

# An den Grenzen des chemischen Wissens: die 47. Bürgenstock-Konferenz\*\*

Olga García-Mancheño\* und Manuel Alcarazo\*

## Weißt Du, wer vortragen wird?

Das war eine der ersten Fragen, die jeder gleich nach seiner Ankunft in Brunnen stellte. Doch diese Geheimhaltung, was die Namen der Vortragenden und der Diskussionsleiter angeht, ist nur eine der Traditionen, die „den Bürgenstock“ zu einem besonderen Treffen machen. Andere Regeln beschränken die Zahl der Teilnehmer sehr streng oder legen fest, dass ein Wissenschaftler nur einmal in seiner ganzen Laufbahn dort vortragen darf. Doch all diese Besonderheiten würden ohne den phantastischen Blick auf die Alpen und das Ufer des Vierwaldstättersees (Abbildung 1), der gerade mal zehn Meter vom Tagungszentrum entfernt ist, nicht ausreichen, diese besondere Atmosphäre zu schaffen.

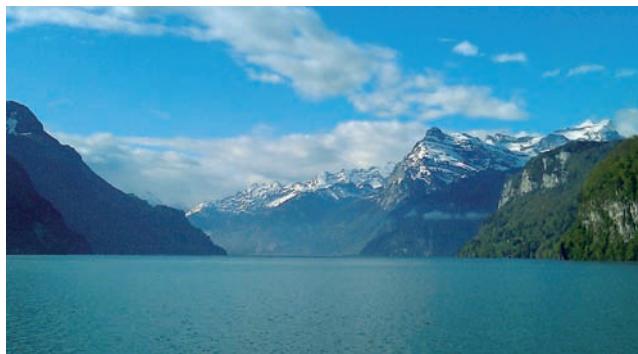


Abbildung 1. Blick vom Konferenzgelände auf die Alpen.

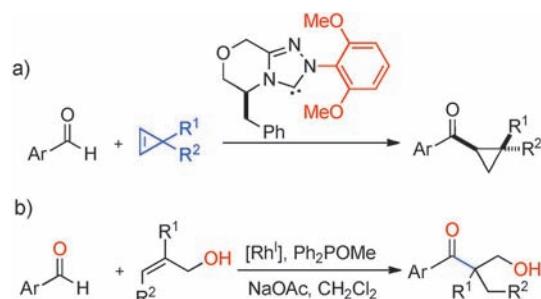
Die Tagung begann am 29. April mit dem Abendessen, bei dem der diesjährige Präsident, Andreas Pfaltz (Universität Basel), von der Empore des Speiseraums seine Eröffnungsansprache hielt und alle herzlich willkommen hieß, vor allem den „Ehrengast“, Albert Eschenmoser (ETH Zürich). Anschließend wies er auf einige Aspekte der diesjährigen Tagung hin, z. B. die Teilnahme von 15 Jungforschern, und endete mit einem Dank an das Organisationskomitee. Und gleich nach dem Abendessen fing das spektakuläre Programm mit 14 Vorträgen und 2 Postersitzungen an!

Ein paar Hauptthemen wie organische Synthese und Katalyse, chemische Biologie, theoretische Chemie und Bionanotechnologie tauchten während der ganzen Tagung immer wieder ohne besondere Ordnung auf. Es ist unmöglich, hier auf die ganze interessante Chemie und die lebhaften Diskussionen nach den Vorträgen einzugehen, vielmehr wollen wir einen Eindruck von dem vermitteln, was wir erlebt haben.

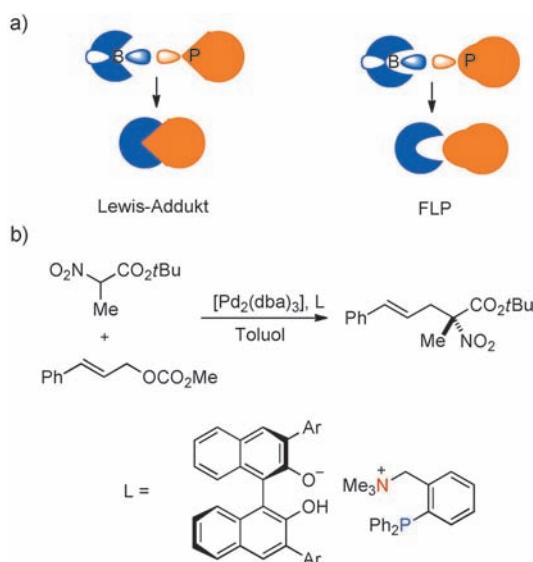
Das wissenschaftliche Programm begann mit einem eindrucksvollen Abendvortrag von Roger Y. Tsien (University of California, San Diego), der seine Untersuchungen an maßgeschneiderten fluoreszierenden Proteinen vorstellte. Sie sollen während einer Operation Chirurgen dabei helfen, Tumorgrenzen und Restbösartigkeit durch In-vivo-Bildgebung von Protease-Aktivitäten zu erkennen. Die Kombination aus der fesselnden Persönlichkeit des Redners und dem ganz offensichtlich hochinteressanten Thema machte diesen ersten Vortrag außergewöhnlich. Die Zuhörer waren so gebannt, dass sie nicht einmal bemerkten, als die Mikrofone während des Vortrags ausfielen!

## Überall Katalyse

Katalyse ist ein traditionelles Kernthema der Bürgenstock-Konferenzen, und auch dieses Jahr war hier keine Ausnahme. Im ersten Morgenvortrag beschrieb Frank Glorius (Universität Münster) die Anwendung Rh-katalysierter C-H-Aktivierungen zur Synthese wichtiger Molekülklassen wie der Indole.<sup>[1]</sup> Außerdem stellte er seine neuesten beeindruckenden Ergebnisse aus der Chemie N-heterocyclischer Carbene (NHCs) vor, die von NHC-Ru-katalysierten asymmetrischen Hydrierungen von (hetero)aromatischen Verbindungen bis zur organokatalytischen enantioselektiven Hydroacylierung elektronenneutraler Olefine reichen (Schema 1 a).<sup>[2]</sup> Vy Dong (University of Toronto) folgte direkt danach mit einem verwandten Thema. Sie sprach über die Entwicklung neuer Strategien für die Synthese makrocyclischer Polyketide, darunter über Methoden zur stereoselektiven Hydroacylierung von Olefinen und Ketonen (Schema 1 b).<sup>[3]</sup>



Zwei Tage später, am Dienstagmorgen, ging es mit Douglas W. Stephan (University of Toronto) zur Katalyse zurück. Als Erstes weckte er die Lebensgeister nach dem geselligen Beisammensein der vorausgegangenen Nacht wieder, indem er die Zuhörer in das Konzept der frustrierten Lewis-Paare (FLPs) einführte. Dann zeigte er, dass dieses a priori sehr einfache Konzept für die metallfreie Aktivierung einer großen Vielfalt kleiner Moleküle wie  $H_2$ ,  $CO_2$  und in manchen Fällen sogar von C-H-Bindungen genutzt werden kann (Schema 2a), und schließlich beschrieb er die Eignung von FLPs für die direkte Reduktion von Iminen und Olefinen mit  $H_2$  als Reduktionsmittel.<sup>[4]</sup>



**Schema 2.** a) Das Grundkonzept hinter der FLP-Chemie; b) typische Reaktion und ein Beispiel für einen chiralen Ionenpaar-Liganden L.

Im Abendvortrag von Ei-ichi Negishi (Purdue University) am gleichen Tag lag der Schwerpunkt auf der Entwicklung der Zr-katalysierten enantioselektiven Carboaluminierung von Alkenen (ZACA-Reaktion) und ihrem Einsatz in der Naturstoffsynthese.<sup>[5]</sup> Und bei der Morgensitzung am letzten Tag gab es eine sehr aufschlussreiche Präsentation von Takashi Ooi (Nagoya University), die stark auf Katalyse fokussiert war. Er sprach über das Design chiraler quartärer Oniumsalze mit dem Ziel, die Beziehung zwischen der Struktur chiraler organischer Ionenpaare und ihrer Reaktivität und Selektivität als Katalysatoren zu verstehen. Im Zentrum stand das Design chiraler Triazoliumionen und anderer chiraler Ionenpaarliganden, die aus einem achiralen quartären Ammoniumsalz mit einem Phosphanylsubstituenten und einem chiralen Binaphtholat-Gegenion bestehen (Schema 2b).<sup>[6]</sup>

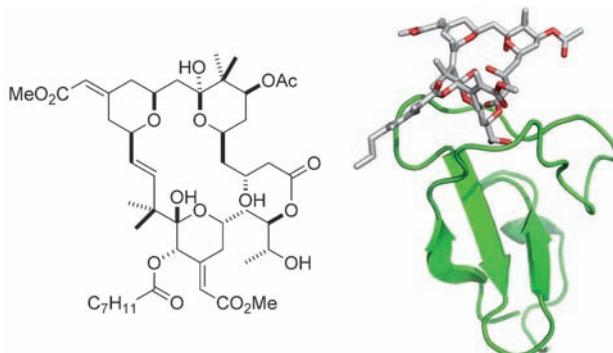
### Postersitzungen

Die erste Postersitzung war Jungforschern gewidmet. Sechs der Poster wurden für eine kurze mündliche Präsentation ausgewählt, die hoffnungsvollen jungen europäischen Chemikern die Gelegenheit bot, in exakt acht Minuten (streng überwacht von Helma Wennemers, ETH Zürich) ihre neu-

esten Ergebnisse vorzustellen. Es handelte sich um Stuart Conway (University of Oxford), Syuzanna Harutyunyan (Universität Groningen), Rubén Martín (ICIQ), Nuno Maulide (MPI für Kohlenforschung), Jérôme Waser (EPFL) und Manuel Alcarazo (MPI für Kohlenforschung). In der zweiten Postersitzung stellten dann arrivierte Forscher ihre Fortschritte vor. Wir hatten das Vergnügen, kurzen Vorträgen von Tekahiko Akiyama (Universität Gakushuin), Martin Albrecht (University of Dublin), Christian Hackenberger (Freie Universität Berlin), Yujiro Hayashi (Tokyo University of Science), Corey Stephenson (Boston University) und Hayato Tsuji (Universität Tokio) zuhören zu dürfen.

### Von der organischen Synthese zur Behandlung von Krankheiten

Die organische Synthesechemie war immer ein Teil der Bürgenstock-Konferenz. Der von Mohammad Movassaghi vorstellte Paul Wender (Stanford University) beschrieb in einem lebhaften Vortrag mehrere Totalsynthesen komplexer Naturstoffe wie Bryostatin I oder Prostratin sowie strukturell vereinfachter Analoga aus seiner Forschungsgruppe. Darüber hinaus schilderte er auch Studien, deren Ziel es war, den Wirkmodus und die biologische Funktion dieser Moleküle zu bestimmen (Abbildung 2).<sup>[7]</sup>

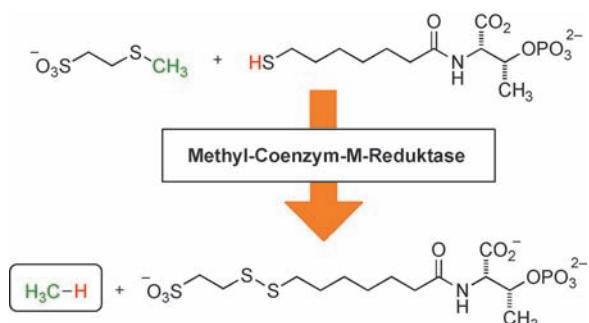


**Abbildung 2.** Molekülstruktur (links) und Wirkmodus (rechts) von Bryostatin I.

### Bioorganische Chemie und chemische Biologie

Ein deutlicher Schwerpunkt waren in diesem Jahr Themen aus dem Bereich der chemischen Biologie. Die Morgensitzung am Dienstag eröffnete Sarah E. O'Connor (John Innes Centre und University of East Anglia) mit dem Vortrag „Elucidation, evolution and mechanistic analysis of natural products pathways“. O'Connor beschrieb ihre Arbeiten zur Aufklärung und Manipulation des Pflanzenmetabolismus mit dem Ziel, die grundlegenden biochemischen Prozesse zu verstehen, auf denen die Biosynthese spezifischer Naturstoffe beruht.<sup>[8]</sup> Anschließend schilderte Virginia Cornish (Columbia University), wie man moderne Methoden der chemischen Synthese und die DNA-Technologie durch die Manipulation biologischer Systeme zusammenbringen kann.<sup>[9]</sup>

Am nächsten Morgen sprach Bernhard Jaun (ETH Zürich) über den Wirkmechanismus der Methyl-Coenzym-M-Re-

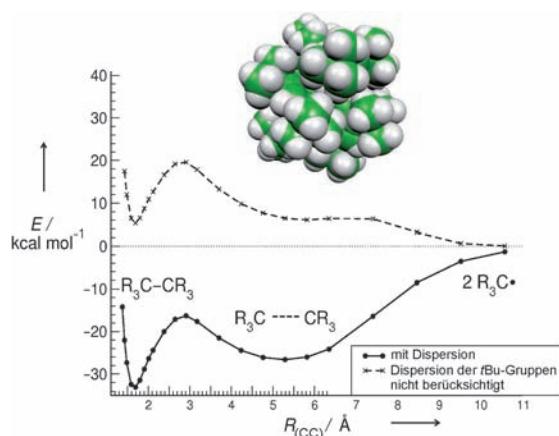


**Schema 3.** Methansynthese durch Archaea mithilfe der Methyl-Coenzym-M-Reduktase.

duktase, des Schlüsselenzyms in Archaea für die Methanbildung und -funktionalisierung (Schema 3).<sup>[10]</sup> Thomas R. Ward (Universität Basel) befasste sich ebenfalls mit Metalloenzymen, allerdings mit künstlichen. Durch den Einschluss katalytisch aktiver Organometalleinheiten in einen Proteinwirt konnte er künstliche Metalloenzyme erzeugen, deren Eigenschaften an homogene wie enzymatische Katalyse erinnern. Diese Hybridsysteme katalysieren Hydrierungen, Alkylierungen und Sulfoxidierungen mit ausgezeichneten Enantioselektivitäten.<sup>[11]</sup>

### Theoretische Chemie

Stefan Grimme (Universität Bonn) lieferte bei dem Symposium das einzige Seminar, das vollständig der theoretischen Chemie gewidmet war. Er machte für eine vorwiegend aus Nichtfachleuten bestehende Zuhörerschaft die Bedeutung von Dispersionseffekten und die großen Fehler, die sich aus der Vernachlässigung von Korrekturen für sie in Routine-DFT-Rechnungen ergeben, sehr deutlich. Er belegte das mit illustrativen Beispielen organischer Moleküle wie Hexaphenylethan und einiger seiner Derivate, bei denen diese Effekte eine wichtige Rolle für die Stabilität spielen und ihre Synthese und Isolierung ermöglichen (Abbildung 3).<sup>[12]</sup>



**Abbildung 3.** Dispersionseffekte als Erklärung der Stabilität von dodeca(tert-butyl)-substituiertem Hexaphenylethan.

### Bionanotechnologie

Ein weiteres wichtiges Thema der Konferenz war die Bionanotechnologie, die von Luisa De Cola (Universität Münster) und Milan Mrksich (Northwestern University) vertreten wurde. De Cola, die aktuelle Vizepräsidentin der Konferenz, trug über die erstaunlichen Anwendungen von funktionalisiertem Zeolith L als neues biofunktionelles Material für die In-vitro- und In-vivo-Bildgebung vor. Sie stellte ihre Ergebnisse zu neuen Klassen trifunktioneller Hybridnanopartikel vor, die simultan pathogene, antibiotikaresistente Bakterien ansteuern, markieren und photodesaktivieren können.<sup>[13]</sup>

Mrksich beschrieb seinen Einsatz von selbstorganisierten Alkanthiolatmonoschichten auf Gold zur Synthese von strukturdefinierten Modelloberflächen, die dennoch komplexe Zusammensetzungen haben und die Liganden räumlich organisiert präsentieren können.<sup>[14]</sup> Des Weiteren stellte er den neuartigen Einsatz der massenspektrometrischen Analyse für das markierungsfreie Screening und Identifizieren neuer Reaktionen vor.

### Eine Stadt in der Hand von Chemikern

An zwei Nachmittagen gab es keine Vorträge, und diejenigen, die an einem der angebotenen Ausflüge teilnehmen wollten, bekamen Lunchpakte. Zur Wahl standen die Besteigung eines der den See umgebenden Berge, eine Schiffahrt, ein Spaziergang durch die Stadt oder einfach nur der Besuch eines Biergartens. Diese beiden Nachmittage trugen enorm zur Bürgenstock-Atmosphäre bei. Es war ein komisches Gefühl, in einer Stadt zu sein, die man noch nie zuvor besucht hatte, und trotzdem die meisten „Bewohner“ zu kennen: diejenigen, die die Straßen entlang liefen, diejenigen, die am Seeufer Eis schleckten, und sogar diejenigen, die aus Luftballons lustige Dinge für die Kinder machten.

Doch leider geht auch die schönste Zeit einmal zu Ende. Freitag, den 4. Mai, nach einer kurzen Ansprache des Präsidenten, in der er den Vortragenden dankte und die exzellente Organisation lobte, endete die Konferenz mit einem Mittagessen im Hotel. Ich (M.A.) hatte zusammen mit meinem Kollegen Tom Snaddon das Vergnügen, mit Albert Eschenmoser und seiner Frau an einem Tisch zu sitzen. Das verschaffte uns den wohl besten Vortrag unseres Lebens über die Geschichte der Chemie. Es war wirklich aufregend, so viele Geschichten und Anekdoten über Wissenschaftler wie Arigoni, Prelog und Reppe von jemandem zu hören, der sie persönlich kannte und der selbst ganz wesentlich zu den Fortschritten in der Chemie beigetragen hat.<sup>[15]</sup> Nach einem Foto zur bleibenden Erinnerung an diese reizende Konversation verabschiedeten wir uns von den übrigen Teilnehmern. Die 47. Bürgenstock-Konferenz war zu Ende, aber wir sind davon überzeugt, dass die 48. ebenso außergewöhnlich sein wird, wie es diese war. Die Tradition lebt fort ...

[1] F. W. Patureau, T. Basset, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1096–1099; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1064–1067.

- [2] F. Liu, X. Bugaut, M. Schedlar, R. Fröhlich, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12834–12839; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12626–12630.
- [3] a) S. K. Murphy, M. M. Coulter, V. Dong, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 355–358; b) S. K. Murphy, D. A. Petrone, M. M. Coulter, V. Dong, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6216–6219.
- [4] a) G. C. Welch, R. R. S. Juan, J. D. Masuda, D. W. Stephan, *Science* **2006**, *314*, 1124–1126; b) eine Übersicht über die FLP-Chemie bietet D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 50–81; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 46–77; c) zur metallfreien Hydrierung siehe: P. Spies, S. Schwendemann, S. Lange, G. Kehr, R. Fröhlich, G. Erker, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7654–7657; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7543–7546; d) P. A. Chase, G. C. Welch, T. Jurca, D. W. Stephan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8196–8199; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8050–8053.
- [5] a) B. Liang, E. Negishi, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 193–195; b) E. Pitsinos, N. Athinaios, Z. Xu, G. Wang, E. Negishi, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2200–2202.
- [6] a) K. Ohmatsu, M. Ito, T. Kunieda, T. Ooi, *Nat. Chem.* **2012**, im Druck; b) K. Ohmatsu, M. Kiyokawa, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1307–1309.
- [7] a) E. A. Dubikovskaya, S. H. Thorne, T. H. Pillow, C. H. Contag, P. A. Wender, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2008**, *105*, 12128; b) P. A. Wender, J. Kee, J. M. Warrington, *Science* **2008**, *320*, 649–652; c) E. A. Goun, R. Shinde, K. W. Dehnert, A. Adams-Bond, P. A. Wender, C. H. Contag, B. L. Franc, *Bioconjugate Chem.* **2006**, *17*, 787–796; d) P. A. Wender, J. De Brabander, P. G. Harran, J. M. Jiménez, M. F. T. Koehler, B. Lippa, C. M. Park, C. Siedenbiedel, G. R. Pettit, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, *95*, 6624–6629.
- [8] a) W. Runguphan, Q. Xudong, S. E. O'Connor, *Nature* **2010**, *468*, 461–464; b) D. K. Liscombe, A. R. Usera, S. E. O'Connor, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 18793–18798.
- [9] C. R. Jing, V. W. Cornish, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 784–792.
- [10] a) S. Scheller, M. Goenrich, S. Mayr, R. K. Thauer, B. Jaun, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8289–8292; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8112–8115; b) S. Scheller, M. Goenrich, R. Boecker, R. K. Thauer, B. Jaun, *Nature* **2010**, *465*, 606–608; c) S. Ebner, B. Jaun, M. Goenrich, R. K. Thauer, J. Harmer, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 567–575.
- [11] T. R. Ward, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 47.
- [12] S. Grimme, P. R. Schreiner, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12849–12853; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12639–12642.
- [13] a) C. A. Strassert, M. Otter, R. Q. Albuquerque, A. Höne, Y. Vida, B. Maier, L. De Cola, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8070–8073; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7928–7931; b) J. El-Gindi, K. Benson, L. De Cola, H.-J. Galla, N. S. Kehr, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 3776–3780; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3716–3720.
- [14] a) X. Liao, R. T. Petty, M. Mrksich, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 732–734; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 706–708; b) T. J. Montavon, J. Li, J. R. Cabrera-Pardo, M. Mrksich, S. A. Kozmin, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 45–61.
- [15] A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12618–12681; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12412–12472.

DOI: [10.1002/ange.201203758](https://doi.org/10.1002/ange.201203758)