Vorträgen folgen halbstündige Diskussionen, wodurch die Vertiefung der vorgestellten Themen ermöglicht wird. Wie in früheren Jahren nahmen wieder Chemikerinnen und Chemiker aus Hochschule und Industrie teil, und der wissenschaftliche Nachwuchs erhielt die Gelegenheit, renommierte Kollegen persönlich kennenzulernen.

Der diesjährige Präsident der Konferenz, Jeremy K. M. Sanders (University of Cambridge), versprach beim Eröffnungsdinner eine „liberale Interpretation“ des Begriffs „Stereochemie“. In der Umsetzung dieses Vorhabens wurde er vom Organisationskomitee bestehend aus Donald Hilvert, Jérôme Lacour, Reto Naef, Philippe Renaud, Jay S. Siegel und Helma Wennemers unterstützt, die gemeinsam ein Programm aus 14 Vorträgen und zwei Postersessions erarbeitet hatten. Leider musste Sanders direkt zu Beginn darauf hinweisen, dass der diesjährige „Guest of Honor“ Dudley Williams (University of Cambridge) einige Monate vor der Konferenz verstorben war. Aus Respekt vor dem verstorbenen Kollegen und als Würdigung seiner Leistungen wurde kein anderer Ehrengast ernannt, vielmehr wurde diese Position auch posthum weiterhin von Williams bekleidet.

Chemische Biologie als wiederkehrendes Thema

Das Vortragsprogramm der diesjährigen Konferenz bot hochklassige Wissenschaft aus dem Kernbereich der organi-

schen Chemie (Totalsynthese und Katalyse) ebenso wie aus angrenzenden, interdisziplinären Gebieten. Eine wichtige Rolle spielte hierbei die chemische Biologie. Bereits im ersten Abendvortrag nach der Konferenz-Eröffnung demonstrierte Shankar Balasubramanian (University of Cambridge) eindrucksvoll, welche Möglichkeiten sich ergeben, wenn die Chemie sich biologischen Herausforderungen stellt. Abgesehen von seinen Arbeiten zu Transkriptionsfaktoren und G-Quadruplexen^[1] spielte vor allem die von ihm mitentwickelte Solexa-Methode zur DNA-Sequenzierung eine zentrale Rolle.^[2] In der anschließenden Diskussion ergab sich ein lebhafter Austausch über ethische Konsequenzen, die sich ergeben werden, wenn dank moderner Technik die Sequenzierung ganzer humaner Genome Teil des Alltagslebens werden wird. Im anschließenden ersten Morgenvortrag zeigte Karl Gademann (Universität Basel), dass in der Naturstoffchemie weniger manchmal mehr ist. Anhand von drei Fallbeispielen – Inhibition der Biofilm-Bildung auf Oberflächen,^[3] Kontrolle des nucleocytoplasmatischen Proteintransports^[4] sowie der Neuritogenese – legte er dar, dass das „Molecular Editing“^[5] von Naturstoffen zu Teilstrukturen führen kann, die bereits hervorragend zur Beeinflussung biologischer Prozesse geeignet sind. Die von Gademanns Arbeitsgruppe untersuchten Naturstoffe vom Farinoson- und Militarion-Typ könnten auf diese Weise zu niedermolekularen Stimulatoren der Neuritogenese und damit zu therapeutischen Agentien gegen neurodegenerative Erkrankungen führen (Schema 1).^[6]



Schema 1. Pyridon-Naturstoffe als Agentien zur Stimulation der Neuritogenese.

In Gademanns Arbeiten ist die organische Synthese eine Schlüsseltechnik, und so war es sehr passend, dass im anschließenden Vortrag von Mohammad Movassaghi (Massachusetts Institute of Technology) ein Feuerwerk anspruchsvoller Totalsynthesen präsentiert wurde. Dem biomimetischen Ansatz kam hierbei eine besondere Bedeutung zu. Auf diese Weise gelang Movassaghi unter anderem die Herstel-

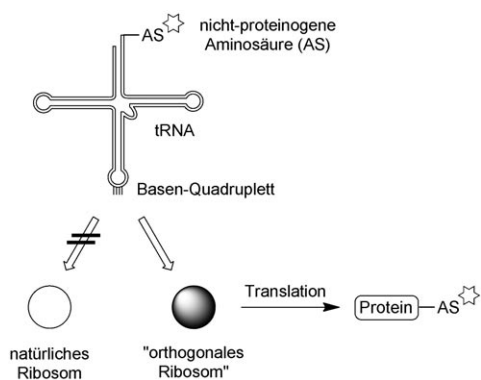
[*] Prof. Dr. C. Ducho
Fakultät für Chemie, Institut für Organische und Biomolekulare Chemie, Georg-August-Universität Göttingen
Tammannstraße 2, 37077 Göttingen (Deutschland)
E-Mail: cducho@gwdg.de

[**] 46. EUCHEM-Konferenz über Stereochemie in Brunnen/Schweiz vom 1. bis 6. Mai 2011. Ich danke dem Junior Scientist Program (JSP) für die großzügige finanzielle Unterstützung.

lung von Epipolythiodiketopiperazin-Alkaloiden mit Oligosulfid-Strukturmotiven^[7] sowie die Erarbeitung einer neuartigen, hocheffizienten Strategie für die Synthese der Agelastatin-Alkaloide.^[8]

Nach der ersten Postersession, die durch fünf ausgewählte Kurzvorträge eingeleitet worden war, ging es im Abendvortrag in die chemische Biologie zurück, als Alanna Schepartz (Yale University) ihre wegweisenden Arbeiten zu β -Peptiden vorstellte.^[9] Gegen Ende des Vortrags wurde eine (nicht abschließend zu beantwortende) Frage aufgeworfen, die auch in der anschließenden Diskussion starken Widerhall fand, nämlich wieso die Natur eigentlich α - und nicht β -Aminosäuren als Bausteine der Proteine ausgewählt hat. Am nächsten Morgen ging es mit einem Vortrag von Jason Chin (Medical Research Council, Cambridge), der dem Auditorium neue Wege zur Reprogrammierung des genetischen Codes präsentierte, biologisch weiter. Hierbei beeindruckte besonders, wie Chin die Translation modifizierter Proteine *in vivo* unter Verwendung eines „orthogonalen Ribosoms“ gelang. Dieses artifiziell evolvierte zusätzliche Ribosom ist in der Lage, Basen-Quadrupletts modifizierter tRNAs zu erkennen, die nicht-proteinogene Aminosäuren codieren (Schema 2).^[10] Chin nutzt diese und andere einfallsreiche Techniken zur Reprogrammierung des genetischen Codes in zahlreichen Anwendungen,^[11] z. B. zur direkten ribosomalen Translation normalerweise posttranslational modifizierter Proteine.^[12]

Wer dachte, dass man über antimikrobielle Peptide bereits alles wüsste, der wurde im anschließenden Vortrag von John Robinson (Universität Zürich) eines Besseren belehrt. Robinson befasst sich mit Mimetika von peptidischen β -Haarnadel-Strukturen.^[13] Diese Arbeiten haben ihn unter anderem zu kationischen antimikrobiellen Peptiden geführt, für die in der Regel ein membranolytischer Wirkmechanismus vorliegt. Robinson hingegen fand entsprechende Peptide mit nanomolarer antibakterieller Aktivität, die einen vollkommen neuartigen Wirkmechanismus betätigen.^[14]

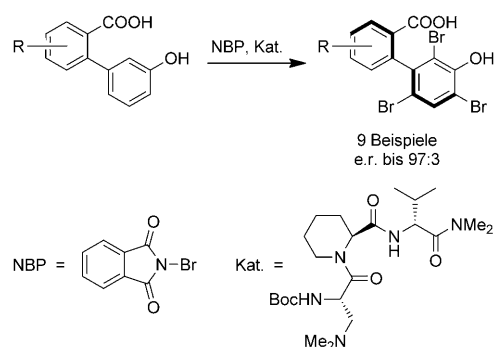


Schema 2. „Orthogonales Ribosom“ zur Reprogrammierung des genetischen Codes unter Verwendung von Basen-Quadrupletts.

Neues aus der Organo- und Palladium-Katalyse

Mit Peptidstrukturen ging es im Abendvortrag von Scott Miller (Yale University) weiter, wenn auch in einem vollkommen anderen Zusammenhang. Miller verwendet Peptid-

basierte Organokatalysatoren für hocheffiziente Syntheseprozesse und demonstrierte dieses Prinzip am Beispiel der Rauhut-Currier-Reaktion,^[15] von Epoxidierungen^[16] und der Atropisomer-selektiven Bromierung von Biarylen (Schema 3).^[17] Der Brückenschlag zurück in die Synthese-



Schema 3. Organokatalytische Atropisomer-selektive Bromierung von Biarylen. Boc = *tert*-Butoxycarbonyl.

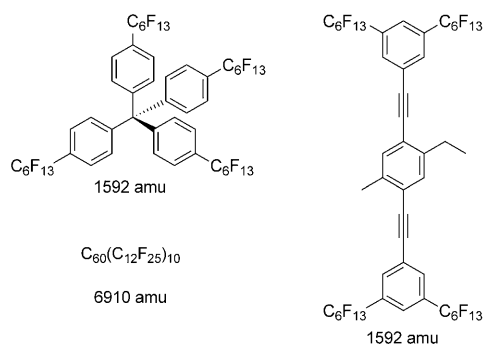
chemie war damit gegeben, und dementsprechend folgte auf die Organokatalyse in der nächsten Session die Palladium-Katalyse. Melanie Sanford (University of Michigan) zeigte, wie vielfältig die Chemie der Palladium(IV)-Katalyse geworden ist und welche vielversprechenden Methoden sich für die organische Synthese hieraus ergeben.^[18] Jin-Quan Yu (Scripps Research Institute) bot eine Reise in die Welt der Palladium-vermittelten C-H-Aktivierung und legte überzeugend dar, wie man das dirigierende Prinzip der schwachen Koordination des Palladiums für derartige Transformationen nutzen kann.^[19] Insgesamt haben somit zwei beeindruckende Vorträge daran erinnert, dass die Forschung zur organisch-synthetischen Nutzung des Palladiums mit dem Nobelpreis 2010 keineswegs einen Abschluss gefunden hat, sondern in der Chemie weiterhin eine zentrale Rolle spielen wird.

DNA-Nanotechnologie sowie die Schnittstelle zur Physik

Nach dem traditionellen Konzert, für das der Präsident der Konferenz Werke für Streichquartett von Mozart, Bloch und Borodin ausgesucht hatte, war die nächste wissenschaftliche Session der DNA-Chemie gewidmet. Die Nutzung der intrinsischen Eigenschaften der DNA (selektive molekulare Erkennung, Bildung definierter dreidimensionaler Strukturen) für nanotechnologische Applikationen ist ein hochaktuelles Forschungsthema. Im Vortrag von Yamuna Krishnan (National Centre for Biological Sciences, Bangalore) wurde gezeigt, wie man DNA-Nanotechnologie in lebenden Systemen betreiben kann. Krishnan hat ein DNA-Nanoobjekt entwickelt, das pH-gesteuert zwischen zwei Zuständen geschaltet werden kann und daher als intrazellulärer pH-Sensor nutzbar ist, ein Prinzip, das sogar in *C. elegans* noch funktioniert.^[20] Des Weiteren wurden polyedrische DNA-Konstrukte als potenzielle Wirkstofftransportsysteme vorgestellt.^[21] Hanadi Sleiman (McGill University) demonstrierte, wie man DNA-Nanostrukturen noch vielseitiger machen kann, indem

man „Fremdmoleküle“ wie *m*-Terphenyle inkorporiert. Außer ihren Ergebnissen zu oszillierenden steuerbaren DNA-Käfigstrukturen^[22] zeigte sie auch Resultate zu Polymer-DNA-Konjugaten^[23] und zur ortsspezifischen Metallierung von DNA.^[24]

Durch die nanotechnologische Orientierung dieser Vorträge lag es nahe, dass nach der chemischen Biologie auch der Grenzbereich zwischen Chemie und Physik eine Rolle bei dieser Konferenz spielen würde. Nach der zweiten Postersession, die wiederum durch fünf Kurzvorträge eingeleitet worden war, präsentierte daher Marcel Mayor (Universität Basel), wie man mithilfe der organischen Chemie physikalische Fragestellungen bearbeiten kann. Außer mit seinen nanotechnologischen Arbeiten^[25] beeindruckte er das Auditorium auch mit Ergebnissen zur molekularen Interferometrie. Unter Nutzung des Welle-Teilchen-Dualismus in Form der De-Broglie-Beziehung beugt Mayor ganze organische Moleküle an nanomechanischen Gittern und hat hierbei bereits die Quanteninterferenz molekularer Einheiten mit Molmassen von über 6000 amu nachgewiesen (Schema 4).^[26]



Schema 4. Beispiele für in der molekularen Interferometrie zur Quanteninterferenz verwendete organische Moleküle.

In der abschließenden Session der Konferenz nutzte Wilhelm Huck (Radboud University Nijmegen) eine weitere Bürgenstock-Tradition. Da es keine Vortrags-Abstracts sowie ein striktes Photographie-Verbot gibt, kann man auch neue Ideen präsentieren, ohne Gefahr zu laufen, diese eventuell an Konkurrenten zu verlieren. Huck arbeitet gerade an der wissenschaftlichen Neuausrichtung seiner Gruppe und präsentierte sein Konzept, Picoliter-Tröpfchen zu verwenden,^[27] um die „überfüllte“ intrazelluläre Umgebung zu simulieren – ein spannender Ansatz, von dem man zukünftig sicherlich noch viel hören wird. Den Schlusspunkt der Tagung setzte Ivan Huc (University of Bordeaux, CNRS) mit seinen Arbeiten zu Foldameren. Er zeigte, wie man artifizielle molekulare Einheiten nutzen kann, um definierte und vorhersagbare dreidimensionale Strukturen aufzubauen. Auf diese Weise gelang ihm unter anderem die Herstellung eines Helix-Zippers^[28] sowie von Oligohelices.^[29] Foldamer-basierte Objekte lassen sich auch für die gezielte molekulare Bewegung verwenden.^[30]

Die vom Konferenz-Präsidenten Jeremy K. M. Sanders versprochene „liberale Interpretation“ des Terminus „Stereochemie“ hatte somit eine überzeugende Abrundung gefun-

den. In der Tat war die definierte räumliche Ausrichtung molekularer Einheiten ein *cantus firmus* dieser Tagung. Indem man sich nicht zu sehr auf die klassische Vorstellung des „Stereochemie“-Begriffs beschränkte, schuf man jedoch die Möglichkeit, die moderne organische Chemie in allen Facetten und insbesondere an der Grenze zu Nachbardisziplinen wie Biologie und Physik zu präsentieren. Der diesjährige Vizepräsident Andreas Pfaltz (Universität Basel) wird Präsident der nächsten Bürgenstock-Konferenz im Jahr 2012 sein. Wir können davon ausgehen, dass auch er die einzigartige Atmosphäre und Tradition dieser Tagung nutzen wird, um ein hochklassiges wissenschaftliches Programm zu bieten. Die Teilnehmer der nächsten Konferenz dürfen sich auf sechs spannende Tage am Vierwaldstätter See freuen!

- [1] a) S. Balasubramanian, S. Neidle, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2009**, *13*, 345–353; b) S. Balasubramanian, L. H. Hurley, S. Neidle, *Nat. Rev. Drug Discovery* **2011**, *10*, 261–275.
- [2] D. R. Bentley, S. Balasubramanian et al., *Nature* **2008**, *456*, 53–59.
- [3] J.-Y. Wach, S. Bonazzi, K. Gademann, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7232–7235; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7123–7126.
- [4] a) S. Bonazzi, S. Güttinger, I. Zemp, U. Kutay, K. Gademann, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8862–8865; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8707–8710; b) S. Bonazzi, O. Eidam, S. Güttinger, J.-Y. Wach, I. Zemp, U. Kutay, K. Gademann, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1432–1442.
- [5] A. M. Szpilman, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9786–9823; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9592–9628.
- [6] a) H. J. Jessen, D. Barbaras, M. Hamburger, K. Gademann, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3446–3449; b) H. J. Jessen, A. Schumacher, T. Shaw, A. Pfaltz, K. Gademann, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4308–4312; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4222–4226.
- [7] a) J. Kim, J. A. Ashenhurst, M. Movassaghi, *Science* **2009**, *324*, 238–241; b) J. Kim, M. Movassaghi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14376–14378.
- [8] M. Movassaghi, D. S. Siegel, S. Han, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 561–566.
- [9] a) E. J. Petersson, A. Schepartz, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 821–823; b) A. D. Bautista, J. S. Appelbaum, C. J. Craig, J. Michel, A. Schepartz, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2904–2906; c) M. A. Molski, J. L. Goodman, C. J. Craig, H. Meng, K. Kumar, A. Schepartz, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3658–3659.
- [10] a) K. Wang, H. Neumann, S. Y. Peak-Chew, J. W. Chin, *Nat. Biotechnol.* **2007**, *25*, 770–777; b) H. Neumann, K. Wang, L. Davis, M. Garcia-Alai, J. W. Chin, *Nature* **2010**, *464*, 441–444.
- [11] a) S. M. Hancock, R. Uprety, A. Deiters, J. W. Chin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14819–14824; b) C. Chou, R. Uprety, L. Davis, J. W. Chin, A. Deiters, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 480–483.
- [12] a) H. Neumann, S. M. Hancock, R. Buning, A. Routh, L. Chapman, J. Somers, T. Owen-Hughes, J. van Noort, D. Rhodes, J. W. Chin, *Mol. Cell* **2009**, *36*, 153–163; b) D. P. Nguyen, M. M. Garcia Alai, S. Virdee, J. W. Chin, *Chem. Biol.* **2010**, *17*, 1072–1076.
- [13] a) J. A. Robinson, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1278–1288; b) J. A. Robinson, S. DeMarco, F. Gombert, K. Moehle, D. Obrecht, *Drug Discovery Today* **2008**, *13*, 944–951.
- [14] N. Srinivas, P. Jetter, B. J. Ueberbacher, M. Werneburg, K. Zerbe, J. Steinmann, B. Van der Meijden, F. Bernardini, A. Lederer, R. L. A. Dias, P. E. Misson, H. Henze, J. Zumbunn, F. O. Gombert, D. Obrecht, P. Hunziker, S. Schauer, U. Ziegler, A. Käch, L. Eberl, K. Riedel, S. J. DeMarco, J. A. Robinson, *Science* **2010**, *327*, 1010–1013.

- [15] a) C. E. Aroyan, S. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 256–257; b) C. E. Aroyan, A. Dermenci, S. J. Miller, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5784–5796.
- [16] a) G. Peris, C. E. Jakobsche, S. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8710–8711; b) C. E. Jakobsche, G. Peris, S. J. Miller, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6809–6813; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6707–6711.
- [17] a) J. L. Gustafson, D. Lim, S. J. Miller, *Science* **2010**, *328*, 1251–1255; b) J. L. Gustafson, D. Lim, K. T. Barrett, S. J. Miller, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5231–5235; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5125–5129.
- [18] a) N. R. Deprez, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11234–11241; b) T. W. Lyons, M. S. Sanford, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147–1169; c) A. J. Hickman, M. S. Sanford, *ACS Catal.* **2011**, *1*, 170–174.
- [19] a) D.-H. Wang, M. Wasa, R. Giri, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7190–7191; b) Y.-H. Zhang, B.-F. Shi, J.-Q. Yu, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6213–6216; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6097–6100; c) D.-H. Wang, K. M. Engle, B.-F. Shi, J.-Q. Yu, *Science* **2010**, *327*, 315–319.
- [20] S. Modi, M. G. Swetha, D. Goswami, G. D. Gupta, S. Mayor, Y. Krishnan, *Nat. Nanotechnol.* **2009**, *4*, 325–330.
- [21] D. Bhatia, S. Mehtab, R. Krishnan, S. S. Indi, A. Basu, Y. Krishnan, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4198–4201; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4134–4137.
- [22] F. A. Aldaye, H. F. Sleiman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13376–13377.
- [23] K. M. M. Carneiro, F. A. Aldaye, H. F. Sleiman, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 679–685.
- [24] a) H. Yang, A. Z. Rys, C. K. McLaughlin, H. F. Sleiman, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 10103–10107; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9919–9923; b) H. Yang, C. K. McLaughlin, F. A. Aldaye, G. D. Hamblin, A. Z. Rys, I. Rouiller, H. F. Sleiman, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 390–396.
- [25] a) C. W. Marquardt, S. Grunder, A. Blaszczyk, S. Dehm, F. Hennrich, H. von Löhneysen, M. Mayor, R. Krupke, *Nat. Nanotechnol.* **2010**, *5*, 863–867; b) J. P. Hermes, F. Sander, T. Peterle, C. Cioffi, P. Ringler, T. Pfohl, M. Mayor, *Small* **2011**, *7*, 920–929.
- [26] a) J. Tüxen, S. Gerlich, S. Eibenberger, M. Arndt, M. Mayor, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4145–4147; b) S. Gerlich, S. Eibenberger, M. Tomandi, S. Nimmrichter, K. Hornberger, P. J. Fagan, J. Tüxen, M. Mayor, M. Arndt, *Nat. Commun.* **2011**, *2*, 263.
- [27] L. M. Fidalgo, G. Whyte, B. T. Ruotolo, J. L. P. Benesch, F. Stengel, C. Abell, C. V. Robinson, W. T. S. Huck, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3719–3722; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3665–3668.
- [28] N. Delsuc, J.-M. Leger, S. Massip, I. Huc, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 218–221; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 214–217.
- [29] a) Q. Gan, C. Bao, B. Kauffmann, A. Grelard, J. Xiang, S. Liu, I. Huc, H. Jiang, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1739–1742; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1715–1718; b) Y. Ferrand, A. M. Kendhale, J. Garric, B. Kauffmann, I. Huc, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1822–1825; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1778–1781.
- [30] Q. Gan, Y. Ferrand, C. Bao, B. Kauffmann, A. Grelard, H. Jiang, I. Huc, *Science* **2011**, *331*, 1172–1175.

DOI: 10.1002/ange.201103875