

Chemie in Stereo: die 49. Bürgenstock-Konferenz

Tanja Gulder* und Tobias A. M. Gulder*

*In memoriam André S. Dreiding,
Vater der Bürgenstock-Konferenz*

Es gibt wahrscheinlich nur wenige jährliche internationale Chemietagungen, die auf nahezu 50 Jahre glänzende Vergangenheit zurückblicken können. Der Bürgenstock-Konferenz für Stereochemie, die in Brunnen am Vierwaldstättersee in der Mitte der Schweizer Alpen stattfindet, ist dies durch die Beachtung einer Reihe von Regeln gelungen, die mittlerweile gute Tradition sind. Obwohl die Veranstaltung an ihnen festhält, ist sie weit davon entfernt, ein verstaubter „Tagungsdinosaurier“ zu sein. Ganz im Gegenteil haben wir bislang noch kein besser ausgesuchtes, wissenschaftlich vielseitigeres und zeitgemäßeres Vortragsprogramm aus den Kerngebieten der organischen Chemie kombiniert mit aufkommender interdisziplinärer Chemie-getriebener Forschung erlebt. Dies und die intensiven und lebhaften Diskussionen aller Präsentationen sind die wirklich einzigartigen Merkmale der Bürgenstock-Konferenz. Ein Teil davon gewesen sein zu dürfen war eine absolut inspirierende Erfahrung, die wir mit diesem kurzen Bericht mit Ihnen teilen möchten.

Das Treffen begann am 4. Mai mit dem Konferenzdinner, bei dem der diesjährige Präsident Antonio Echavarren (ICIQ, Tarragona) alle Teilnehmer begrüßte, insbesondere den diesjährigen Ehrengast Javier De Mendoza (ICIQ, Tarragona). Peter Schreiner (Universität Gießen) startete im Anschluss das wissenschaftliche Programm. In seinem lebendigen Vortrag zeigte er uns, dass die Schweiz der ideale Ort für eine Chemietagung ist, ähnelt die Schweizer Landschaft doch sehr den Energieprofilen chemischer Reaktionen. Über den Abend überzeugte er das Publikum, dass Tunneleffekte eine wichtige Rolle bei der Steuerung chemischer Reaktionen spielen können und manchmal in der Lage sind, kinetische und thermodynamische Faktoren zu überwinden. Dies wurde unter anderem anhand der Pyrolyse von Brenztraubensäure und dem Abfangen des gebildeten Hydroxycarbens veranschaulicht, das dann eine 1,2-Wasserstoffverschiebung zum

entsprechenden Aldehyd durchläuft und dabei eine Barriere von 28 kcal mol^{-1} durchtunnelt.^[1]

Am Montagmorgen demonstrierte Christophe Copéret (ETH Zürich) das Potenzial wohldefinierter, SiO_2 -basierter Oberflächenkatalysatoren z.B. in der Alkenmetathese oder der Ethylenpolymerisation.^[2a] Ferner beschrieb er direkte NMR-Untersuchungen der strukturellen Charakteristika dieser Materialien, die durch geringe Sensitivität normalerweise stark erschwert sind. Er nutzt dabei die oberflächenverstärkte, dynamische Kernpolarisations-NMR-Spektroskopie (DNP SENS), eine beeindruckende Methode, die sich auch zur Bildgebung bei Biomolekülen eignen könnte.^[2b] Anne Mapp (University of Michigan) stellte anschließend ihre Arbeit zu synthetischen Transkriptionsmodulatoren vor. Unter exemplarischer Verwendung der GACKIX-Domäne des Coaktivators CBP/p300 demonstrierte sie, wie eine Ligandenentdeckungsstrategie basierend auf Tethering dazu genutzt werden kann, niedermolekulare Verbindungen zu identifizieren, die effektiv konformativ dynamische Proteine stabilisieren und dadurch deren kristallographische Analyse ermöglichen.^[3a] Mapp betonte zudem das Potenzial des Strukturraums von Naturstoffbibliotheken, beispielhaft gezeigt an der Identifizierung der bislang effektivsten und gleichzeitig hoch selektiven niedermolekularen Verbindungen, die die dynamischen Bindungsbereiche der GACKIX-Domäne besetzen – Sekika- und Lobarsäure.^[3b] Nach einer Mittags- und Nachmittagspause wurde die erste Postersitzung durch fünf vom Organisationskomitee ausgewählte Kurzvorträge eröffnet.

Der Abendvortrag am Montag begann mit einer Hommage an André S. Dreiding (Abbildung 1), den Initiator der Bürgenstock-Konferenz, der leider Heiligabend 2013 verstorben ist. Dreiding ist nicht nur wegen der Entwicklung des Dreiding-Modells, sondern auch für sein breites Interesse an der Chemie bekannt.^[4] Seine Forschung erstreckte sich von Untersuchungen zu Biosynthesewegen, Strukturaufklärung und Totalsynthese von Naturstoffen über Stereochemie, Methodik und Reaktionsmechanismen bis tief in die theoretische und physikalische Chemie hinein. Im Jahr 1965 setzte er seine Idee einer Plattform für intensive Diskussionen zur Stereochemie mit der Gründung der Bürgenstock-Konferenz und dem Vorsitz beim ersten Treffen in die Praxis um. Dreiding war davon überzeugt, dass ein solches Treffen nicht nur für eine kleine Gruppe von Chemikern von Interesse sein, sondern Wissenschaftler aus allen Bereichen der Chemie anziehen wird. Wir sind sicher, dass jeder, der jemals an einer

[*] Dr. T. Gulder
Lehrstuhl für Organische Chemie I, Department Chemie
Technische Universität München
Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching (Deutschland)
E-Mail: tanja.gulder@tum.de
Homepage: <http://www.halogene.ch.tum.de>
Prof. Dr. T. A. M. Gulder
Biosystems Chemistry, Department Chemie und Center of Integrated
Protein Science Munich, Technische Universität München
Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching (Deutschland)
E-Mail: tobias.gulder@ch.tum.de
Homepage: <http://www.biosystemchemie.ch.tum.de>



Abbildung 1. Prof. Dr. André S. Dreiding.

Bürgenstock-Konferenz teilgenommen hat, zustimmen wird, dass Dreiding damit vollkommen richtig lag.

Für den verbliebenen wissenschaftlichen Abend übernahm Kenichiro Itami (Universität Nagoya) die Bühne und gab uns einen beeindruckenden Überblick über die Möglichkeiten der C-H-Aktivierung. Er präsentierte die neuesten Resultate seiner Gruppe bezüglich der Entwicklung der C-H-Aktivierung als Werkzeug für „molekulares Lego“, wodurch es zum Beispiel möglich wird, Leitstrukturen spät zu modifizieren, um so biologische Probleme anzugehen. Er demonstrierte ferner den Einfluss der C-H-Aktivierung auf die Materialwissenschaften durch die Präsentation templatgesteuerter Synthesen, die von Ringen zu Röhren und so zu definierten Kohlenstoffnanoröhren sowie zu neuen Mitgliedern der Nanokohlenstoff-Familie wie dem verbogenen Nanographen in Abbildung 2 führen.^[5]

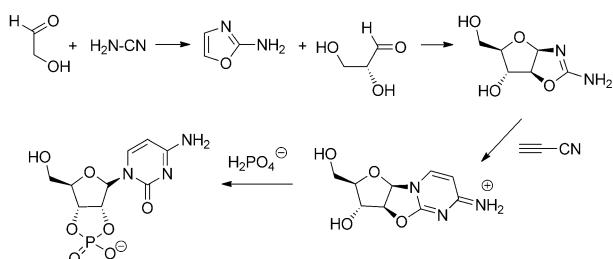
Das wissenschaftliche Feuerwerk zu C-H-Funktionalisierungen setzte sich am Dienstagmorgen fort, als Naoto Chatani (Universität Osaka) von seinen Fortschritten bei der C-H-Aktivierung unter Verwendung von zweizähnigen Systemen berichtete. Er beschrieb neueste Beispiele aus dem Gebiet der Carbonylierung nichtaktivierter C_{sp^3} -H-Bindungen, der oxidativen Cycloaddition aromatischer Amide und Alkine und der direkten Arylierung sowie Alkylierung von C_{sp^3} -H-Bindungen in aromatischen Amiden.^[6] Marcey L. Waters (University of North Carolina in Chapel Hill) wechselte dann mit ihrem Vortrag das Thema, indem sie ihre Arbeiten zur Entschlüsselung der Rolle von nichtkovalenten aromatischen Wechselwirkungen – insbesondere Kation- π -Wechselwir-

kungen – in der biomolekularen Erkennung vorstellte, die sie mit gezielt entworfenen Miniproteinen als Modellen untersucht.^[7a] Im zweiten Teil ihres Vortrags berichtete sie über Studien zur Methylierung von Histon-Lysin als kritischem Marker zur Steuerung der Genexpression, insbesondere mithilfe niedermolekularer, aus dynamischen kombinatorischen Bibliotheken stammender, synthetischer Rezeptoren.^[7b] Der Abendvortrag von John Porco, Jr. (Boston University) widmete sich der stereoselektiven Synthese und biomedizinischen Untersuchung der antitumoralen Naturstoffklassen der Rocaglamide, Forbagline und Aglaine.^[8] Unter anderem zeigte er die Stärken einer biosynthetisch inspirierten Reaktionsführung zur Herstellung von Naturstoffen am Beispiel von [3+2]-Cycloadditionen auf, deren Substrate in situ über eine im Anregungszustand stattfindende, intramolekulare Protonentransferreaktion (EXIPT) erzeugt werden.

Der Mittwoch begann mit dem Vortrag von Christopher Chang (University of California in Berkeley) über neue reaktionsbasierte Bildgebungssonden für den Nachweis von niedermolekularen Verbindungen wie H_2O_2 oder Metallionen wie Cu^{2+} . In situ erzeugte Fluoreszenzsonden wie Fluorescein oder Luciferase ermöglichen die selektive Detektion solcher Verbindungen in vivo. Diese Untersuchungen setzen sich mit grundlegenden Fragen zum Einfluss niedermolekularer Verbindungen in Physiologie und Pathologie auseinander und helfen so die „Chemie des Menschen“ zu erkunden.^[9] Anschließend gab John Sutherland (University of Cambridge) in seinem Vortrag zur chemischen Herkunft des Lebens den Zuhörern Einblicke in chemische Wege, die von einfachen, kleinen Bausteinen zu informationstragenden organischen Polymeren wie RNA führen. Dazu gehörten die Synthese von Pyrimidinribonucleotiden (Schema 1),^[10a] die Oligoribonucleotid-Ligation durch chemoselektive Acetylierung und die Synthese von Ribonucleotid- und Aminosäurevorstufen mittels Photoredoxchemie,^[10b] alle unter präbiotisch plausiblen Reaktionsbedingungen.

Der Tag bot als nichtwissenschaftliche Höhepunkte den musikalischen Abend mit dem bekannten Asasello-Quartett und das anschließende gemütliche Beisammensein, bei dem nicht nur interessante Diskussionen stattfanden, sondern auch verschiedenste kreative Luftballonkunstwerke entstanden.

Nach einer für viele Teilnehmer eher kurzen Nacht schaffte es Armido Studer (Universität Münster) in hervorragender



Schema 1. Ein Weg zu Pyrimidinribonucleotiden unter präbiotisch möglichen Konditionen, der die chemisch unmögliche, direkte Verknüpfung der Zuckereinheit mit dem Nucleotidbaustein umgeht.^[10a]

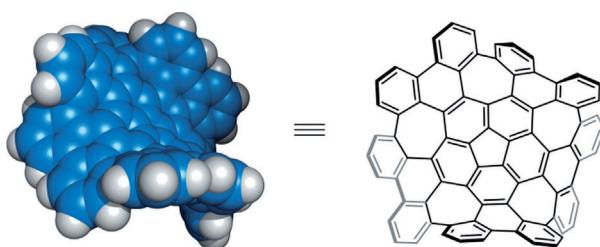


Abbildung 2. Ein verbogenes, „Pringles“-artiges Nanographen.^[5b]

Weise, die Zuhörer für weitere Wissenschaft zu begeistern, indem er die Vielfalt an Verbindungen vorstellte, die durch Elektronenkatalyse zugänglich sind.^[11] Einer der Höhepunkte war die Synthese von Fluorenonen und die übergangsmetallfreie Trifluormethylierung von Alkenen oder aromatischen Isocyaniden mithilfe der basenvermittelten homolytischen aromatischen Substitution (BHAS). Michelle Chang (University of California in Berkeley) präsentierte anschließend mechanistische Einblicke in die Fluorspezifität natürlicher Enzyme und stellte Ansätze aus der synthetischen Biologie vor, die genutzt werden können, durch Einbau fluorierte Verlängerungsbausteine neue fluorierte Polyketid-naturstoffe aufzubauen.^[12] Außerdem beschrieb sie interessante Ansätze zur effizienten Produktion von Biotreibstoffen durch den De-novo-Aufbau von Biosynthesewegen und deren schrittweise Optimierung.

Am Nachmittag war es an der Zeit für die zweite Runde der Posterpräsentationen, die erneut von intensiven Diskussionen begleitet wurden. Der Abendvortrag von Nazario Martín (Universidad Complutense de Madrid) entführte uns in die Welt der Nanokohlenstoffe. Er behandelte unter anderem supramolekulare Wechselwirkungen exTTF-modifizierter Kohlenstoffnanoformen (exTTF: π -erweitertes Tetrathiafulvalen) und deren Anwendung als elektrisch leitende Materialien.^[13]

Der letzte Tag begann mit einem Vortrag von Jesus Jiménez-Barbero (CSCI, Madrid) über das Studium der molekularen Erkennung mittels Sättigungstransferdifferenz(STD)-NMR-Spektroskopie.^[14] Er präsentierte das Neueste zu Glycan-Rezeptor-Wechselwirkungen sowie zum Zusammenspiel niedermolekularer cytotoxischer Verbindungen wie Epothilon mit Tubulinen. Die STD-NMR-Spektroskopie kann auch zur Untersuchung großer Systeme wie der Fibroblasten-Wachstumsfaktoren und deren Interaktion mit Heparin verwendet werden. Der krönende Abschluss war schließlich der Beitrag von Matthew S. Sigman (University of Utah), der über seine Arbeiten zur Analyse und Vorhersage von Selektivität in der asymmetrischen Katalyse sprach, ein aufgrund der zu beachtenden vieldimensionalen Zusammenhänge extrem herausforderndes Problem. Er führte die Zuhörer durch die methodische Entwicklung hin zu diesem Ziel, beginnend mit frühen Arbeiten zur Analyse von lediglich elektronischen oder sterischen Effekten über die Verwendung von Sterimol-Parametern und seit kurzem von Molekülschwingungen.^[15]

Die Konferenz wurde mit einem kurzen Resümee des Organisationskomitees (Alain De Mesmaeker, Jérôme Lacour, Reto Naef, Philippe Renaud, und Helma Wennemers) und des Präsidenten verbunden mit ausgiebigem Dank an alle am Erfolg der Veranstaltung Beteiligten beendet, bevor der Stab an den Konferenzpräsidenten des nächsten Jahres, Antonio Togni (ETH Zürich), weitergereicht wurde. Wir sind uns sicher, dass er den Erwartungen der Teilnehmer des Jahres 2015 mehr als gerecht werden und ebenfalls ein fantastisches Vortragsprogramm ausarbeiten wird, das den 50. Geburtstag dieser außergewöhnlichen Tagung im Seehotel Waldstätterhof in Brunnen am schönen Vierwaldstättersee mit einzigar-

tiger Atmosphäre, erstklassiger Wissenschaft und lebendigen Diskussionen gebührend feiern wird. Großartige Dinge passieren an großartigen Orten!

- [1] a) P. R. Schreiner, H. P. Reisenauer, D. Ley, D. Gerbig, C.-H. Wu, W. D. Allen, *Science* **2011**, *332*, 1300–1303; b) D. Ley, D. Gerbig, P. R. Schreiner, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 677–684.
- [2] a) M. P. Conley, M. F. Delley, G. Siddiqi, G. Lapadula, S. Norsic, V. Monteil, O. V. Safonova, C. Copéret, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 1903–1907; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1872–1876; b) für eine Übersicht siehe: A. J. Rossini, A. Zagdoun, M. Lelli, A. Lesage, C. Copéret, L. Emsley, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 1942–1951.
- [3] a) N. Wang, C. Y. Majmudar, W. C. Pomerantz, J. K. Gagnon, J. D. Sadowsky, J. L. Meagher, T. K. Johnson, J. A. Stuckey, C. L. Brooks, J. A. Wells, A. K. Mapp, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3363–3366; b) C. Y. Majmudar, J. W. Hojfeldt, C. J. Arevalo, W. C. Pomerantz, J. K. Gagnon, P. J. Schultz, L. C. Cesa, C. H. Doss, S. P. Rowe, V. Vásquez, G. Tamayo-Castillo, T. Cierpicki, C. L. Brooks III, D. H. Sherman, A. K. Mapp, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 11420–11424; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11258–11262.
- [4] M. Karpf, *Chimia* **2008**, *62*, 148–149.
- [5] a) H. Omachi, T. Nakayama, E. Takahashi, Y. Segawa, K. Itami, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 572–576; b) K. Kawasumi, Q. Zhang, Y. Segawa, L. T. Scott, K. Itami, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 739–744.
- [6] Für ausgewählte Beispiele siehe a) Y. Aihara, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5308–5311; b) G. Rouquet, N. Chatani, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2201–2208.
- [7] a) R. M. Hughes, K. R. Wiggins, S. Khorasanizadeh, M. L. Water, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 11184–11188; b) L. A. Ingerman, M. E. Cuellar, M. L. Waters, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1839–1841.
- [8] a) B. Gerard, R. Cencic, J. Pelletier, J. A. Porco, Jr., *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7977–7980; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7831–7834; b) S. P. Roche, R. Cencic, J. Pelletier, J. A. Porco, Jr., *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 6683–6688; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6533–6538.
- [9] a) B. C. Dickinson, C. J. Chang, *Nat. Chem. Biol.* **2011**, *7*, 504–511; b) J. Chan, S. C. Dodani, C. J. Chang, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 973–984.
- [10] a) M. W. Pownall, B. Gerland, J. D. Sutherland, *Nature* **2009**, *459*, 239–242; b) D. J. Ritson, J. D. Sutherland, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 5957–5959; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5845–5847.
- [11] a) Y. Li, A. Studer, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8345–8348; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8221–8224; b) B. Zhang, C. Mueck-Lichtenfeld, C. G. Daniliuc, A. Studer, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 10992–10995; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10792–10795.
- [12] M. C. Walker, B. W. Thuronyi, L. K. Charkoudian, B. Lowry, C. Khosla, M. C. Y. Chang, *Science* **2013**, *341*, 1089–1094.
- [13] a) C. Romero-Nieto, R. García, M. A. Herranz, L. Rodríguez-Pérez, M. Sanchez-Navarro, J. Rojo, N. Martín, D. M. Guldi, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 10406–10410; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10216–10220; b) N. Martín, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7025–7027.
- [14] a) A. Canales, L. Nieto, J. Rodríguez-Salarichs, P. A. Sánchez-Murcia, C. Coderch, A. Cortés-Cabrera, I. Paterson, T. Carloganu, F. Gago, J. M. Andreu, K.-H. Altmann, J. Jiménez-Barbero, J. F. Díaz, *ACS Chem. Biol.* **2014**, *9*, 1033–1043; b) L. Nieto, A. Canales, I. S. Fernández, E. Santillana, R. González-Corrochano, M. Redondo-Horcajo, F. J. Cañada, P. Nieto, M. Martín-Lomas, G. Giménez-Gallego, J. Jiménez-Barbero, *ChemBioChem* **2013**, *14*, 1732–1744.
- [15] A. Milo, E. N. Bess, M. S. Sigman, *Nature* **2014**, *507*, 210–214.