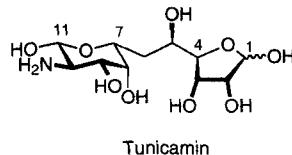


Disaccharid-Mimetica durch enzymatische Tandem-Aldoladditionen**

Oliver Eyrisch und Wolf-Dieter Fessner*

Professor R. R. Schmidt zum 60. Geburtstag gewidmet

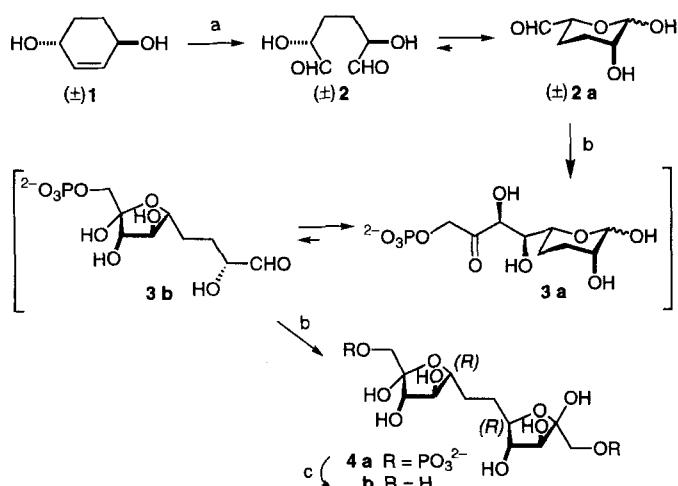
Das zunehmende Detailverständnis der Wirkungsweise von komplexen Oligosacchariden in biologischen Erkennungsphänomenen sowie das Vorkommen langkettiger Zuckerstrukturen in Wirkstoffen wie den Tunicamycinen hat die Synthese von höherhomologen Zuckern und deren Derivaten mit 8–13 Kettengliedern in den Mittelpunkt des Interesses moderner Kohlenhydratchemie gerückt^[1]. Insbesondere interessieren C-Disaccharide^[2] als nicht-hydrolysierbare Antimetabolite, d. h. potentielle Inhibitoren glycosidumsetzender Enzyme. Synthesestrategien klassischer Manier – iterative Kettenverlängerung oder konvergente Blockkondensation auf der Basis verfügbarer Pentosen oder Hexosen – erfordern die unmaskierte, freie Carbonylfunktion der Zucker und bedingen nicht zuletzt dadurch intensive Schutzgruppenmanipulationen. Offensichtliche Restriktionen liegen in begrenztem Vorkommen oder begrenzter Reaktivität geeignet konfigurierter Vorläufer aus dem „chiral pool“.



von höherhomologen Zuckern und deren Derivaten mit 8–13 Kettengliedern in den Mittelpunkt des Interesses moderner Kohlenhydratchemie gerückt^[1]. Insbesondere interessieren C-Disaccharide^[2] als nicht-hydrolysierbare Antimetabolite, d. h. potentielle Inhibitoren glycosidumsetzender Enzyme. Synthesestrategien klassischer Manier – iterative Kettenverlängerung oder konvergente Blockkondensation auf der Basis verfügbarer Pentosen oder Hexosen – erfordern die unmaskierte, freie Carbonylfunktion der Zucker und bedingen nicht zuletzt dadurch intensive Schutzgruppenmanipulationen. Offensichtliche Restriktionen liegen in begrenztem Vorkommen oder begrenzter Reaktivität geeignet konfigurierter Vorläufer aus dem „chiral pool“.

Im Rahmen der Entwicklung enzymatischer de-novo-Synthesen von einfachen Zuckern^[3] und deren Kettenverlängerung mit Aldolasen um einen C₃-Baustein zu C₈- und C₉-Vertretern^[4, 5] fanden wir ein neues Verfahren: Durch doppelte Kettenverlängerung („Tandem“-Aldolisierung^[6]) können Dodeco-2,11-diulosen mit doppelt furanoider oder pyranoider Struktur^[7] (z.B. 4 und 8) – formal Schwanz, Schwanz-C, C-verknüpfte Ketohexosen – stereoselektiv und mit gezielt variablem Substitutionsmuster aus einfachen, leicht verfügbaren Dialdehyden erzeugt werden.

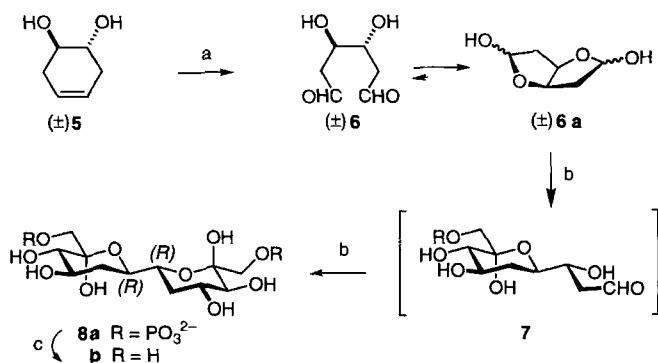
Die enzymvermittelte Aldolreaktion von Dihydroxyacetophosphat (DHAP) mit 2- bzw. 3-hydroxylierten Aldehyden führt zu Ketofuranosen bzw. Ketopyranosen, wobei die absolute und relative Konfiguration aller Stereozentren im Produkt durch Wahl der Aldolase (C-3, C-4)^[8] sowie durch kinetisch^[9a] oder thermodynamisch selektierende^[9b] Reaktionsführung (C-5, C-6) festgelegt werden kann. Prinzipiell sollte dieser Prozeß auf difunktionale Aldehyde übertragbar sein^[10]. Ein plausibler Testkandidat war 2,5-Dihydroxyhexanal 2, das glatt aus racemischem Cyclohex-2-en-1,4-diol 1^[11] durch Ozonolyse und reduktive Aufarbeitung erhalten wird und laut NMR-Analyse in Lösung in mehreren konstitutionsisomeren Formen (Hydrate, Hemiacetale; vorwiegend 2a) existiert (Schema 1). Die Kupplung zu 4a unter FruA-Katalyse^[8] mit DHAP, in situ erzeugt durch Retroaldolisierung von Fructose-1,6-bisphosphat (FBP), verlief mit befriedigender Geschwindigkeit ($\approx 10\%$ rel. v_{max}) unter transienter Bildung eines Monoadduktes (3; DC-Nachweis). Möglicherweise ist die Sekundäraddition kinetisch



Schema 1 [8]. a) $O_3/MeOH$, $-78^\circ C$; Me_2S , RT. b) 1.3 Äquiv. FBP, FruA (125 U), Triosephosphat-Isomerase (250 U), pH 7.2, 2 d. c) Saure Phosphatase (25 U), pH 5.8, 3 d; 37% 4b aus rac-1.

benachteiligt, da die Pyranoseform 3a mit maskierter Aldehydgruppe vermutlich stabiler als die im Gleichgewicht vorliegende Furanoseform 3b mit freiem Aldehyd(hydrat) ist, jedoch wird das Zwischenprodukt 3 in Gegenwart eines geringen DHAP-(FBP-)Überschusses praktisch vollständig verbraucht. Nach enzymatischer Dephosphorylierung von 4a mit saurer Phosphatase, Chromatographie an Ca^{2+} -beladenem Ionenaustauscher und Kristallisation aus Wasser/Aceton wurde ein Bisaddukt in 37% Gesamtausbeute (bezogen auf rac-1; 74% bezogen auf (R,R)-1) isoliert. Dieses Bisaddukt ist nach Ausweis der Spektren eindeutig das C_2 -symmetrische, all-trans-konfigurierte 4b^[12] – ein 6,6'-verknüpftes D-Fructose-Dimer. Im Rohprodukt waren keine nennenswerten Anteile des sich aus dem Antipoden (S,S)-2 rekrutierenden Diastereomers nachweisbar ($\leq 5\%$), das wegen der doppelt cis-vicinalen Substitution weniger stabil sein sollte.

3,4-Dihydroxyhexanal 6 wurde durch oxidative Ringspaltung des doppelt homoallylischen Diols rac-5^[13] erzeugt (Schema 2) und in wässriger Lösung NMR-spektroskopisch als Gemisch bicyclischer Anomere 6a charakterisiert ($\alpha, \alpha, \beta, \beta = 7:9:2$), neben denen keine lineare Spezies nachweisbar ist ($\leq 2\%$). Im Einklang damit verlief der Primärschritt der Aldolisierung mit DHAP/FruA deutlich zögernder als bei 2; ohne nachweisbares Intermediat (vermutlich vorzugsweise als Pyranose 7) war in 7 Tagen Reaktionsdauer direkt das einheitliche Bisphosphat 8a entstanden. Durch Dephosphorylierung fiel in



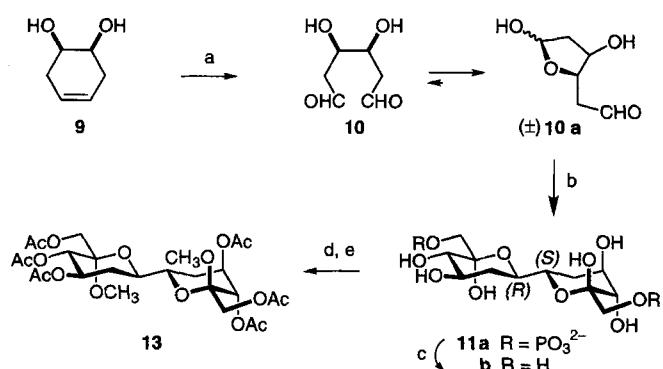
Schema 2 [8]. a) $O_3/MeOH$, $-78^\circ C$; Me_2S , RT. b) 1.0 Äquiv. FBP, FruA (500 U), Triosephosphat-Isomerase (500 U), pH 7.2, 7 d; 40% Umsatz. c) Saure Phosphatase (50 U), pH 5.8, 16 h; 13% 8b aus rac-5.

[*] Prof. Dr. W.-D. Fessner, Dr. O. Eyrisch
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Professor-Pirlet-Straße 1, D-52056 Aachen
Telefax: Int. + 241/8888-127
E-mail: fessner@rwth-aachen.de

[**] Enzyme in der Organischen Synthese, 10. Mitteilung. Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Fe 244/2-2) und das Schwerpunktprogramm „Synthese-Enzyme“ des Landes Baden-Württemberg gefördert. Wir danken Frau Christina Schütte für experimentelle Unterstützung. – 9. Mitteilung: [5].

13% Gesamtausbeute (bezogen auf *rac*-**5**; 26% bezogen auf (*R,R*)-**5**, umsatzbezogen ca. 60–70%) die bipyranoiden Diketose **8b** kristallin an. Beweiskräftig für ihre *C₂*-Symmetrie sind die bandenarmen NMR-Spektren^[1,2] und für ihre diäquatoriale Verknüpfung das typische Auftreten eines Pseudoquartetts der axialen Protonen 5-H und 8-H mit annähernd gleichen geminalen und vicinalen Kopplungen um 12 Hz. Trotz DHAP-Überschüß (als FBP) war kein Addukt des (*S,S*)-Enantiomers von **6** gebildet worden, dessen Konstitution mit diaxialer Verknüpfung selbst gegenüber der des furanoiden FBP thermodynamisch benachteiligt zu sein scheint.

Der *meso*-Dialdehyd **10** kann sich nur durch einfache Cyclisierung stabilisieren (**10a**, Schema 3) und sollte daher weit bessere Substratqualitäten aufweisen. In der Tat akkumulierte sich



Schema 3 [8]. a) O_3 /MeOH, $-78^\circ C$; Me_2S , RT. b) 1.0 Äquiv. FBP, FruA (250 U), Triosephosphat-Isomerase (500 U), pH 7.2, 16 h. c) Saure Phosphatase (50 U), pH 5.8, 16 h; 71% aus **9**. d) **11b** + MeOH, Dowex 50W-X8, Rückfluß; 87% **12** (entspricht **13**, H statt Ac). e) Ac_2O/Py , RT; 91% **13**.

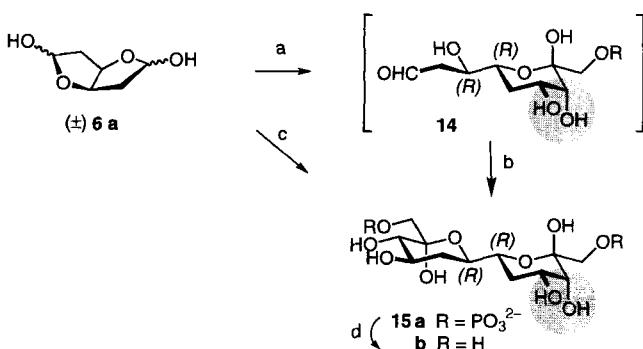
während der Enzymreaktion mit DHAP/FruA vergleichsweise rasch direkt ein Bisaddukt, so daß der möglichen kinetischen Präferenz der Aldolase für die (3*S*)- oder (3*R*)-Hydroxyaldehydstruktur in **10** nicht näher nachgespürt werden konnte. Weder beim Phosphatester **11a** noch beim durch übliche Aufarbeitung in 70% Gesamtausbeute erhaltenen sirupösen freien Zucker **11b** war eine befriedigende NMR-Auswertung möglich: Offenbar liegt ein kompliziertes Anomeren- und/oder Konformerengemisch vor, das durch die eindeutig belegte Beteiligung auch partiell acyclischer Formen am Gleichgewicht noch unübersichtlicher wird. Die Umsetzung von **11b** zum schwerlöslichen Dimethylglycosid **12** (entspricht **13**, H statt Ac, 87% Ausbeute) und dessen Peracetylierung zu **13** ermöglichten indes eine vollständige Signalzuordnung^[1,2] und Konformationsanalyse, nach der eindeutig die von der (S)-konfigurierten Aldehydhälfte aufgebauten Pyranose zur Vermeidung einer ungünstigen äquatorial-axialen Ringverknüpfung zwei axiale *O*-Acylsubstituenten an C-3'/C-4' tolerieren muß.

Der Einsatz der zu FruA stereokomplementären RhuA^[8], am Beispiel von **6** erprobt, erbrachte zwei recht überraschende Befunde (Schema 4):

1) Zügiger Umsatz von DHAP brach abrupt mit Bildung eines Monoaddukts **14** ab, das sich erst durch Zugabe von FruA in ein Bisaddukt **15a** überführen ließ;

2) die NMR-Analyse^[1,2] von **15b** ergab zweifelsfrei in einem der beiden Ringe ein *cis*-vicinales statt des erwarteten *trans*-Substitutionsmuster.

Das Versagen der RhuA bei der Zweitaddition muß auf die anionische Ladung des Phosphatesters im Zwischenprodukt **14a** zurückgeführt werden (Glycerinaldehyd-3-phosphat wird



Schema 4 [8]. a) 2.5 Äquiv. DHAP, RhuA, pH 6.8. b) + FruA. c) 0.75 Äquiv. FBP, RhuA (150 U), FruA (150 U), Triosephosphat-Isomerase (500 U), pH 7.2, 20 h. d) Saure Phosphatase (50 U), pH 5.8, 16 h; 46% **15b** aus *rac*-**6**.

ebenfalls nicht akzeptiert^[14]). Diese Ladung kann nach Modellbetrachtungen in die Nähe der Aldehydgruppierung gebracht werden. Da die FruA hingegen bevorzugt anionische Substrate umsetzt^[4], aber **6** nur vergleichsweise zögerlich akzeptiert, ergänzen sich die Biokatalysatoren nahezu ideal für eine Eintopf-synthese, bei der unter simultaner Einwirkung beider Aldolasen auf **6** und FBP in der Tat **15a** hochselektiv entsteht (Rohanteil $\geq 90\%$; 46% Gesamtausbeute an **15b**). NMR-Analyse des Addukts und Spektrenvergleich mit **8b** beweisen das Vorliegen einer diäquatorialen Ringverknüpfung, einer all-äquatorial substituierten Pyranose und einer axialen 3-OH-Gruppe im zweiten Ring ($J_{3,4} = 9.4$, $J_{3',4'} = 3.2$ Hz). Wegen des Einsatzes von *rac*-**6** und „enantiogener“ Aldolasen könnte die *cis*-Konfiguration prinzipiell von beiden Enzymen erzeugt werden sein (*epi*-4-OH durch RhuA, *epi*-3-OH durch FruA; **15** oder *ent*-**15**), ist jedoch nur als Resultat der Fehlpositionierung des Aldehyds durch die RhuA plausibel erklärbar, da mechanistische Erwägungen eine Enantiospezifität aller DHAP-Aldolasen für C-3 nahelegen^[15], während eine eingeschränkte Diastereoselektivität der RhuA bezüglich C-4 für bestimmte Substrattypen dokumentiert ist^[16] und möglicherweise bei verlängerter Reaktionsdauer zur Akkumulation des „falsch“ verknüpften *cis*-Addukts durch Äquilibrierung führt.

Die zum Teil noch verbesserungswürdigen Ausbeuten der Tandemadditionen reflektieren zum einen die schlechteren Substratqualitäten halbacetalisch maskierter Aldehyde mit vermutlich hohen apparenten K_m -Werten, zum anderen die bisher nicht optimierten Reaktionsbedingungen, die insbesondere mit der Wahl von Fructose-1,6-bisphosphat als DHAP-Quelle durch lange Äquilibrierungsperioden und unbekannte Gleichgewichtslagen mögliche Schwachstellen aufweisen; oxidative DHAP-Erzeugung *in situ*^[17] wäre eine plausible Alternative. Da jedoch ausgehend von leicht zugänglichen, racemischen Ausgangsmaterialien in einem einzigen Syntheseschritt vier neue Asymmetriezentren erzeugt und zwei weitere (davon ein unabhängiges) differenziert werden können – unter enantiomerenreiner Bildung komplexer Zuckerskelette bei hoher Strukturvariabilität –, sind enzymatische Tandem-Aldolisierungen hoch attraktiv.

Eingegangen am 23. März 1995 [Z 7824]

Stichworte: Aldolasen · Disaccharid-Mimetica · Kohlenhydrate · Tandemreaktionen

[1] S. J. Danishefsky, M. P. DeNinno, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 15–23; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 15–23; C.-H. Wong, R. L. Halcomb, Y. Ichikawa, T. Kajimoto, *ibid.* **1995**, *107*, 453–474, 569–593 bzw. **1995**, *34*, 412–432, 521–546; C.-H. Wong, G. M. Whitesides, *Enzymes in Synthetic Organic Chemistry*, Pergamon, Oxford, 1994.

- [2] R. M. Paton, K. J. Penman, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3163–3166; R. M. Armstrong, D. P. Sutherlin, *ibid.* **1994**, *35*, 7743–7746; L. Lay, F. Nicotra, C. Pangrazio, L. Panza, G. Russo, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1994**, 333–338, zit. Lit.
- [3] W.-D. Fessner, C. Walter, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 643–645; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 614–616.
- [4] M. D. Bednarski, H. J. Waldmann, G. M. Whitesides, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5807–5810.
- [5] O. Eyrisch, M. Keller, W.-D. Fessner, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9013–9016.
- [6] L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137–170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 131–163.
- [7] Die hier vorgestellten Diketosen (**4**, **8**, **11–13**, **15**) sind weder Carba-Zucker noch C-Glycoside. Ihre Strukturverwandtschaft mit Disacchariden läßt biologische Eigenschaften vermuten, die zur Zeit untersucht werden.
- [8] W.-D. Fessner in *Microbial Reagents in Organic Synthesis* (Hrsg.: S. Servi), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **1992**, S. 43–55. Fructose-1,6-bisphosphat-Aldolase [EC 4.1.2.13], kommerzielles Enzym aus Kaninchchenmuskel (Sigma Typ IV); RhuA = Rhamnulose-1-phosphat-Aldolase [EC 4.1.2.19], rekombinantes Enzym aus *E. coli* (Präparation nach Lit. [16]). Mengenangaben für Enzymaktivitäten beziehen sich auf jeweils eingesetztes DHAP-Äquivalent. – FBP = Fructose-1,6-bisphosphat, DHAP = Dihydroxyacetophosphat.
- [9] a) W.-D. Fessner, J. Badia, O. Eyrisch, A. Schneider, G. Sinerius, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5231–5234; W.-D. Fessner, A. Schneider, O. Eyrisch, G. Sinerius, J. Badia, *Tetrahedron Asymmetry* **1993**, *4*, 1183–1192; b) J. R. Durrwachter, C. H. Wong, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4175–4181; M. D. Bednarski, E. S. Simon, N. Bischofberger, W.-D. Fessner, M.-J. Kim, W. Lees, T. Saito, H. Waldmann, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 627–635; W. J. Lees, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1887–1894.
- [10] Obwohl mehrfach über Versuche zur Addition an α,ω -Dialdehyde (Glyoxal, Glutardialdehyd) berichtet wurde, ist bisher in keinem Fall ein Produkt charakterisiert worden [18]. Umfangreiche eigene Versuche belegen, daß enzymatische Assays zwar einen Verbrauch von DHAP ergeben, analytisch aber kein definiertes Addukt resultiert (DC, NMR). Problematisch ist zudem, daß aliphatische Dialdehyde als Quervernetzer rasch und irreversibel die Enzyme schädigen. Den Erfolg der hier beschriebenen Versuche führen wir auf die stabile halbacetalische Maskierung der hydroxylierten Dialdehyde zurück; relative Enzymdesaktivierungen wurden nicht quantifiziert.
- [11] J.-E. Bäckvall, S. E. Byström, R. E. Nordberg, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4619–4631.
- [12] **4b**: Schmp. 164°C , $[\alpha]_D^{25} +11.7$ ($c = 0.3$, H_2O), $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O ; β,β -Anomer): $\delta = 4.08$ (d, 3-, 10-H), 4.02 (t, 4.9-H), 3.77 (m, 5–8-H), 3.59 (d, 1a-, 12a-H), 3.52 (d, 1b-, 12b-H), 3.82–3.78 (m, 6–7-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, D_2O ; β,β -Anomer): $\delta = 101.6$, 80.2, 78.4, 75.9, 63.3, 29.9. – **8b** (Monohydrat): Schmp. 87°C , $[\alpha]_D^{25} -59.7$ ($c = 1.2$, MeOH), $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O): $\delta = 4.00$ (d, 6–7-H), 3.97 (ddd, 4.9-H), 3.70 (d, 1a-, 12a-H), 3.55 (d, 1b-, 12b-H), 3.42 (d, 3–10-H), 1.97 (ddd, 5e–8e-H), 1.63 (q, 5a-, 8a-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, D_2O): $\delta = 98.4$, 72.5, 70.3, 68.9, 64.2, 34.9. – **12**: Schmp. 228 – 230°C (Zers.), $[\alpha]_D^{25} -15.8$ ($c = 0.6$, H_2O), $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, D_2O): $\delta = 101.9$, 100.8, 73.4, 71.0, 68.7, 68.3, 66.9, 65.8, 61.2, 58.2, 48.5, 48.2, 34.2, 28.3. – **13**: Schmp. 189°C , $[\alpha]_D^{25} -25.7$ ($c = 0.3$, MeOH), $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.28$ (ddd, 4-H), 5.16 (d, 3-H), 4.95 (d, 10-H), 4.90 (q, 9-H), 4.29, 4.16 (2d, 1a-, 12a-H), 4.07, 4.04 (2d, 1b-, 12b-H), 3.85 (ddd, 7-H), 3.72 (ddd, 6-H), 3.31, 3.26 (2s, 2 OCH_3), 2.44 (ddd, 5e-H), 2.11, 2.09, 2.08, 2.08, 2.03, 2.02 (6s, 6 Ac), 1.95 (dm, 8e-H), 1.76 (ddd, 8a-H), 1.57 (q, 5a-H). – **15b**: Sirup, $[\alpha]_D^{25} -15.6$ ($c = 2.4$, MeOH), $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, D_2O): $\delta = 4.17$ (ddd, 9-H), 3.99 (d, 6–7-H), 3.97 (m, 4-H), 3.76 (d, 10-H), 3.74, 3.71 (2d, 1a-, 12a-H), 3.54, 3.53 (2d, 1b-, 12b-H), 3.45 (d, 3-H), 1.98 (ddd, 5e-H), 1.80 (q, 8a-H), 1.68 (ddd, 8e-H), 1.63 (q, 5a-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, D_2O): $\delta = 98.8$, 98.4, 72.4, 70.9, 70.6, 68.9, 68.2, 66.2, 64.8, 64.2, 34.8, 29.5.
- [13] H. Suemune, M. Hizuka, *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, *37*, 1379–1381.
- [14] G. Sinerius, *Dissertation*, Universität Freiburg, **1994**.
- [15] R. A. Periana, R. Motiu-DeGrood, Y. Chiang, D. J. Hupe, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3923–3927.
- [16] W.-D. Fessner, G. Sinerius, A. Schneider, M. Dreyer, G. E. Schulz, J. Badia, J. Aguilar, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 596–599; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 555–558.
- [17] W.-D. Fessner, G. Sinerius, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 217–220; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 209–212.
- [18] F. Effenberger, A. Straub, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1641–1644; H. P. Brokamp, M. R. Kula, *ibid.* **1990**, *31*, 7123–7126.

Die Hydroxylierung von Alkanen mit molekularem Sauerstoff, katalysiert durch das Ruthenium-substituierte Polyoxometallat $[\text{WZnRu}^{\text{III}}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})(\text{ZnW}_9\text{O}_{34})_2]^{11-}**$

Ronny Neumann*, Alexander M. Khenkin und Mazal Dahan

Die Verwendung von Disauerstoff als Oxidationsmittel für Kohlenwasserstoffe in flüssiger Phase ist ein wichtiges Forschungsziel, da er gut verfügbar ist und die Umwelt nicht belastet. Da jedoch der Grundzustand von Disauerstoff ein Tripletzustand ist, können organische Verbindungen mit ihm nicht direkt oxidiert werden. Übliche Methoden der „Aktivierung“ von Disauerstoff sind a) die Bildung von Kohlenwasserstoffradikalen, die nach dem radikalischen Autoxidationsmechanismus zu reaktiven Hydroperoxyden führen^[1], b) die Bildung des hochreaktiven Singulett-sauerstoffs durch Photoanregung von Disauerstoff^[2], c) die Verwendung von Disauerstoff als sekundäres Oxidationsmittel bei Metallionen-katalysierten Oxidationen wie dem Wacker-Prozeß^[3] und d) die reduktive Spaltung von Disauerstoffübergangsmetall-Komplexen zur Bildung hochreaktiver Metall-Oxo-Intermediate wie in Porphyrin-mangan-Verbindungen^[4] und den verschiedenen Gif-Systemen^[5]. Wünschenswert wäre jedoch, ohne diese Umwege direkt Disauerstoff als Oxidationsmittel verwenden zu können. Es gibt einige wenige Beispiele für solche Reaktionen, darunter die Alkenepoxidierung mit Rutheniumporphyrinen^[6] und die Alkanhydroxylierung mit perfluorierten Eisenporphyrinen^[7]. Allerdings wurden kürzlich Belege dafür vorgestellt, daß der letztgenannte Prozeß eine radikalische Autoxidation ist^[8].

Wir berichten nun über die Synthese des Diruthenium-substituierten Polyoxometallats **1** und seine Verwendung als Katalysator

$[\text{WZnRu}^{\text{III}}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})(\text{ZnW}_9\text{O}_{34})_2]^{11-} \quad \mathbf{1}$

bei der Hydroxylierung von Alkanen (z. B. Adamantan) mit molekularem Sauerstoff unter Atmosphärendruck. Die Hydroxylierung findet nahezu ausschließlich an tertiären Kohlenstoffatomen statt. Diese Regioselektivität deutet darauf hin, daß es sich bei dieser Reaktion nicht um eine radikalische Autoxidation handelt, sondern daß das Ruthenium-substituierte Polyoxometallat den molekularen Sauerstoff auf andere Weise aktiviert. Diese Schlußfolgerung wird gestützt durch die Tatsache, daß Adamantan auf diese Art leichter oxidiert wird als Triphenylmethan und die Reaktion nicht durch Alkyllradikalfänger wie *tert*-Butylbrenzcatechin inhibiert wird. Außerdem führen Oxidationen mit Hydroperoxyden – die als Zwischenstufen bei Autoxidationen auftreten – zu signifikant anderen Selektivitäten.

Das Polyoxometallat **1** kann als Dimer mit einer gekappten Keggin-Struktur betrachtet werden, das aus einem Gürtel aus W-, Zn- und Ru-Kationen und zwei diesen sandwichartig einschließenden trivakanten $\text{B-XW}_9\text{O}_{34}$ -Keggin-Fragmenten besteht (Abb. 1). Dieses neue Rutheniumpolyoxometallat ist isostruktuell zu anderen ähnlichen Übergangsmetall-substituierten Verbindungen, die bereits beschrieben sind^[9, 10] und früher

[*] Dr. R. Neumann, Dr. A. M. Khenkin, M. Dahan
Casali Institute of Applied Chemistry, Graduate School of Applied Science
The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem 91904 (Israel)
Telefax: Int. + 972/6528250
E-mail: ronny@vms.huji.ac.il

[**] Diese Arbeit wurde von der Basic Research Foundation unter der Verwaltung der Israel Academy of Sciences and Humanities gefördert. Wir danken Dr. Shmuel Cohen für die Röntgenstrukturanalyse.