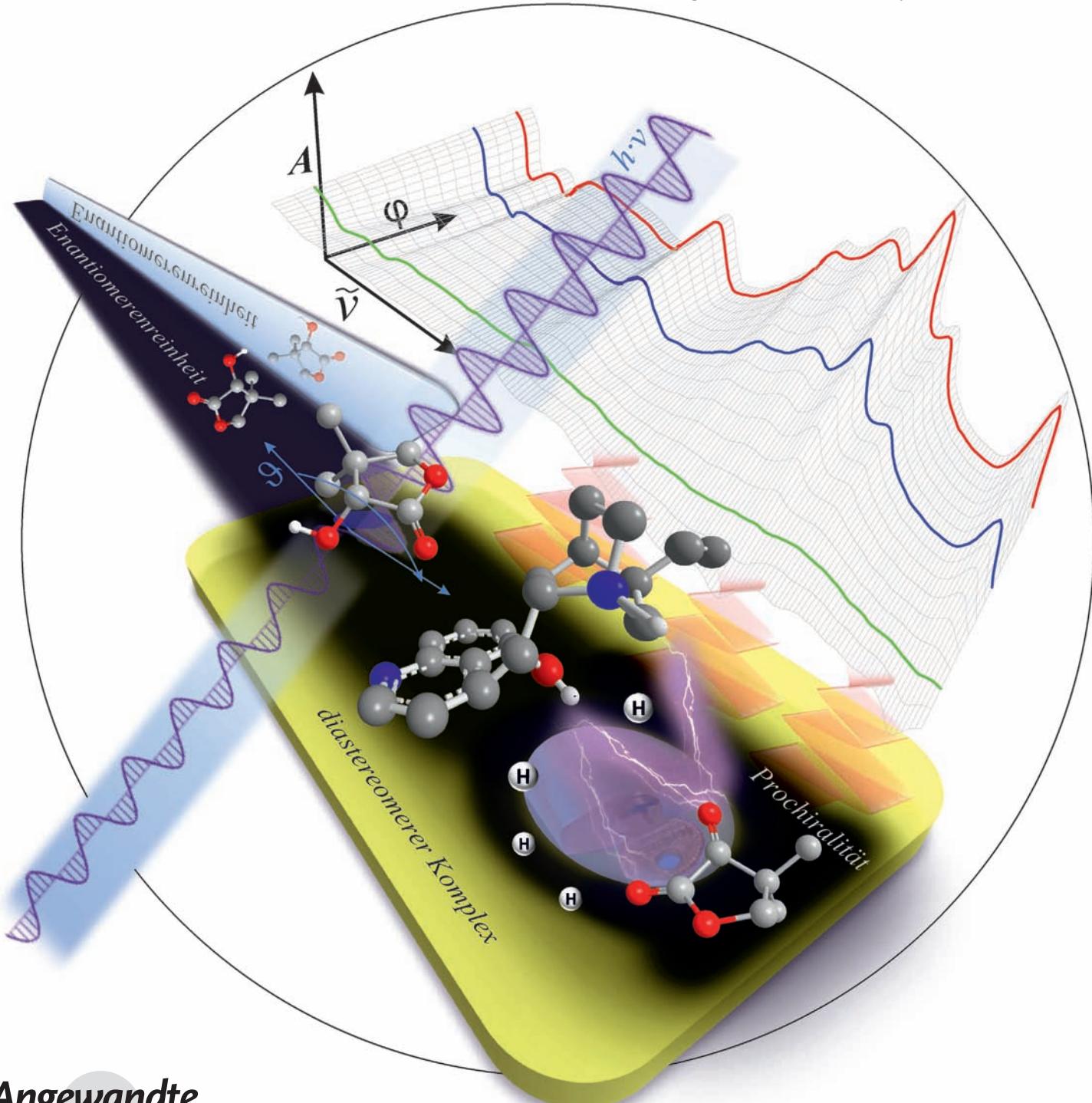


Platin-katalysierte asymmetrische Hydrierung: spektroskopischer Nachweis einer O-H-O-Brücke zwischen Substrat und chiralem Modifikator**

Fabian Meemken, Nobutaka Maeda,* Konrad Hungerbühler und Alfons Baiker*



Enantiomerenreine Verbindungen spielen eine wichtige Rolle bei der industriellen Herstellung von Feinchemikalien, Pharmazeutika und Düngemitteln sowie Geschmacks- und Duftstoffen.^[1] Die stetig steigende Nachfrage nach optisch aktiven Verbindungen einerseits und deren begrenzte Verfügbarkeit aus natürlichen Vorkommen andererseits haben Forschungsaktivitäten mit dem Ziel einer wirtschaftlichen und nachhaltigen Produktion enorm vorangetrieben.^[2] Unter den Produktionsstrategien für die Herstellung von reinen Enantiomeren eines chiralen Produkts nimmt die asymmetrische Katalyse wegen ihrer Effizienz und Nachhaltigkeit eine besondere Stelle ein.^[3]

Anders als bei Homogenkatalysatoren^[4] wurden bei der heterogenen asymmetrischen Katalyse bisher keine bedeutenden Fortschritte erzielt, weil die Erforschung hauptsächlich durch die intrinsische Heterogenität und Komplexität chiraler katalytischer Oberflächen erschwert wird.^[5] Das Weiterentwickeln der heterogenen asymmetrischen Katalyse könnte sich aber auszahlen, da sie wichtige Vorteile bei der Trennung, Regeneration und Rezyklierung des Katalysators sowie eine relativ einfache Übertragbarkeit auf kontinuierliche Produktionsprozesse bietet.^[6]

Mittlerweile gibt es verschiedene Ansätze, die ein gewisses Potenzial für die Entwicklung enantioselektiver Edelmetall-Heterogenkatalysatoren aufweisen.^[7] Beim bisher effektivsten Ansatz^[8] wird die Stereokontrolle durch Adsorption eines geeigneten chiralen Hilfsstoffs (Modifikators) generiert.^[5] Durch einfache Zugabe von sehr geringen Mengen von Cinchona-Alkaloiden zum Reaktionsgemisch wird ein bemerkenswert hoher Enantiomerenüberschuss (über 98% ee) bei der Pt-katalysierten Hydrierung von bestimmten funktionalisierten Ketonen erreicht.^[9]

Dieses Konzept ist zwar einfach umsetzbar, allerdings ist der zugrunde liegende Reaktionsmechanismus komplex und wird bisher nur teilweise verstanden. Grundsätzlich muss zunächst das Schlüsselereignis dieses katalytischen Systems – der Prozess der Enantiodifferenzierung an der Katalysatoroberfläche – ausreichend verstanden werden, um eine rationale Entwicklung dieser Art von Katalysatoren zu ermöglichen. Dieses Ziel wird sowohl durch Untersuchung technischer Katalysatoren mithilfe in-situ-spektroskopischer Methoden^[10] als auch durch Grundlagenstudien an definierten Einkristalloberflächen unter Vakuumbedingungen verfolgt.^[11] Während durch Untersuchungen von Einkristall-

oberflächen meistens ein besseres Grundverständnis erhalten werden kann, bieten spektroskopische In-situ-Methoden die Möglichkeit, das Verhalten der unterschiedlichen Reaktionskomponenten des katalytischen Systems unter Reaktionsbedingungen zu beobachten.

Aus umfangreichen Untersuchungen resultierten mehrere mechanistische Modelle zur Erklärung des Platin-Cinchona-Systems, die allesamt die Rolle des Chinuclidin-N-Atoms des Modifikators bei der Enantioselektion in den Mittelpunkt stellen.^[9c,12] Es wurde vorgeschlagen, dass die enantiodifferenzierende Wechselwirkung mit dem Substrat hauptsächlich auf der tertiären Aminogruppe des Modifikators beruht, d.h., auf einer Wasserstoffbrücke zwischen dem Chinuclidin-N-Atom des Cinchonidins (**2**) und dem O-Atom der Ketocarbonylgruppe. Diese Annahme wird durch experimentelle Befunde gestützt, beispielsweise dadurch, dass die Verwendung von N-substituiertem **2** nur zum Racemat führt (0% ee), während mit dem Etherderivat von **2** trotzdem noch eine enantioselektive Hydrierung vieler Ketone möglich ist.^[13] In einem anderen Modell werden zwei Wasserstoffbrücken vorgeschlagen: eine N-H-O-Bindung zwischen dem Chinuclidin-N-Atom von **2** und dem Ester-Carbonyl-O-Atom sowie eine weitere gegabelte H-Bindung zwischen zwei aromatischen H-Atomen des Chinolinrings (d.h. den Positionen 5' und 6' von **2**) und dem O-Atom der Ketocarbonylgruppe.^[12b,14]

Die Modelle für den diastereomeren Komplex zeigen zwar einige Gemeinsamkeiten, unterscheiden sich aber je nach Substrat, das die Wechselwirkung eingeht. Beispielsweise scheint es, dass der diastereomere Komplex, der bei der Hydrierung von Ketopantolacton (**1**) zu (*R*)-Pantolacton ((*R*)-**3**) – einem wichtigen Zwischenprodukt der industriellen Herstellung von Pantothensäure – gebildet wird, nicht zu treffend ausschließlich durch N-H-O-Bindung beschrieben werden kann. Einen Hinweis darauf liefert die Hydrierung von **1** zu (*R*)-**3** bei Raumtemperatur und 70 bar in Toluol, die mit 2-modifiziertem Pt/Al₂O₃ zu einem ee-Wert von 91.5% führt, während bei gleichen Reaktionsbedingungen bei Verwendung des Methyletherderivats von **2**, MeO-**2**, der ee-Wert deutlich sinkt.^[13,15] Darüber hinaus zeigt am Chinuclidin-N-Atom substituiertes **2** nach wie vor Enantioselektivität, was nicht möglich ist, wenn die N-H-O-Wechselwirkung alleine maßgebend ist,^[16] woraus geschlossen werden kann, dass auch eine andere funktionelle Gruppe von **2** am enantiodifferenzierenden Schritt beteiligt sein muss.

Recht wenig Beachtung fand die C9-OH-Gruppe des Cinchonamodifikators als mögliches Bindungszentrum bei der Enantiodifferenzierung, unter anderem wegen ihrer geringen Acidität in der flüssigen Phase. Vor Kurzem wurde gezeigt, dass das Stereozentrum an C9 sowohl die Reaktionsgeschwindigkeit als auch die Enantioselektion bei der Hydrierung verschiedener Ketone wie **1** beeinflusst.^[17]

Hier untersuchen wir die Rolle der C9-OH-Gruppe beim enantiodifferenzierenden Oberflächenprozess unter Verwendung der In-situ-ATR-IR-Spektroskopie (ATR = abgeschwächte Totalreflexion) in Kombination mit Modulationsanregungsspektroskopie (modulation excitation spectroscopy, MES) und phasenempfindlicher Detektion (phase sensitive detection, PSD). So erhalten wir den ersten experimen-

[*] F. Meemken, Dr. N. Maeda, Prof. Dr. K. Hungerbühler, Prof. Dr. A. Baiker
Departement Chemie und Angewandte Biowissenschaften
Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften
Hönggerberg, HCI, 8093 Zürich (Schweiz)
E-Mail: nobutaka.maeda@chem.ethz.ch
alfons.baiker@chem.ethz.ch
Homepage: <http://www.sust-chem.ethz.ch>, www.baiker.ethz.ch

Prof. Dr. A. Baiker
Chemistry Department, Faculty of Science
King Abdulaziz University, Dschidda (Saudi Arabien)

[**] Wir danken Dr. Tamas Mallat (ETH Zürich) für hilfreiche Diskussionen.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201203007> zu finden.

stellen Nachweis für die Bildung eines O-H-O-gebundenen, diastereomeren Übergangsmetallocerflächenkomplexes zwischen **1** und **2** unter Reaktionsbedingungen.

Die Kombination von ATR-IR-Spektroskopie mit MES ist eine leistungsstarke Methode zur Untersuchung komplexer katalytischer Fest-flüssig-Grenzflächen unter Reaktionsbedingungen. Aktive Spezies lassen sich mit dieser Methode von passiven Spezies („Beobachtern“) unterscheiden. Zudem können auch Informationen über die Struktur und die unmittelbare Umgebung molekularer Wechselwirkungen erhalten werden.^[18] Durch eine mathematische Transformation der zeitabhängigen MES-Daten von der Zeit- in die Phasendomäne gemäß Gleichung (1)^[19] kann das Signal/Rausch(S/N)-Verhältnis der Spektren erhöht und ein Einblick in die Kinetik erhalten werden. In Gleichung (1) ist T die Dauer eines Zyklus, ω die Demodulationsfrequenz, φ_k der Demodulationsphasenwinkel, k der Demodulationsindex (hier ist $k=1$) und $A(t,\tilde{\nu})$ bzw. $A_k(\tilde{\nu})$ die Absorption der aktiven Spezies in der Zeit- bzw. Phasendomäne.

$$A_k(\tilde{\nu}) \cos(\varphi_k + \varphi_k^{\text{Delay}}(\tilde{\nu})) = \frac{2}{T} \int_0^T A(t, \tilde{\nu}) \sin(k\omega t + \varphi_k) dt \quad (1)$$

Das zeitaufgelöste Spektrum der Katalysatoroberfläche in Abbildung 1a zeigt die Molekülschwingungen, die während der Adsorption von **1** sowie durch seine Wechselwirkungen mit der **2**-modifizierten Pt-Oberfläche erzeugt werden. Unmittelbar nach Zuführen der Lösung von **1** ist die schnelle Adsorption des Substrats anhand der starken Absorptionsbanden der C=O-Gruppen bei 1800 (Estercarbonylgruppe) und 1780 cm⁻¹ (Ketocarbonylgruppe) erkennbar. Drei Banden bei 1275, 1149 und 1003 cm⁻¹ werden ebenfalls **1** zugeordnet. Laut Greenlers Oberflächenauswahlregel (surface selection rule) kann sich der adsorbierte rigide Ring mit seinen in der gleichen Ebene liegenden Carbonylgruppen nicht perfekt parallel zur Oberfläche befinden, da sich ansonsten die Änderungen der Dipolmomente der beobachteten Schwingungsmodi aufheben würden.^[20]

Mit kurzem zeitlichem Abstand werden neue Banden bei ungefähr 1700, 1610, 1470, 1390 und 1050 cm⁻¹ sichtbar. Anders als im Fall der sofort gesättigten Banden von **1** nimmt die Absorption der zusätzlichen Banden kontinuierlich zu und zeigt auch einen deutlich verlangsamten Desorptionsprozess, was auf die Bildung einer stabilen Oberflächenspezies schließen lässt. Wie Abbildung 1b zu entnehmen ist, weist eine weitere Analyse der Messdaten in der Phasendomäne ($\varphi: 0\text{--}180^\circ$) eindeutig darauf hin, dass sämtliche zusätzlichen Absorptionsbanden das gleiche kinetische Verhalten zeigen ($\varphi=60^\circ$) und der anfänglichen Adsorption von **1** ($\varphi=20^\circ$) folgen. Es kann demnach gefolgert werden, dass die Banden von einer Umorientierung von coadsorbiertem **1** und **2** herrühren, die langsam zur Bildung eines diastereomeren Übergangsmetallocerflächenkomplexes führt, hier bezeichnet als **1·2**. Werden die Lösungen mit He anstatt mit H₂ gesättigt, nehmen sämtliche Bandenintensitäten von **1·2** zu, während die **1** zugeordneten Signale unverändert bleiben. Dies lässt darauf schließen, dass der Metallocerflächenkomplex als Übergangskomplex durch dissozierten Wasserstoff gesättigt wird und **3** produziert.

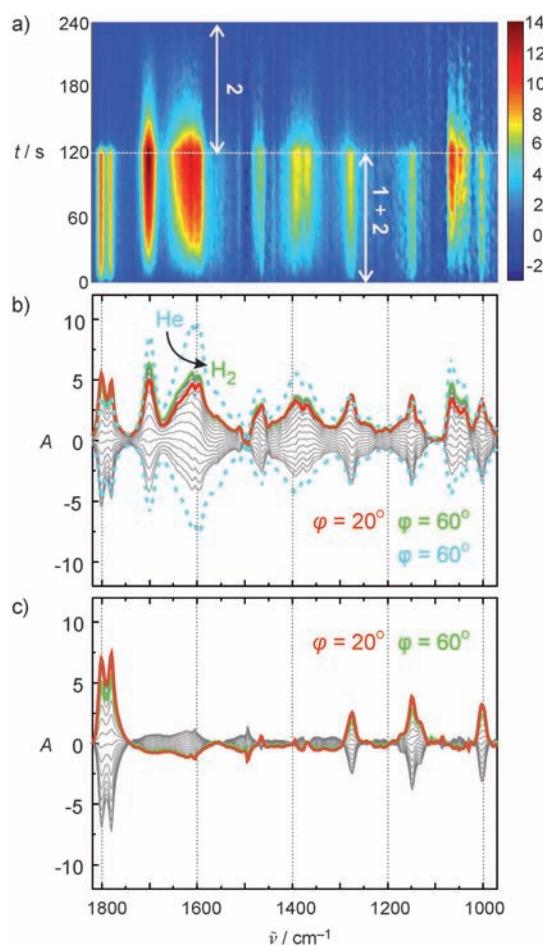


Abbildung 1. a) Zeit- und b,c) phasenauflöste Spektren während der Modulation der Konzentration von **2** zwischen 0 und 1 mm über a,b) mit **2** und c) mit MeO-**2** modifiziertem Pt/Al₂O₃ in H₂- (durchgehogene grüne Linien) oder He-gesättigtem (gestrichelte türkise Linie) Toluol bei 298 K. Die gezeigten Absorptionswerte sind durch 10⁻⁴ geteilt.

Einen interessanten Einblick in die **1·2**-Wechselwirkung liefert das Experiment mit MeO-**2** (Abbildung 1c). Ein Blockieren der Alkoholfunktion verhindert die Bildung des Übergangskomplexes komplett. Offensichtlich ist die C9-OH-Gruppe an der Bildung des Metallocerflächenkomplexes mit **1** über Wasserstoffbrückenbindung beteiligt. Die Banden bei 1700 und 1610 cm⁻¹ des Oberflächenkomplexes (Abbildung 1a,b) stammen sehr wahrscheinlich von den beiden *cis*-Carbonylgruppen von **1**. Die beiden C=O-Banden sind breiter geworden als die ursprünglichen Banden von **1**, besonders die Bande bei 1610 cm⁻¹. Da Wasserstoffbrücken typischerweise zu einer Bandenverbreiterung führen,^[21] kann die Wechselwirkung am besten in Form einer H-Bindung über O-H-O zwischen den Carbonylgruppen und der C9-OH-Gruppe, d.h. C9-O···H···O=C, beschrieben werden.

Die Rolle des Modifikators bei der Bildung des Oberflächenkomplexes wird durch das umgekehrte Modulationsexperiment – die Modulation der Konzentration von **2** zwischen 0 und 1 mm in Abwesenheit (Abbildung 2a) und in Gegenwart (Abbildung 2b,c) von **1** – deutlicher. Unterschiedliche Adsorptionsgeometrien von **2** wurden auf der Pt-Oberfläche

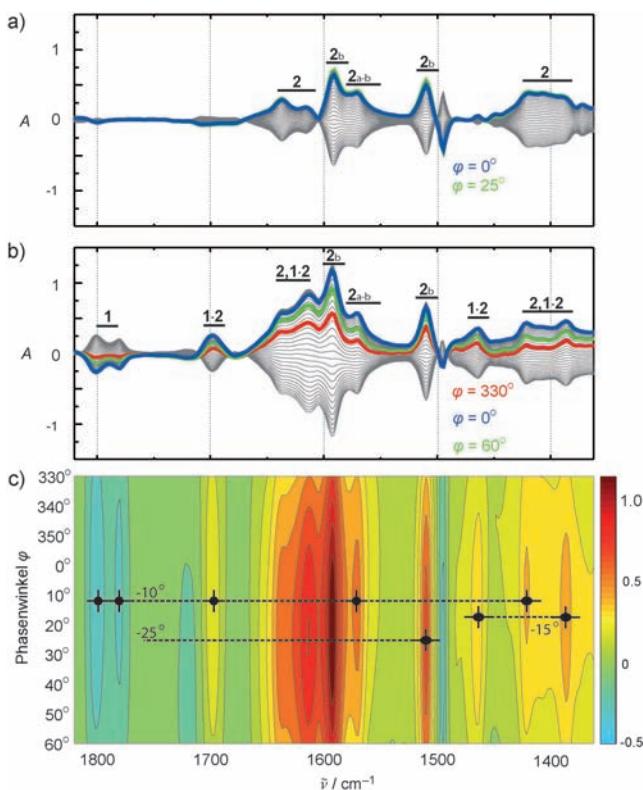
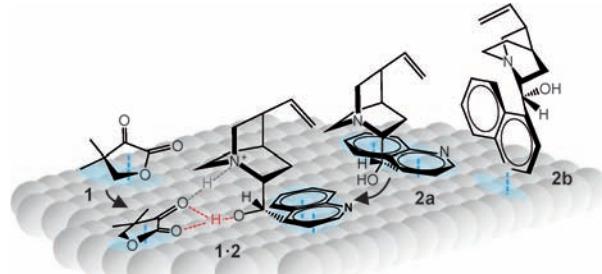


Abbildung 2. a,b) Demodulierte und c) phasenaufgelöste MES-Spektren der Modulation der Konzentration von **2** zwischen 0 und 1 mM in H₂-gesättigtem Toluol in a) Abwesenheit und b,c) in Gegenwart von 1 mM **1** über Pt/Al₂O₃ bei 298 K. Die gezeigten Absorptionswerte sind durch 10⁻³ geteilt.

detektiert (Schema 1): π -gebundenes **2** (Spezies **2a**) und über das freie Elektronenpaar des Chinolin-N-Atom gebundenes **2** (Spezies **2b**).

Die spektralen Merkmale unterscheiden sich nur geringfügig, lassen sich jedoch im IR-Spektrum anhand der Änderungen der dynamischen Dipolmomente des Chinolinrings unterscheiden, was ebenfalls durch Ab-initio-Rechnungen bestätigt wurde.^[22] Auf der blanken Pt-Oberfläche (Abbildung 2a) zeigen **2a** und **2b** das gleiche kinetische Verhalten ($\varphi = 25^\circ$) während der Adsorptions-Desorption-Zyklen; allerdings ändert sich die Kinetik auf der mit **1** bedeckten Pt-Oberfläche vollständig. Nach Zuführen von **2** ist die Bildung von **1·2** an der Oberfläche ersichtlich, und zwar durch Auftreten seiner charakteristischen Banden bei 1700 und 1610 cm⁻¹ bei gleichzeitiger Abschwächung der Carbonylsignale von **1** an der Oberfläche (Abbildung 2b).

Detaillierte kinetische Informationen über die Komplexbildung können besser im phasenaufgelösten Oberflächen-Spektrum (Abbildung 2c) verdeutlicht werden. Es fällt auf, dass **1**, **2a** und **1·2** der gleichen Kinetik folgen, nämlich mit einer Phasenverzögerung von $\varphi^{\text{Delay}} = -10^\circ$. Daraus kann gefolgert werden, dass **2**, das mit seinem Chinolin- π -System auf der Metallooberfläche verankert ist, mit einem benachbarten, ebenfalls adsorbierten Molekül **1** in Wechselwirkung tritt, um so **1·2** zu bilden. Eine weiter zunehmende Bedeckung mit **2** führt zur Bildung des über das freie Elektronenpaar des



Schema 1. Zugeordnete adsorbierende Moleküle und ihre vorgeschlagene Wechselwirkung. **2a** = π -gebundenes **2**, **2b** = über das freie Elektronenpaar des N-Atoms gebundenes **2**. Bemerkung: Die N-H-O-Wechselwirkung wurde bereits in einer früheren Arbeit identifiziert.^[12a]

Chinolin-N-Atoms gebundenen **2**, das mit $\varphi^{\text{Delay}} = -25^\circ$ identifiziert wird und insofern höchstwahrscheinlich nicht am enantiodifferenzierenden Schritt beteiligt ist. Die Identifikation des über das freie Elektronenpaar des N-Atoms gebundenen **2** als Beobachter wird zusätzlich durch die Beobachtungen bei den Modulationsexperimenten mit **1** gestützt, da seine charakteristische Bande bei 1510 cm⁻¹ bei $\varphi = 70^\circ$ erscheint (Abbildung 1b und Hintergrundinformationen). Schema 1 gibt einen Überblick über das vorgeschlagene mechanistische Modell für die Bildung von **1·2** an der Oberfläche. Wegen der deutlichen Rotverschiebung beider Carbonylgruppen von **1** ist die Annahme gerechtfertigt, dass beide eine Wechselwirkung in Form einer H-Bindung über O-H-O eingehen.

Zuletzt untersuchten wir noch die Schlüsseleigenschaft eines enantioselektiven katalytischen Systems: seine stereochemische Kontrolle. Dazu prüften wir, wie die beiden unterschiedlichen enantiomeren Produkte, (*R*)-**3** und (*S*)-**3**, die Bildung von **1·2** beeinflussen. Abbildung 3 offenbart die Enantiodifferenzierung hin zum Hauptprodukt (*R*)-**3**, das eindeutig die Bildung des Komplexes beeinträchtigt. Ein Konkurrenz um den Zugang zur chiralen Tasche von **2** ist anhand der kontinuierlichen Abnahme der zugeordneten Banden klar erkennbar. Im Unterschied dazu beeinflusst (*S*)-**3** die Bildung von **1·2** kaum.

Unsere Arbeit liefert den ersten in-situ-spektroskopischen Nachweis für die mögliche Rolle der C9-OH-Gruppe der Cinchona-Alkalioide bei der Bildung eines enantiodifferenzierenden diastereomeren Komplexes zwischen **2** und **1**. Diese Beobachtung erweitert das allgemein akzeptierte Modell, das auf der Bildung einer H-Bindung zwischen dem Chinuclidin-N-Atom des Cinchona-Alkaloids und dem Sauerstoffatom der α -Carbonylgruppe des Ketons (N-H-O in Form von H-Bindung) basiert und lässt darauf schließen, dass für manche Ketone eine C9-O···H···O=C-Wechselwirkung berücksichtigt werden muss, um die Enantiodifferenzierung zu erklären. Wegen der Tatsache, dass N-substituiertes **2** nach wie vor enantioselektiv ist (wenn auch mit invertiertem ee-Wert),^[16] nehmen wir an, dass die C9-O···H···O=C-Wechselwirkung eine wichtige Rolle beim enantiodifferenzierenden Schritt der asymmetrischen Hydrierung von **1** über Cinchona-modifizierten Pt-Katalysatoren spielt. Ein synergetischer Effekt beider Wasserstoffbrücken (N-H-O, C9-O···H···O=C) ist wahrscheinlich der Ursprung für die sehr hohe Enantio-

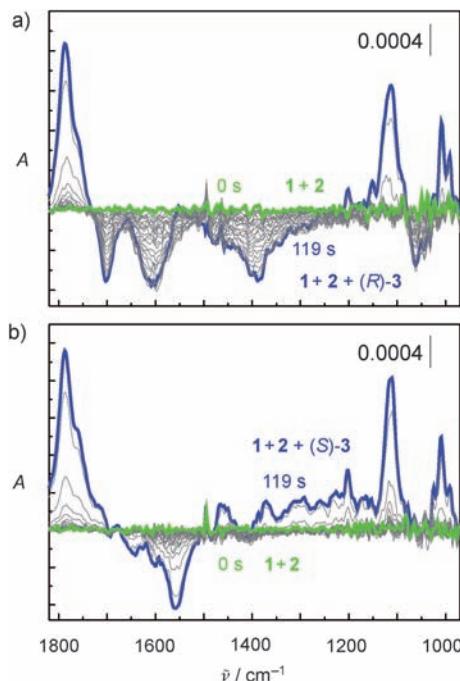


Abbildung 3. ATR-IR-Spektren während a) 1 mm (*R*)-3- und b) (*S*)-3-Zugabe zum Reaktorzulauf, nachdem die Pt/Al₂O₃-Oberfläche mit einer Lösung von 1 mm **2** und 1 mm **1** in He-gesättigtem Toluol bei 298 K gesättigt wurde.

selektivität, die mit Cinchona-modifiziertem Platin erzielt wird. Auch wenn die C9-OH-Gruppe der Cinchona-Alkalioide weniger entscheidend für die Enantioselektion bei der Hydrierung einiger α -Ketoester zu sein scheint,^[12d] kann sie offenbar nicht bei der Erklärung der Enantioselektion von **1** ignoriert werden. Diese Erkenntnis kann dazu dienen, die vorhandenen Modelle der Enantiodifferenzierung für die asymmetrische Hydrierung von aktivierten Ketonen über Cinchona-modifiziertem Platin zu verfeinern.

Experimentelles

Ein Pt/Al₂O₃-Katalysatorfilm (BASF-Engelhard 4759) wurde auf einem internen ZnSe-Reflexionselement (IRE, abgeschrägte Kante 45°, 52 × 20 × 2 mm³, Crystran Ltd) platziert und in einer Durchflussreaktorzelle (Eigenbau) integriert. ATR-IR-Spektren wurden mit einem Bruker-IFS-66/S-Spektrometer mit einem Flüssigkeitstickstoff-gekühlten MCT-Detektor (MCT = Mercury Cadmium Telluride) mit einer Auflösung von 4 cm⁻¹ aufgezeichnet. Modulationsanregungsexperimente wurden durch periodischen Wechsel zwischen zwei unterschiedlichen Lösungen für jeweils 119 s ausgeführt. Die Zyklen wurden achtmal wiederholt, um das Signal der aktiven Spezies zu stabilisieren, wobei durch Integration der letzten fünf Zyklen in einen Zyklus der Durchschnitt der Spektren gebildet und das S/N-Verhältnis erhöht wurde. Eine detaillierte Beschreibung des experimentellen Aufbaus ist den Hintergrundinformationen zu entnehmen.

Eingegangen am 19. April 2012
Online veröffentlicht am 27. Juni 2012

Stichwörter: Asymmetrische Synthesen · Diastereomerer Komplex · Hydrierungen · Heterogene Katalyse · IR-Spektroskopie

- [1] A. N. Collins, G. N. Sheldrake, J. Crosby, *Chirality in Industry: The Commercial Manufacture and Applications of Optically Active Compounds*, Wiley, New York, **1995**.
- [2] S. C. Stinson, *Chem. Eng. News* **2001**, *79*, 35–38.
- [3] R. A. Sheldon, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1996**, *67*, 1–14.
- [4] R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 40–75; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 40–73.
- [5] H. U. Blaser, B. Pugin, F. Spindler, *J. Mol. Catal. A* **2005**, *231*, 1–20.
- [6] N. Künzle, R. Hess, T. Mallat, A. Baiker, *J. Catal.* **1999**, *186*, 239–241.
- [7] M. Heitbaum, F. Glorius, I. Escher, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4850–4881; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4732–4762.
- [8] A. Baiker, *Catal. Today* **2005**, *100*, 159–170.
- [9] a) T. Mallat, E. Orglmeister, A. Baiker, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4863–4890; b) H. U. Blaser, B. Pugin, F. Spindler, M. Thommen, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1240–1250; c) M. Bartók, *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 1533–1567; d) D. Y. Murzin, P. Maki-Arvela, E. Toukoniitty, T. Salmi, *Catal. Rev. Sci. Eng.* **2005**, *47*, 175–256; e) F. Zaera, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1152–1160.
- [10] a) J. Kubota, F. Zaera, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11115–11116; b) N. Maeda, K. Hungerbühler, A. Baiker, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19567–19569.
- [11] a) V. Demers-Carpentier, G. Goubert, F. Masini, R. Lafleur-Lambert, Y. Dong, S. Lavoie, G. Mathieu, J. Boukouvalas, H. Gao, A. Rasmussen, L. Ferrighi, Y. Pan, B. Hammer, P. McBreen, *Science* **2011**, *334*, 776–780; b) J. M. Bonello, R. M. Lambert, *Surf. Sci.* **2002**, *498*, 212–228.
- [12] a) N. Bonalumi, T. Bürgi, A. Baiker, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13342–13343; b) S. Lavoie, G. Mahieu, P. H. McBreen, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7564–7567; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7404–7407; c) J. L. Margitfalvi, E. Tfist, *J. Mol. Catal. A* **1999**, *139*, 81–95; d) H. U. Blaser, H. P. Jalett, M. Muller, M. Studer, *Catal. Today* **1997**, *37*, 441–463; e) F. Zaera, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 16196–16203.
- [13] S. Diezi, A. Szabo, T. Mallat, A. Baiker, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 2573–2577.
- [14] S. Lavoie, M. A. Laliberte, I. Temprano, P. H. McBreen, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7588–7593.
- [15] M. Schürch, N. Künzle, T. Mallat, A. Baiker, *J. Catal.* **1998**, *176*, 569–571.
- [16] E. Orglmeister, T. Mallat, A. Baiker, *J. Catal.* **2005**, *233*, 333–341.
- [17] E. Schmidt, C. Bucher, G. Santarossa, T. Mallat, R. Gilmour, A. Baiker, *J. Catal.* **2012**, *289*, 238–248.
- [18] A. Urakawa, T. Bürgi, A. Baiker, *Chem. Eng. Sci.* **2008**, *63*, 4902–4909.
- [19] D. Baurecht, U. P. Fringeli, *Rev. Sci. Instrum.* **2001**, *72*, 3782–3792.
- [20] R. G. Greenler, D. R. Snider, D. Witt, R. S. Sorbello, *Surf. Sci.* **1982**, *118*, 415–428.
- [21] P. J. Larkin, *IR and Raman Spectroscopy: Principles and Spectral Interpretation*, Elsevier, Oxford, **2011**.
- [22] D. Ferri, T. Bürgi, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12074–12084.