



## Die Evolution der Stereochemie\*\*

Hans-Dieter Arndt

Zum 41sten Mal kamen Ende April auf dem Bürgenstock 125 Wissenschaftler aus Hochschule und Industrie unter der Ägide des diesjährigen Präsidenten Bernhard Kräutler (Universität Innsbruck, Österreich) zusammen – um sich überraschen zu lassen. Denn einer langjährigen Tradition folgend war das Tagungsprogramm auch dieses Mal nicht vorab bekannt!

Das vom Präsidenten und dem Organisationskomitee (Hans-Beat Bürgi, Universität Bern; François Diederich, ETH Zürich; E. Peter Kündig, Universität Genf; Klaus Müller, Hoffmann-La Roche; Philippe Renaud, Universität Bern; Jay Siegel, Universität Zürich) zusammengestellte Vortragsspektrum trug der Vielfalt der aktuellen Forschung in der organischen Chemie Rechnung und beleuchtete Aspekte der Struktur, Synthese und Reaktivität ebenso wie die Materialwissenschaften und Nanotechnologie, funktionale Biologische, die chemische Biologie und sogar molekulare Evolution. Zwei Posterpräsentationen an vier Nachmittagen boten darüber hinaus Raum für ausführliche Diskussionen.

Das Vortragsprogramm wurde von Peter Seeberger (ETH Zürich, Schweiz) eröffnet, der eine lehrreiche Analyse des Strukturraums von Oligosacchariden, skalierbare Monosaccharid-Bausteinsynthesen sowie die Leistungsfähigkeit und Grenzen der automatisierten Oligosaccharidsynthese vorstellte. Darüber hinaus demonstrierte er, wie Mikroarrays aus oberflächenimmobilisierten Oligosacchariden (z.B. von Heparansulfaten) hergestellt und genutzt werden können und welche Wirkung synthetische Impfstoffe auf Oligosaccharidbasis in der Malaria prophylaxe entfalten können.

Danach widmete sich Antonio Echavarren (ICIQ Tarragona, Spanien) der Edelmetallkatalyse. Er zeigte, welch komplexe Cycloisomerisierungen und Reaktionskaskaden von Eninen durch Pt- und Au-Katalyse realisiert werden können und schilderte, wie über Ligandenfeinabstimmung Au-Katalysatoren optimiert und ungewöhnliche Reaktionspfade durch das Auftreten von Gold-Carben-Komplexen erklärt werden können.

Rainer Herges (Universität Kiel, Deutschland) entführte die Teilnehmer in die Welt der Möbius-Objekte, um dann die erste Synthese einer isolierbaren Möbius-aromatischen Verbindung aus Tetradehydronanthracen und dem Cyclobutadiendimer sowie Studien zum  $C_{17}H_{17}^+$ -Kation vorzustellen, für das er ebenfalls einen Möbius-Grundzustand erwartet. Gekrönt wurde der Tag von einer abendlichen musikalischen Darbietung des Krebskanons aus dem Musikalischen Opfer (J.-S. Bach), dessen geschickte Notation auf einem Möbius-Band ja zu einer von zwei Streichern endlos spielbaren Version führt!

Der nächste Tag war den Materialwissenschaften gewidmet. Chad Mirkin (Northwestern University, Evanston, USA) präsentierte einen parallelisierten Ansatz zur Dip-Pen-Lithographie, der die viertausendfache Reproduktion von  $\mu$ -großen Strukturen durch Rasterkraftmikroskopie(AFM)-Manipulation ermöglicht. Die gezielte Herstellung DNA-funktionalisierter Nanopartikel

erlaubte seiner Gruppe die Entwicklung empfindlicher Assayformate für die Bioanalytik. Mirkin berichtete zudem, dass derartige DNA-Nanopartikel überraschenderweise auch die Zellwand lebender Zellen ohne Transfektionsagentien penetrieren und Antisense-Wirkung entfalten können!

Collin Nuckolls (Columbia University, New York, USA) schlug danach eine Brücke zur molekularen Elektronik und stellte die Untersuchung leitfähiger organischer Einzelmoleküle vor, die er in extrem schmale Lücken zwischen leitfähigen Elektroden oder auch den Enden von Kohlenstoff-Nanoröhren kovalent wie nichtkovalent eingespannt. Er berichtete zudem von der Charakterisierung oberflächengebundener Carbene an Ru-Metallocerflächen (stabil bis  $160^\circ\text{C}$ ) und die dadurch mögliche Vernetzung von Ru-Nanopartikeln durch ringöffnende Olefin-Metathesepolymerisation (ROMP).

Hermann Gaub (LMU München, Deutschland) schilderte die kraftmikroskopischen Untersuchungen, mit denen seine Gruppe die Entfaltung von Proteinen und die Assoziation von Molekülen charakterisiert. Er berichtete, wie durch den Einsatz von DNA-Oligonucleotiden eine höhere Empfindlichkeit und Parallelisierung erzielt werden kann, und demonstrierte anhand kraftgekoppelter Azobenzole das Prinzip eines molekularen, lichtgetriebenen Motors („Photo-Otto-Zyklus“).

Donald Hilvert (ETH Zürich, Schweiz) referierte über katalytische Antikörper und ihre spezifische Optimierung und Selektion über ein Oberflächendisplay an Hefezellen. Er berichtete weiterhin über molekulare Evolution von aus dem Proteindimer der Chorismatmutase abgeleiteten, „halbierten“ Konstrukten. Das so erhaltene Monomer weist viele Eigenschaften eines geschmolzenen Kugelchens („molten globule“) auf, was die Aktivität aber nicht wesentlich beeinträchtigt.

Der Vortrag von Morten Meldal (Carlsberg Laboratory, Kopenhagen, Dänemark) führte auf das Gebiet der

[\*] Dr. H.-D. Arndt  
Universität Dortmund  
Fachbereich Chemie  
Otto-Hahn-Straße 6  
D-44221 Dortmund (Deutschland)  
und  
Max-Planck-Institut für molekulare  
Physiologie  
Otto-Hahn-Straße 11  
D-44227 Dortmund (Deutschland)  
E-mail: hans-dieter.arndt@mpi-dortmund.mpg.de

[\*\*] 41. EUCHEM Conference on Stereochemistry vom 22. bis 28. April 2006 in Bürgenstock (Schweiz)

kombinatorischen Chemie. Die optimierte Festphasensynthese von Verbindungsbibliotheken ermöglichte es, Assays direkt mit Zellen am festen Träger zu entwickeln. Meldal beschrieb die kombinatorische Generierung von nichtnatürlichen Rezeptoren und Metallopeptiden als chiralen Katalysatoren und stellte ein neuartiges Verfahren vor, das die Codierung und maschinelle Identifizierung von einzelnen Polymerträgerkugelchen über einen „Fingerabdruck“ aus copolymerisierten fluoreszenten Partikeln möglich macht.

Im nächsten Teil der Tagung stand die präparative Chemie im Vordergrund. Shengming Ma (Institute of Organic Chemistry, Shanghai, China) zeigte, wie Allene vielfältig für selektive präparative Transformationen genutzt werden können. Er präsentierte metallorganisch induzierte Reaktionsketten zu polycyclischen Gerüsten sowie detaillierte Untersuchungen zu stereo-selektiven elektrophilen Additionen an Allene und zeigte, wie Allenylthioether und -sulfoxide als difunktionale Synthesebausteine fungieren können.

Ilan Marek (Technion, Haifa, Israel) trug über die Verwendung chiraler 3,3-disubstituierter Allylmetallverbindungen zur Generierung quartärer stereogener Zentren vor. Er beschrieb auf nachvollziehbare Weise die Entwicklung chiraler Sulfoxid-Hilfssubstituenten zur Verhinderung metallotropen Verschiebungen und zur Stereoinduktion. Die entsprechenden Reagentien können sogar in einer metallorganischen Mehrkomponenten-Eintopfsynthese (Alkinylsulfoxid, Organokupferverbindung, Diethylzink, Diiodmethan, Aldehyd) sequenziell gebildet und umgesetzt werden.

Donna Blackmond (Imperial College, London, Großbritannien) berichtete ebenso provokant wie stimulierend über kinetische Untersuchungen zu katalytischen Reaktionssystemen. Sie schilderte die eingehende Charakteri-

sierung autokatalytischer Reaktionssysteme (Soai-Reaktion, organokatalytische  $\alpha$ -Hydroxaminierung von Aldehyden) und den Einfluss der Löslichkeiten von Einzelspezies. Eine systematische Untersuchung der Phasendiagramme von Gemischen stereoisomerer Aminosäuren belegte die häufige Anreicherung eines Isomers im Überstand (Eutektikum von Serin: 99 % ee in Lösung!), was auch für die Diskussion präbiotisch-organokatalytischer Reaktionssysteme bedeutsam sein kann.

Der letzte Tagungsteil war dann ganz den Biomolekülen gewidmet – besonders deren molekularer Evolution. Ronald Breaker (Yale University, New Haven, USA) demonstrierte die gelungene In-vitro-Evolution von funktionalen Riboschaltern auf RNA-Basis durch gekoppelte Aptamer- und Ribozymdomänen, die sogar als molekulare logische Gatter realisiert werden können. Er schilderte auch, wie die Auffindung und Charakterisierung biologisch relevanter Riboschalter gelingt und wie neue Wege zur Genregulation mit kleinen Molekülen gebahnt werden könnten.

Gerald Joyce (Scripps Research Institute, La Jolla, USA) beschrieb im Anschluss die In-vitro-Evolution von RNA-templierten RNA-Polymerasen aus Oligonucleotiden, die auch mit einem auf drei oder zwei Basen reduzierten Repertoire und einem Übergang von RNA nach DNA machbar ist. In einem miniaturisierten Mikrofluidiksystem konnten bis zu 280 Evolutionszyklen am Tag erreicht werden, sodass sogar die „molekulare Evolution auf einem Chip“ greifbar scheint.

Das wissenschaftliche Programm wurde von Robert Stroud (UC San Francisco, USA) beschlossen, der durch hochauflösende Kristallstrukturanalysen membranständiger Transporterproteine die Transportwege von Wassermolekülen und Ammoniumionen auf molekularer Ebene untersuchte. Die

erstaunliche Selektivität von Aquaporinen für den Transport von H<sub>2</sub>O-Molekülen gegenüber dem Transport der intrinsisch viel beweglicheren H<sup>+</sup>-Ionen konnte auf ein pseudo-zentrosymmetrisch gebundenes Wassermolekül zurückgeführt werden. Stroud beschrieb ein Modell auf der Basis einer hochauflösten Struktur des Ammoniumkanals AmtB (1.34 Å), das die Permeation von neutralem NH<sub>3</sub> (anstatt NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) durch den Selektionsfilter dieses Kanals beschreibt und so die außergewöhnliche Selektivität dieses Ionenkanals erklärt.

Zum Ausklang ließ Klaus Müller (Hoffmann-La Roche) im Stil der Wortspiele von „Dr. Seuss“ die wissenschaftlichen Aspekte der Tagung und auch manch kontroversen Diskussionspunkt noch einmal humorvoll Revue passieren.

Die 41ste EuChem war ein Schaufenster aller Facetten der organischen Chemie und eine fachübergreifende Plattform für alle Teilnehmer, die wohl in ihrer Art einzigartig ist. Bedauerlicherweise werden die altehrwürdigen Bürgenstock-Hotels im nächsten Jahr ihre Pforten für einen größeren Umbau schließen. Die Organisatoren haben aber eine Ausweichlösung gefunden: Aller Voraussicht nach wird die nächste EuChem-Konferenz vom 14. bis 20. April 2007 nur wenige Kilometer vom traditionellen Veranstaltungsort entfernt wieder auf dem Bürgenstock stattfinden können! Allen Interessierten bleibt zu raten, sich rechtzeitig über die weitere Entwicklung zu informieren (<http://www.stereochemistry-buergenstock.ch>), um sich vom Programm des dann 42sten Präsidenten Samir Zard (Ecole Polytechnique, Paliseau, Frankreich) wieder überraschen und inspirieren zu lassen.

DOI: 10.1002/ange.200602300