

Ein wissenschaftliches Feuerwerk zur Feier von 50 Jahren Bürgenstock-Konferenz**

Christof Sparr*

Seit einem halben Jahrhundert nimmt die Bürgenstock-Konferenz in der chemischen Forschungslandschaft eine ganz besondere Stellung ein, ähnlich wie der namensgebende Schweizer Bergrücken am Vierwaldstättersee in der natürlichen Landschaft. Dabei ist die Konferenz in vielerlei Hinsicht einzigartig. Eine Reihe grundlegender Regeln animiert zu eingehender Auseinandersetzung mit wenigen ausgewählten Themen und zu lebendigen Diskussionen der Teilnehmer aus den verschiedensten Disziplinen. Die traditionell herausragende Liste der Vortragenden wird nicht im Voraus bekanntgegeben, was eine besondere Atmosphäre erzeugt, in der das Unerwartete begeistert aufgenommen wird. Nach jedem Vortrag ist genügend Zeit für Fragen eingeplant, um die Thematik aus allen Blickwinkel zu betrachten. Die besonderen Merkmale und der Charakter dieser berühmten Tagung wurden bereits von Klaus Müller (F. Hoffmann-La Roche, Basel) in einem Essay und von Jay Siegel (Tianjin-Universität) in einem Editorial hervorragend beschrieben.^[1]

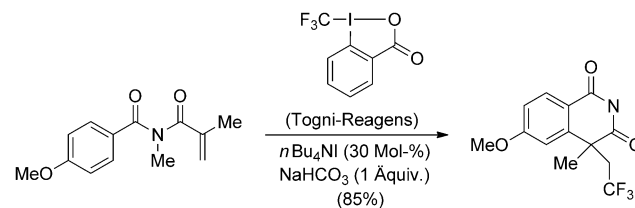
Das Seehotel Waldstätterhof im malerischen Brunnen bot einen grandiosen Rahmen für die Tagung. Beim ersten Lesen des sehnlichst erwarteten Programms wurde sofort klar, dass der Präsident der Tagung, Antonio Togni (ETH Zürich), selbst kühnste Erwartungen übertroffen hatte. Vorträge zu Themen aus der Katalyse, Polymerchemie, Organofluorchemie und anorganischen Chemie, zu dynamischen molekularen Systemen sowie zur Naturstoffsynthese und chemischen Biologie wurden mit Veranstaltungen zur Feier des Tagungsjubiläums abgerundet.

Togni eröffnete die Konferenz mit einer herzlichen Begrüßung und einer anrührenden Ansprache für den Ehrengast Dieter Seebach (ETH Zürich), der zur großen Freude der Teilnehmer die ereignisreiche Geschichte der Konferenz schilderte. Das wissenschaftliche Programm begann mit einem fulminanten Vortrag von Dieter Schlüter (ETH Zürich) über zweidimen-

sionale Polymere. In einer besonders eleganten Strategie wurden dreiblättrige Anthracen-Monomereinheiten in einem Templat-gestützten Kristallisationsprozess in Schichtstrukturen präorganisiert. Durch anschließende photochemische Polymerisation in einer strategischen [4+4]-Cycloaddition bildeten sich einzigartige zweidimensionale Polymerkristalle, die nach Tempern durch Kristallstrukturanalyse im Detail untersucht wurden. Nanometerdünne Schichten und in manchen Fällen Monoschichten wurden nach Abschießern erhalten, was in Anbetracht der Strukturänderungen während der Polymerisation äußerst bemerkenswert ist.^[2]

Nach diesem erstklassigen Auftakt erläuterte Jinbo Hu (Shanghai Institute of Organic Chemistry) die Vorzüge schwefelbasierter Reagentien für den selektiven Einbau von Fluoralkylgruppen, die über klassische Bioisostere hinausgehen. Durch die Modulierung der Reaktivität fluorierter Organoschwefelverbindungen ließen sich erstaunliche Umsetzungen verwirklichen, die sich oft von denen der nichtfluororientierten Variante unterscheiden. Hu fuhr mit einer alternativen Methode für die Einführung von Trifluormethylgruppen durch eine besonders spektakuläre AgF-vermittelte *gem*-Difluoralkenfluorierung fort, die simultan eine Olefin-Kreuzkupplung auslöst.^[3] Cristina Nevado (Universität Zürich) schloss sich mit einem eindrucksvollen Vortrag über die mechanistische Vielfalt übergangsmetallkatalysierter Reaktionen an, die mit der Difunktionalisierung von Alkenen über Au^I/Au^{III}-Katalysezyklen illustriert wurde. Ein faszinierender Exkurs zu den Mechanismen komplexer Reaktionskaskaden zur Bildung dicht funktionalisierte carbocyclischer Strukturen führte zu einer metallfreien nichtradikalischen Kohlenstofftrifluormethylierung durch Aktivierung des Togni-Reagens mit katalytischen Mengen Tributylammoniumiodid (Schema 1).^[4]

Nach der Nachmittagspause versammelten sich die Teilnehmer für Kurzvorträge von Nachwuchswissenschaftlern, die in



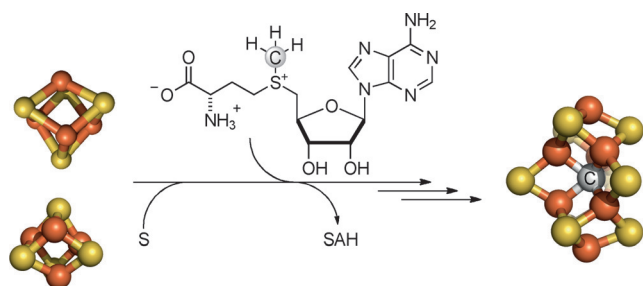
Schema 1. Metallfreie Kohlenstofftrifluormethylierung mit dem Togni-Reagens.^[4a]

[*] Dr. C. Sparr
Departement Chemie, Universität Basel
St. Johannis-Ring 19, 4056 Basel (Schweiz)
E-Mail: christof.sparr@unibas.ch

[**] 50. EUCHEM-Konferenz über Stereochemie in Brunnen (Schweiz), 27. April bis 1. Mai 2015. Ich danke dem Präsidenten der Konferenz und dem Organisationskomitee für die großzügige finanzielle Unterstützung durch das Junior-Scientist-Participation (JSP)-Programm.

die erste der zwei anregenden Postersitzungen mit einer Vielfalt an Themen einführen. In einem faszinierenden Abendvortrag konzentrierte sich Thomas O'Halloran (Northwestern University) auf die anorganische Chemie der Befruchtung von Säugerzellen. Durch dynamische Lebendzellen-Fluoreszenzbildgebung unter Verwendung maßgeschneiderter chemischer Sonden konnten Ströme von Zinkionen während der Säugerzellenbefruchtung lokal kartiert werden. Erstaunliche befruchtungsinduzierte Zink-Sparks, die den Verlauf des Zellzyklus steuern, wurden so nachgewiesen, und der zugrundeliegende molekulare Mechanismus der den Ei-Embryo-Übergang induzierenden Zink-Sparks konnte mit ergänzenden physikalischen Methoden entschlüsselt werden.^[5]

Die Sitzung am Dienstagmorgen wurde von Markus Ribbe (University of California, Irvine) eingeleitet, der die Rolle von Kohlenstoff in Nitrogenase-Cofaktoren schilderte. Der Befund eines im katalytisch aktiven Nitrogenase-Metall-Schwefel-M-Cluster eingebetteten Carbid warf die Frage nach dem biosynthetischen Ursprung dieses Kohlenstoffatoms auf. Ribbe beschrieb die Aufklärung eines beispiellosen auf *S*-Adenosylmethionin (SAM) basierenden Carbidininsertionsmechanismus, der für den Aufbau des Nitrogenase-M-Clusters verantwortlich ist (Schema 2). Dieser katalytisch aktive Me-

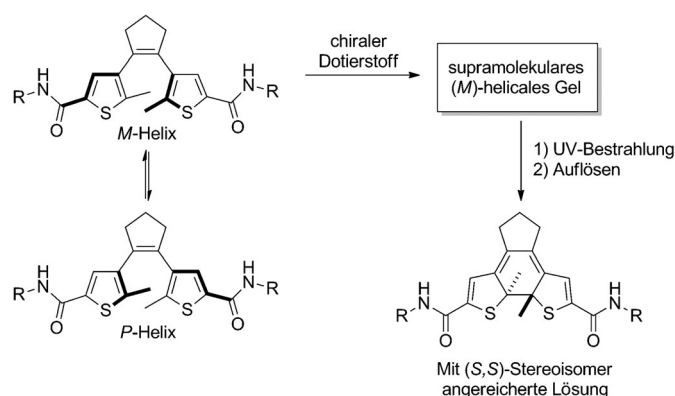


Schema 2. SAM-basierte Insertion eines Kohlenstoffatoms in den L-Cluster, den Vorläufer des Nitrogenase-M-Clusters.^[6a]

talcluster wurden daraufhin aus dem Enzym extrahiert und für Reaktionen vom Fischer-Tropsch-Typ eingesetzt, um CO und selbst CO₂ in kurzkettige Alkane zu überführen.^[6]

Ben Feringa (Universität Groningen) fuhr mit einem äußerst vielfältigen Vortrag über dynamische molekulare Systeme fort. Raumzeitliche Steuerung der pharmakologischen Aktivität von Wirkstoffen wurde durch photochemische Regulierung erreicht, sodass Nebenwirkungen und Resistenzbildung unterdrückt werden konnten. In einem weiteren beeindruckenden Beispiel bewirkte ein durch chirale Dotierstoffe kontrollierter supramolekularer Aufbau helicaler Fasern die Autoverstärkung molekularer Chiralität, die über einen photochemischen Diarylethenringschluss aufrechterhalten wurde (Schema 3).^[7]

Das Abendprogramm startete mit einem Vortrag von Ayushman Sen (Pennsylvania State University) über katalytisch angetriebene Bewegungen kleiner Objekte. Nach einer hervorragenden Übersicht über die in kleinen Dimensionen operativen physikalischen Grundprinzipien erläuterte Sen die



Schema 3. Autoverstärkung molekularer Chiralität induziert durch den supramolekularen Aufbau von helicalen Fasern; die Chiralität wird durch einen photochemischen Ringschluss aufrechterhalten.^[7b]

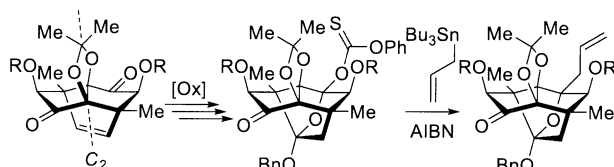
Anwendungsmöglichkeiten substratspezifischer Reaktionen, die durch Bildung von Gradienten Translationsbewegungen auslösen. In seiner faszinierenden Veranschaulichung bewegten sich Katalysatoreinheiten in Bereiche erhöhter Substratkonzentration, wurden Knochenbruchstellen detektiert und konnten Enzyme aufgrund ihrer unterschiedlichen Aktivität getrennt werden.^[8]

Der Mittwochmorgen war neuester Naturstoffsynthese gewidmet. Sarah Reisman (California Institute of Technology) stellte in einem fesselnden Vortrag neue Strategien und Methoden für die Herstellung schwer zugänglicher polycyclischer Naturstoffe vor. Durch Addition von Organometallreagentien an chirale, vom Benzochinonmonoketal abgeleitete Sulfinimine und eine photochemische [2+2]-Cycloaddition wurde die Propellangrundstruktur von Acutumin äußerst effizient aufgebaut. In einer anschließenden Sequenz, ausgelöst durch eine Retroaldolreaktion, die zur Tautomerisierung und Ketalisierung führte, konnten ungewöhnliche käfigartige Strukturen gebildet werden.^[9] Richmond Sarpong (University of California, Berkeley) präsentierte eine optimale retrosynthetische Syntheseplanung für komplexe Naturstoffe durch Netzwerkanalyse. Durch diese eingehende Untersuchung wurden fehlende Methoden für den effizienten Aufbau molekularer Komplexität identifiziert und daraufhin ausgearbeitet. So gelang es Sarpong, Strategien zur Pyridinfunktionalisierung für die Synthese des pseudodimeren Alkaloids Compladin B und eine bemerkenswerte oxidative C-N-Verknüpfung über ein C,N-Dilithiumchelate als Schlüsselschritt in der Synthese von Lyconadin A zu entwickeln.^[10] Die Feierlichkeiten zum 50-jährigen Bestehen der Bürgerstock-Konferenz kulminierten in einem Empfang für Duilio Arigoni, Albert Eschenmoser und Jack Dunitz, die mit großer Begeisterung Anekdoten über die Entstehung der Tagung erzählten und beschrieben, wie dieses berühmte Treffen durch André Dreiding in die Wege geleitet wurde.

Am Donnerstagmorgen demonstrierte David O'Hagan (University of St. Andrews), wie über den Einfluss von Fluor auf die Konformation die räumliche Struktur offenkettiger und cyclischer molekularer Bausteine gesteuert werden kann. Die Forscher konnten die ungewöhnlichen Eigenschaften

dieser fluorierten Verbindungen in einigen Fällen direkt anhand der veränderten olfaktorischen Eigenschaften wahrnehmen. Der Vortrag endete mit der Beschreibung von multivicinalem all-*cis*-Hexafluorocyclohexan, dem aliphatischen Molekül mit der bislang höchsten Polarität.^[11] Danach schilderte Matt Francis (University of California, Berkeley) den Stand der Technik der Biokonjugation. Neuartige Transaminierungsreaktionen mit Pyridoxalphosphat ermöglichen eine ortsspezifische Modifikation des N-Terminus, um nach einer Ligation mit aminoxyfunktionalisierten Peptiden Hybridmaterialien für verschiedenste Anwendungen zu bilden. Francis lieferte ein weiteres überzeugendes Beispiel mit dem Einsatz von 2-Pyridincarboxaldehyden zur spezifischen Bildung von Imidazolidinonen, die sich für die Detektion von endokrinen Disruptoren in Trinkwasser eignen sollten.^[12] Die letzte Abendvorlesung von Cynthia Burrows (University of Utah) beschäftigte sich mit der systematischen Strukturbestimmung an hoch mutagenen Hydantoinläsionen in oxidativ geschädigter DNA. In ihren faszinierenden Untersuchungen konnten die absolute Konfiguration der Spirohydantoinläsionen aufgeklärt und erste Rückschlüsse auf die biologischen Faktoren gezogen werden. Weil das mutagene Profil von der exakten Struktur der Läsion abhängt, ist dies eine äußerst wichtige Erkenntnis. Burrows schloss ihren Vortrag mit einer beeindruckenden Analyse kaum feststellbarer Unterschiede in der G-Quadruplex-Faltstruktur des menschlichen Telomers durch Einzelmoleküldetektion in einer Proteinnanopore.^[13]

Der letzte Tagungstag begann mit einem beeindruckenden Vortrag von Masayuki Inoue (Universität Tokio) über eine überwältigende Strategie für die Totalsynthese des dicht oxygenierten Naturstoffs Ryanodol. Der effiziente bidirektionale Aufbau eines fortgeschrittenen C₂-symmetrischen Intermediats ermöglichte die oxidative Desymmetrisierung gefolgt von einer α -Alkoxy-Brückenkopfradikalreaktion (Schema 4).



Schema 4. Oxidative Desymmetrisierung und selektive Funktionalisierung über ein α -Alkoxy-Brückenkopfradikal in der Totalsynthese des komplexen Naturstoffs Ryanodol.^[14a] AIBN = 2,2'-Azobisisobutyronitril.

Daraufhin wurde diese Methodik in eine vielseitige Mehrkomponentenkupplung durch radikalische Decarboxylierung von (α -Alkoxyacyl)telluriden weiterentwickelt.^[14]

Das Privileg der letzten Vorlesung wurde Jieping Zhu (École Polytechnique Fédérale de Lausanne) zuteil, der die Integration von Oxidations-, Reduktions- und Cyclisierungsstufen zu einem effizienten Eintopfverfahren für die Herstellung charakteristischer polycyclischer Strukturen vorstellte. Eine oxidative Spaltung von Alkenen mit anschließender hoch chemoselektiver Reduktion von Nitro- und Azidgruppen löst erstaunliche Cyclisierungsschritte aus, die direkt zu komplexen Monoterpen-Indolalkaloiden führen. Das Grundgerüst

der Substrate wird in dieser mit IORC abgekürzten Sequenz vollständig umgewandelt, was die Strukturdiversifizierung spät in einer Synthese über präzise kontrollierte Oxidationen und Reduktionen ermöglicht.^[15]

Die außergewöhnliche Qualität der präsentierten Forschungsergebnisse, die Vielfalt der ausgewählten Themen und das einmalige Format, das lebhaft Diskussionen fördert, haben der 50. Bündenstock-Konferenz zu großem Erfolg verholfen. Mit spürbarer Vorfreude, diese Tradition aufrechtzuerhalten, wurde am Ende der Tagung ihrem Präsidenten Antonio Togni und dem Organisationskomitee bestehend aus Christian Bochet (Universität Fribourg), Alain de Mesmaeker (Syngenta, Stein), Jérôme Lacour (Universität Genf), Reto Naef (Novartis, Basel), Philippe Renaud (Universität Bern) und Helma Wennemers (ETH Zürich) aufrichtig gedankt. Die Bündenstock-Konferenz 2016 ist bei Paul Knochel (Ludwig-Maximilians-Universität München) als Präsident zweifellos in den besten Händen, um die nächsten erfolgreichen 50 Jahre dieses legendären Treffens einzuläuten.

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8594–8596
Angew. Chem. **2015**, *127*, 8714–8717

- [1] a) K. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5012–5017; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 5096–5102; b) J. S. Siegel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4974–4975; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 5058–5059.
- [2] a) J. Sakamoto, J. van Heijst, O. Lukin, A. D. Schlüter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1030–1069; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1048–1089; b) M. J. Kory, M. Wörle, T. Weber, P. Payamyar, S. W. van de Poll, J. Dshemuchadse, N. Trapp, A. D. Schlüter, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 779–784.
- [3] a) C. Ni, M. Hu, J. Hu, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 765–825; b) B. Gao, Y. Zhao, J. Hu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 638–642; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 648–652.
- [4] a) W. Kong, M. Casimiro, N. Fuentes, E. Merino, C. Nevado, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13086–13090; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13324–13328; b) W. Kong, N. Fuentes, A. García-Domínguez, E. Merino, C. Nevado, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2487–2491; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 2517–2521.
- [5] a) E. L. Que, R. Bleher, F. E. Duncan, B. Y. Kong, S. C. Gleber, S. Vogt, S. Chen, S. A. Garwin, A. R. Bayer, V. P. Dravid, T. K. Woodruff, T. V. O'Halloran, *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 130–139; b) A. M. Kim, M. L. Bernhardt, B. Y. Kong, R. W. Ahn, S. Vogt, T. K. Woodruff, T. V. O'Halloran, *ACS Chem. Biol.* **2011**, *6*, 716–723.
- [6] a) J. A. Wiig, Y. Hu, C. C. Lee, M. W. Ribbe, *Science* **2012**, *337*, 1672–1675; b) C. C. Lee, Y. Hu, M. W. Ribbe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1219–1222; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 1235–1238.
- [7] a) M. J. Hansen, W. A. Velema, M. M. Lerch, W. Szymanski, B. L. Feringa, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 3358–3377; b) D. J. van Dijken, J. M. Beierle, M. C. A. Stuart, W. Szymański, W. R. Browne, B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5073–5077; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 5173–5177.
- [8] a) H. Zhang, W. Duan, M. Lu, X. Zhao, S. Shklyaw, L. Liu, T. J. Huang, A. Sen, *ACS Nano* **2014**, *8*, 8537–8542; b) W. Wang, W. Duan, S. Ahmed, T. E. Mallouk, A. Sen, *Nano Today* **2013**, *8*, 531–554.
- [9] a) K. V. Chuang, R. Navarro, S. E. Reisman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9447–9451; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9619–9623; b) R. Navarro, S. E. Reisman, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4354–4357.

- [10] a) J. N. Newton, D. F. Fischer, R. Sarpong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 1726–1730; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 1770–1774; b) J. M. Gruver, S. P. West, D. B. Collum, R. Sarpong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 13212–13213.
- [11] a) M. Skibinski, Y. Wang, A. M. Z. Slawin, T. Lebl, P. Kirsch, D. O'Hagan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 10581–10584; *Angew. Chem.* **2011**, 123, 10769–10772; b) N. S. Keddie, A. M. Z. Slawin, T. Lebl, D. Philp, D. O'Hagan, *Nat. Chem.* **2015**, 7, 483–488.
- [12] a) K. K. Palaniappan, R. M. Ramirez, V. S. Bajaj, D. E. Wemmer, A. Pines, M. B. Francis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 4849–4853; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 4949–4953; b) J. I. MacDonald, H. K. Munch, T. Moore, M. B. Francis, *Nat. Chem. Biol.* **2015**, 11, 326–331.
- [13] a) A. M. Fleming, A. M. Orendt, Y. He, J. Zhu, R. K. Dukor, C. J. Burrows, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 18191–18204; b) N. An, A. M. Fleming, E. G. Middleton, C. J. Burrows, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2014**, 111, 14325–14331.
- [14] a) M. Nagatomo, M. Koshimizu, K. Masuda, T. Tabuchi, D. Urabe, M. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 5916–5919; b) M. Nagatomo, D. Kamimura, Y. Matsui, K. Masuda, M. Inoue, *Chem. Sci.* **2015**, 6, 2765–2769.
- [15] a) Z. Xu, Q. Wang, J. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 3272–3276; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 3354–3358; b) Z. Xu, Q. Wang, J. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 19127–19130; c) O. Wagnières, Z. Xu, Q. Wang, J. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 15102–15108.



Neugierig?

Sachbücher von WILEY-VCH

Jetzt auch als E-Books unter:
www.wiley-vch.de/ebooks



KARL WILHELM BÖLDEKER

Denkbar, machbar, wünschenswert?

Wie Technik und Kultur die Welt verändern

ISBN: 978-3-527-33471-1
 September 2013 242 S.
 Gebunden € 24,90

Irrtum und Preisänderungen vorbehalten.
 Stand der Daten: August 2013

Wer beeinflusst wen, wie und warum? Warum waren in der Steinzeit die Küsten nicht besiedelt? Welche Erfindungen machten die Seefahrt und den Handel auf den Meeren erst möglich? Und ist der Mensch überhaupt fähig, sich zu beschränken und das Sinnvolle, nicht nur das maximal Machbare anzustreben?

Wie eng Geistes- und Naturwissenschaften zusammenhängen, zeigt dieses Buch. In seiner geschichtlichen Betrachtung widmet sich Böldeker vor allem brennenden und ungelösten Fragen der Gegenwart am Beispiel der existenziellen Themen Wasser und Energie. Dieses Sachbuch ist nicht nur informativ, sondern auch aktuell und politisch – eine zum Nach- und Umdenken anregende Lektüre.

Wiley-VCH • Postfach 10 11 61
D-69451 Weinheim

Tel. +49 (0) 62 01-606-400
 Fax +49 (0) 62 01-606-184
 E-Mail: service@wiley-vch.de

www.wiley-vch.de/sachbuch

5578861309_hu

WILEY-VCH