

### Des photocatalyseurs immobilisés pour des réactions en flux continu

**Résumé** La photochimie sous lumière visible a radicalement transformé la chimie organique avec l'apparition de nouvelles réactivités, souvent inaccessibles par voie thermique. Ces procédés utilisent dans la très grande majorité des cas des photocatalyseurs homogènes, souvent à base de métaux précieux ou demandant plusieurs étapes de synthèse. De nouvelles méthodes d'hétérogénéisation sont donc apparues offrant à ces photocatalyseurs des propriétés de recyclage, et améliorant dans certains cas les paramètres de stabilité et/ou de réactivité. Cet article met en perspective l'utilisation de ces stratégies d'hétérogénéisation dans des réacteurs en flux continu afin de minimiser les problématiques de transfert de masse et d'optimiser l'irradiation de ces systèmes. Cette combinaison est un bon moyen d'intensifier les procédés photochimiques et de minimiser leur impact environnemental tout en offrant de nouvelles perspectives intéressantes en termes de réactivité et de durabilité.

**Mots-clés** Photochimie, photocatalyseur hétérogénéisé, chimie en flux continu, durabilité, chimie verte.

**Abstract** Immobilized photocatalysts for continuous flow reactions

Visible-light photochemistry has radically transformed the field of organic chemistry with the emergence of new reactivity previously inaccessible via conventional thermal activation pathways. Photocatalyzed processes typically use homogeneous photocatalysts, which are usually based on expensive rare-earth heavy metals or are produced using tedious multi-steps synthesis. New heterogenization methods have recently emerged, offering these photocatalysts recycling properties, and in some cases, improving their stability and/or reactivity. Herein, we highlighted the use of these heterogenized photocatalysts in continuous flow reactors, which helps minimizing mass transfer drawbacks and solve challenges related to irradiation limitations. This combination offers an interesting way to intensify photochemical reactions and improve sustainability parameters with interesting perspectives in terms of reactivity and sustainability.

**Keywords** Photochemistry, heterogenized photocatalyst, flow chemistry, sustainability, green chemistry.

Le développement de la photochimie sous lumière visible a permis la découverte de réactivités inédites et ce dans des conditions douces. Le photon est un réactif vert qui ne laisse pas de trace et permet de réaliser des transformations à température ambiante [1]. Dans la grande majorité des cas, la photochimie sous lumière visible se base sur l'utilisation d'un photocatalyseur capable d'absorber un photon d'une longueur d'onde de basse énergie comprise entre 400 et 800 nm (lumière visible). Ce passage à un état de plus haute énergie modifie les propriétés du photocatalyseur comme ses potentiels d'oxydation et de réduction, favorisant ainsi les transferts mono-électroniques. À l'état excité, un photocatalyseur peut passer à un état excité triplet via une « conversion inter-système ». À l'état triplet, le transfert mono-électronique peut toujours avoir lieu, mais un mécanisme de transfert d'énergie vers un accepteur de niveau énergétique plus faible peut également se produire et induire des réactivités ou des sélectivités totalement différentes de celles obtenues par transfert d'électrons (voir *figure 1a*) [2-5]. On retrouve notamment cette réactivité dans les réactions de photo-oxydation impliquant la formation d'oxygène singulet ( $^1\text{O}_2$ ) [6-9]. La photocatalyse présente ainsi un grand intérêt sur le plan industriel avec des applications dans le domaine de l'énergie [10-13], la synthèse de matériaux [14-17], le recyclage [18-22], et dans la synthèse de produits à haute valeur ajoutée [23-24]. Il existe deux grandes classes de photocatalyseurs homogènes : les composés organiques et les complexes organométalliques. Leurs caractéristiques physico-chimiques sont modulables par des approches classiques de synthèse organique. Ainsi, la modification des groupements aromatiques permet de modifier les propriétés électroniques, alors

que l'introduction de groupements encombrants inhibe les phénomènes d'agrégation. À l'heure actuelle, les photocatalyseurs organométalliques utilisent des métaux lourds et précieux permettant entre autres de favoriser le mécanisme de conversion inter-système, ce qui justifie leur grande réactivité à l'état excité [25]. Malgré leur grand intérêt, ces caractéristiques (encombrement stérique et/ou métaux lourds) impliquent des voies de synthèse complexes et nécessitent l'utilisation de matières premières toxiques et parfois rares.

Un autre problème majeur est la stabilité lumière de ces composés qui tendent à se désactiver rapidement par des phénomènes de photo-blanchiment [26-28]. L'augmentation de la charge catalytique des photocatalyseurs ne permet pas de compenser ce phénomène de désactivation. En effet, les photocatalyseurs homogènes présentent des coefficients d'absorption très élevés et doivent donc être présents en solution à de très faibles concentrations afin de permettre une bonne pénétration des photons dans les milieux réactionnels (loi de Beer-Lambert). Il est donc indispensable d'assurer une bonne photostabilité ainsi qu'une excellente réactivité, afin de permettre leur utilisation à de faibles concentrations et ainsi garantir une meilleure efficacité des procédés photochimiques à plus grande échelle.

Au-delà des problématiques associées à l'utilisation des photocatalyseurs homogènes, la mise à l'échelle des procédés photochimiques reste encore une problématique qui limite son application industrielle. Cette difficulté est inhérente aux réacteurs en batch qui présentent de longs trajets optiques, ce qui, selon la loi de Beer-Lambert, ne permet pas une irradiation homogène du milieu réactionnel (*figure 1b*). Pour y pallier, l'intensification des réactions photochimiques dans

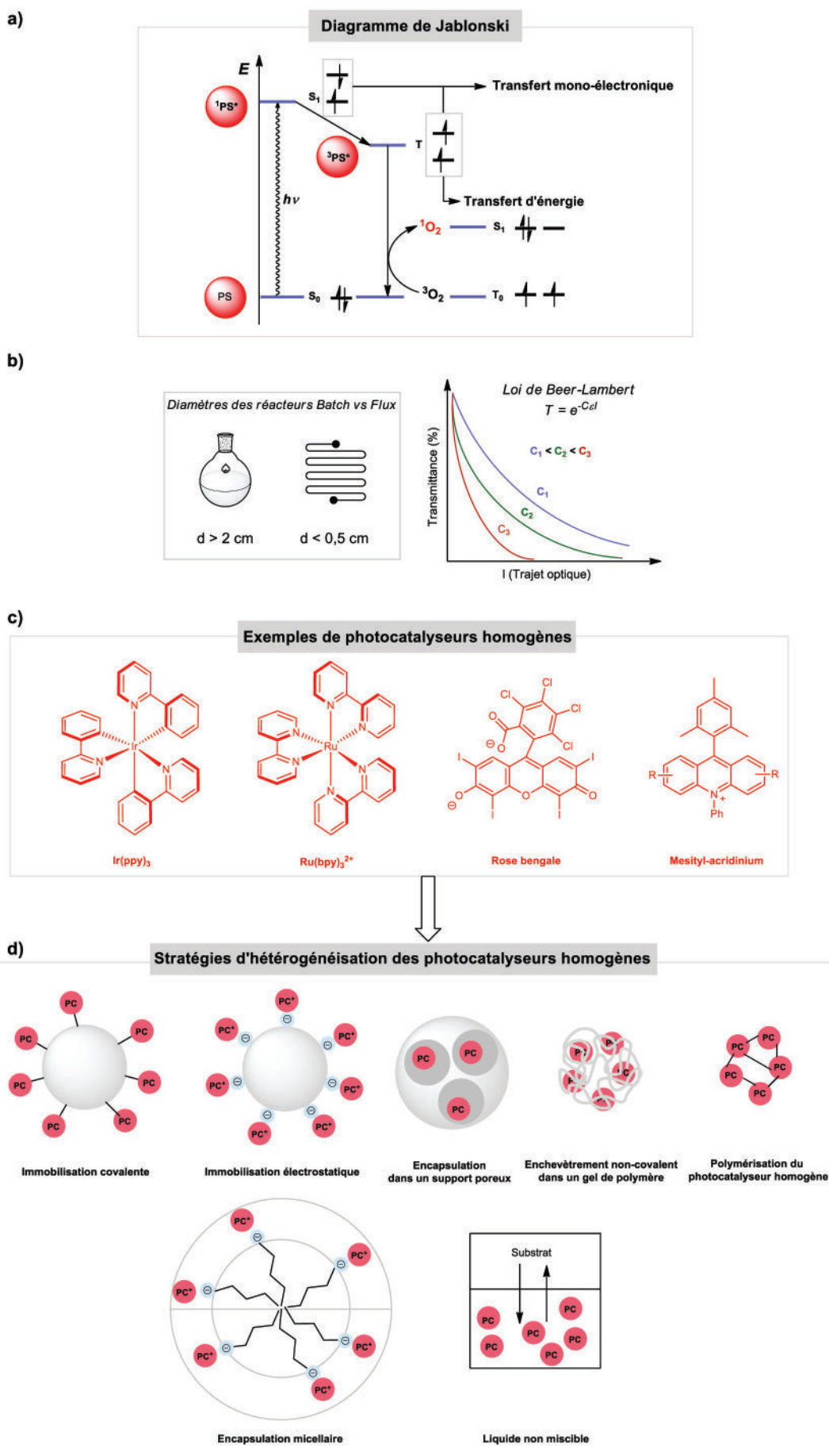


Figure 1 - a) Diagramme de Jablonski expliquant les fondamentaux des procédés photochimiques. b) Principe d'atténuation de la lumière en fonction du trajet optique. c) Exemples de photocatalyseurs homogènes très répandus en photocatalyse. d) Stratégies d'hétérogénéisation des photocatalyseurs homogènes.

des réacteurs en flux continu s'est avérée être d'une grande utilité. Dans ce cas, la solution s'écoule dans des tubulures transparentes au niveau desquelles la surface totale d'irradiation est plus importante. Ainsi, le nombre de photons reçus est bien plus important et est distribué de manière plus homogène qu'en batch [29]. De plus, caractérisés par un rapport surface/volume plus élevé, les réacteurs en flux offrent de bien meilleurs transferts de masse et thermiques conduisant à un meilleur contrôle des paramètres de la réaction [30]. Bien que capables de réduire considérablement le temps de résidence, et donc de diminuer également l'exposition à la lumière des photocatalyseurs et d'augmenter leur stabilité, les procédés en continu ne permettent pas à eux seuls de résoudre les problématiques de recyclages des photocatalyseurs homogènes. À ce titre, l'hétérogénéisation de photocatalyseurs homogènes sur supports solides ou bien en phase liquide s'est avérée être une stratégie pertinente pour exploiter de manière efficace leurs propriétés optiques et électroniques, tout en améliorant leur stabilité et en offrant des possibilités de recyclage simples et efficaces [31-32]. Cette méthode permet en outre de s'affranchir des problématiques de solubilité habituellement contournées par des modifications structurales via des approches d'encombrement stérique. On dénombre ainsi plusieurs méthodes d'hétérogénéisation de photocatalyseurs homogènes telles que l'immobilisation non covalente ou covalente sur support solide, le piégeage ou « l'encapsulation » physique dans des gels de polymères, ou bien des approches de compartimentation dans des phases micellaires ou bien dans des phases liquides non miscibles (figure 1d). Le déploiement de ces approches « supramoléculaires » dans des réacteurs photochimiques en flux continu est une perspective pertinente de développement industriel de la photochimie.

## Les photocatalyseurs hétérogénéisés en flux continu

### Photocatalyseurs hétérogénéisés en phase liquide en flux continu

Le flux continu potentialise l'intérêt de ces photocatalyseurs hétérogénéisés en remédiant aux problématiques de transferts de masse pour des systèmes biphasiques liquide-liquide. Ainsi, des méthodes d'hétérogénéisation de photocatalyseur par séparation dans une phase liquide ont été développées en flux continu. Le recyclage du photocatalyseur est une simple extraction en fin de procédé.

En 2015, Rueping *et al.* ont étudié l'isomérisation du (*E*)-stilbène en (*Z*)-stilbène en utilisant cette stratégie du système biphasique liquide/liquide [33]. Dans ce cas, le photocatalyseur  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{bpy})](\text{PF}_6)$  est solubilisé dans un liquide ionique alors que le substrat est solubilisé dans le toluène, non miscible. Les auteurs ont démontré que même avec ces deux phases séparées, l'isomérisation photocatalysée par  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{bpy})](\text{PF}_6)$  pouvait avoir lieu avec des rendements avoisinant les 90 % en batch sur une échelle de 30 mg. Ils ont montré que cette méthode permettait de recycler efficacement le catalyseur pour le réutiliser après sept cycles sans perte de réactivité. Au vu de ces résultats intéressants, l'isomérisation du stilbène en système biphasique a été appliquée en flux continu dans des microréacteurs en verre à l'échelle du gramme (figure 2a). Les auteurs ont ainsi été capables d'obtenir des rendements de 89 % avec 3 mol% de  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{bpy})](\text{PF}_6)$  en fixant le débit entre 0,17 et 0,3 mL/min sous des LED bleues de haute puissance. Ils ont aussi montré

que le photocatalyseur pouvait être recyclé en flux continu par réinjection directe dans le réacteur. Cette méthode a permis de convertir quantitativement 1,8 g de (*E*)-stilbène en (*Z*)-stilbène.

Kuhn *et al.* ont développé des réactions photochimiques d'oxydation par l'oxygène dans un système triphasique liquide-liquide-gaz. En effet, le photocatalyseur et le substrat sont dispersés dans deux phases liquides non miscibles [34]. Cette approche n'a pu être réalisée que par la mise au point d'un système de flux continu afin de favoriser la surface de contact et de minimiser la distance de diffusion entre les phases pour s'affranchir des limitations de transfert de masse inhérentes à un système polyphasique complexe. Dans leur étude, les auteurs ont notamment réalisé la photo-oxydation du 1,3-diphénylisobenzofurane comme réaction modèle en présence de rose bengale (RB) comme photocatalyseur. Ainsi, le 1,3-diphénylisobenzofurane est solubilisé dans le toluène et le rose bengale dans l'eau pour former des phases liquide-liquide non miscibles. Après une optimisation des débits des différentes phases, les auteurs ont observé que la conversion optimale de 35 % était obtenue avec des débits pour la phase contenant le 1,3-diphénylisobenzofurane de 0,15 mL/min, pour la phase contenant le rose bengale de 0,35 mL/min et un débit de  $\text{O}_2$  de 0,5 mL/min. Ils ont montré que dans ces conditions spécifiques, les phases contenant le rose bengale et l'oxygène étaient confinées de façon annulaire au centre de la tubulure dans la phase organique repoussée à l'extérieur, ce qui permettrait de favoriser les phénomènes de diffusion (voir figure 2b). Enfin, ils ont démontré les capacités de recyclage de leur système et mis en évidence une conversion complète du 1,3-diphénylisobenzofurane après douze cycles de recyclage représentant une réaction totale de trois heures.

### Photocatalyseurs hétérogénéisés sur lit catalytique colloïdal mobile

Plusieurs exemples de la littérature décrivent l'utilisation de photocatalyseurs hétérogénéisés sur un lit catalytique colloïdal mobile. Ces photocatalyseurs hétérogénéisés sous forme de colloïdes dispersés dans un solvant sont injectés dans le réacteur en flux continu avec les substrats de la réaction ou bien de manière séparée.

Loubière *et al.* montrent ainsi l'intérêt de l'hétérogénéisation covalente du rose bengale par copolymérisation avec des monomères de vinyl acétate (VAc), *N*-vinylcaprolactam (VCL) et divinyl adipate (DVA) [35]. Les performances du rose bengale dans le microgel ont été étudiées dans la réaction de photo-oxydation de l' $\alpha$ -terpinène en ascaridole, un composé aux propriétés antimalariques. Ils ont notamment pu développer cette réaction dans un solvant vert tel que l'éthanol malgré un temps de demi-vie de l'oxygène  $^1\text{O}_2$  (13,5  $\mu\text{s}$ ) faible dans ce solvant. Le réacteur a été conçu avec des tubulures de diamètre interne de 1 mm en spirale et irradiées par des LED blanches (figure 3). La phase liquide (contenant le substrat et le catalyseur) et l' $\text{O}_2$  sont pompés séparément au moyen d'un pousse-seringue haute pression et d'un régulateur de débit massique, respectivement. Dans un premier temps, les auteurs ont obtenu des conversions de 30 % en fixant un temps de résidence de 1,13 minute avec une absorbance de 0,05 en rose bengale avec une concentration initiale d' $\alpha$ -terpinène à 0,035 M. Une conversion de 99 % a pu être obtenue en augmentant l'absorbance du photocatalyseur à 0,5. Il est important de noter ici que les résultats obtenus entre le rose bengale hétérogénéisé et le rose bengale homogène ont été

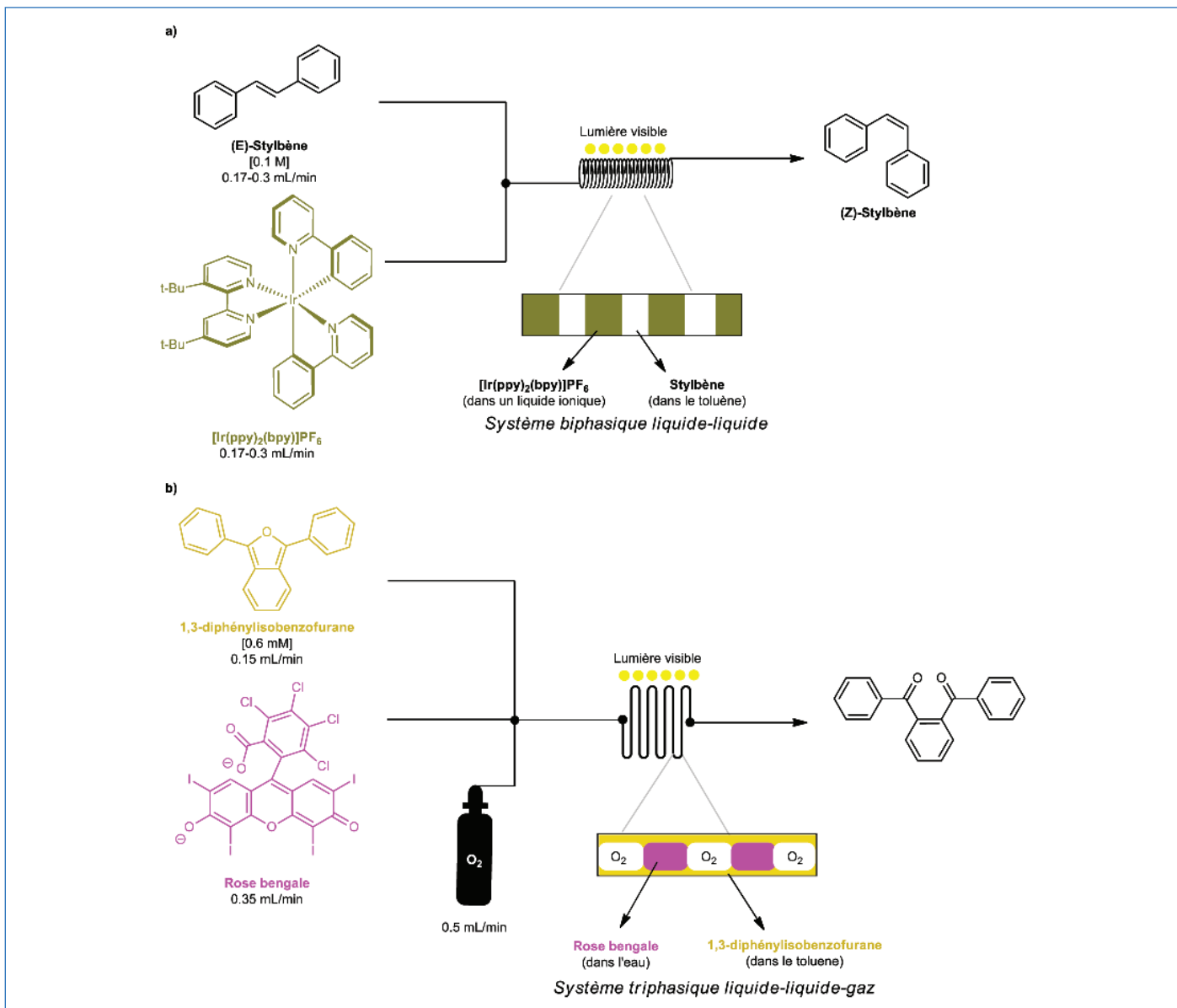


Figure 2 - a) Isomérisation du (E)-stylobène en (Z)-stylobène en flux continu en système biphasique liquide-liquide. b) Photo-oxxydation du 1,3-diphénylisobenzofurane en flux continu en système triphasique liquide-liquide-gaz.

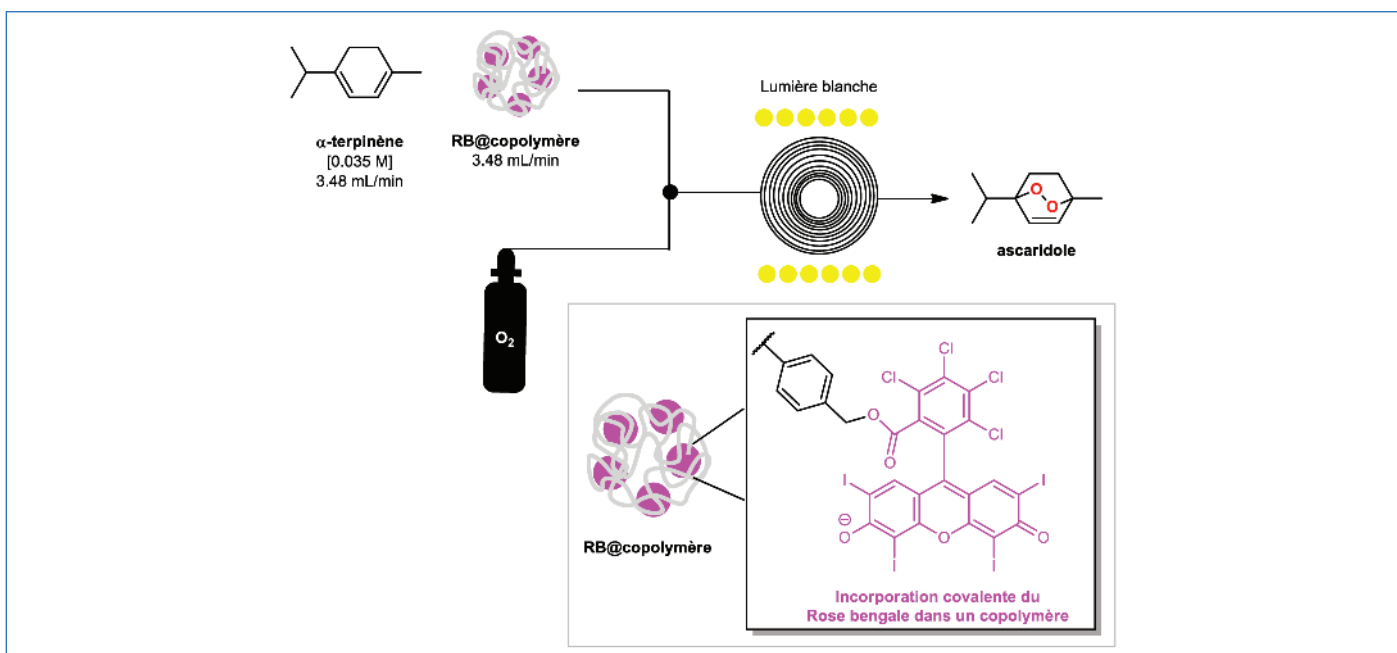


Figure 3 - Photo-oxxydation de l' $\alpha$ -terpinène en présence de rose bengale incorporé dans un copolymère dans un réacteur en spirale.

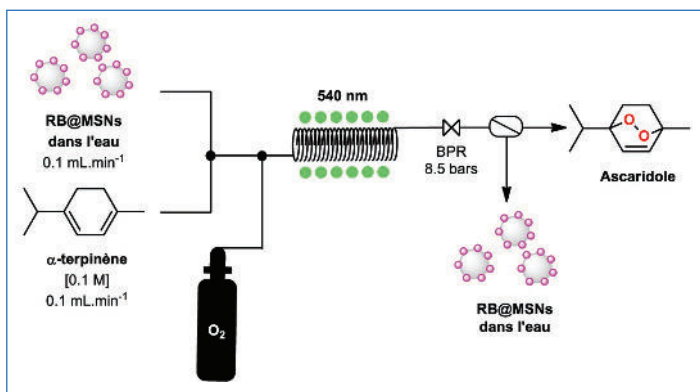


Figure 4 - Photo-oxydation de  $\alpha$ -terpinène en ascaridole en présence de RB@MSNs sous irradiation à 540 nm en flux continu.

identiques, alors que le rendement quantique en  $^1\text{O}_2$  du rose bengale homogène est deux fois plus important. Pour expliquer ces résultats de photo-oxydation, les auteurs ont proposé plusieurs hypothèses. D'abord, au sein du catalyseur hétérogène, des concentrations locales de substrat ou d'oxygène pourraient être plus importantes qu'en phase homogène et les temps de vie de  $^1\text{O}_2$  pourraient être modifiés. Par ailleurs, les colloïdes présents en phase liquide pourraient s'adsorber à la surface des bulles d' $\text{O}_2$  et ainsi modifier la quantité d' $\text{O}_2$  transférée vers la phase liquide. Enfin, les auteurs ont démontré une stabilité du rose bengale supporté légèrement améliorée par rapport au rose bengale homogène. Ils ont également pu montrer que le recyclage du photocatalyseur hétérogène se faisait sans perte de conversion jusqu'à quatre cycles de photo-oxydation malgré l'excès d' $\text{O}_2$ .

Mendoza *et al.* ont présenté une autre stratégie d'immobilisation covalente du rose bengale et son application en flux continu [36]. Dans ce cas, l'immobilisation du rose bengale a été réalisée sur des nanoparticules de silice mésoporeuses (RB@MSNs). Le photocatalyseur RB@MSNs est ici aussi utilisé sous forme de lit catalytique colloïdal mobile dans la photo-oxydation de différents substrats sous irradiation par des LED vertes émettant à 540 nm (figure 4). Le substrat dissous en solution aqueuse et la suspension colloïdale contenant les nanoparticules et l'oxygène sont pompés séparément et mélangés grâce à un mélangeur statique en T placé en amont de la zone d'irradiation. Le réacteur est équipé d'une

membrane de séparation permettant de filtrer les nanoparticules directement en flux à la fin du procédé. Cette stratégie a notamment permis d'oxyder avec succès l' $\alpha$ -terpinène en ascaridole avec des conversions atteignant jusqu'à 90 % avec un temps de résidence de 72 secondes.

Notre groupe a développé une stratégie d'immobilisation des photocatalyseurs cationiques par interactions électrostatiques sur de la silice colloïdale préparée par la méthode de Stöber. Cette stratégie a été appliquée à l'immobilisation du bleu de méthylène (BM) sur silice nanoparticulaire (BM@SiNPs). Nous avons d'abord vérifié que le système BM@SiNPs était plus stable que le BM homogène dans des procédés en réacteur batch en utilisant la photo-oxydation du  $\beta$ -citronellol sous irradiation à 630 nm. Cette transformation représente l'étape clef de la synthèse de l'oxyde de rose, un parfum industriel produit à grande échelle par photochimie [24, 37]. Ce système catalytique a ensuite été transposé en flux continu sur le Lab Photoreactor™ Corning® sous forme de lit catalytique colloïdal mobile avec une irradiation sous LED rouges à 610 nm (figure 5) [38]. Le photoréacteur Corning est un système microfluidique incorporant des unités de mélangeurs statiques en forme de cœur optimisant le transfert de masse dans les systèmes multiphasiques. Nous avons découvert que la transposition de la photo-oxydation du  $\beta$ -citronellol du réacteur batch vers le réacteur de flux continu permettait d'améliorer significativement les propriétés de stabilité du photocatalyseur. Cela a permis de développer des réactions de photo-oxydation en condition de stress catalytique avec des TON allant jusqu'à 31 000 pour les systèmes hétérogénéisés de type BM@SiNPs, ce qui représente une augmentation de la stabilité du catalyseur par cinq par rapport au même procédé étudié en réacteur batch. Enfin, nous avons observé que la transposition de la réaction en flux continu avait permis d'augmenter la productivité de la réaction d'un facteur 20.

### Photocatalyseurs hétérogénéisés sur lit catalytique fixe

La stratégie la plus répandue pour l'association de la photocatalyse hétérogène avec les procédés de flux continu est l'utilisation de réacteurs à lits catalytiques fixes. Dans ce cas, une cartouche est remplie avec le photocatalyseur hétérogénéisé. Le substrat injecté dans le réacteur passe ensuite à l'intérieur de cette cartouche irradiée par une source lumineuse, ce qui permet à la réaction photochimique d'avoir

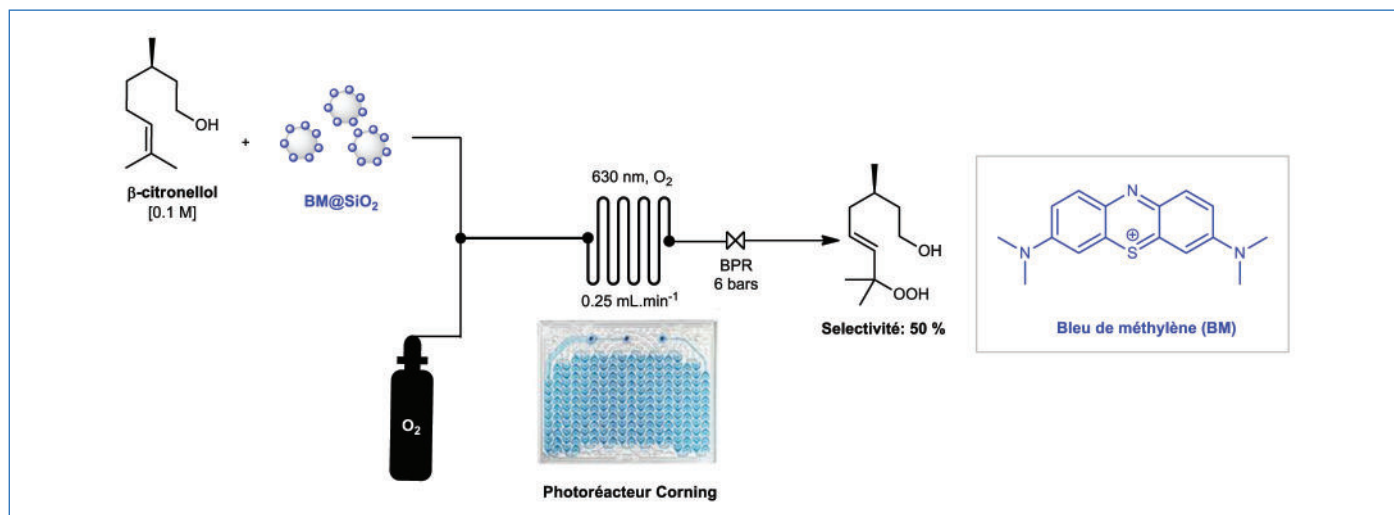


Figure 5 - Photo-oxydation du  $\beta$ -citronellol en présence de BM@SiO<sub>2</sub> sur le réacteur Corning.



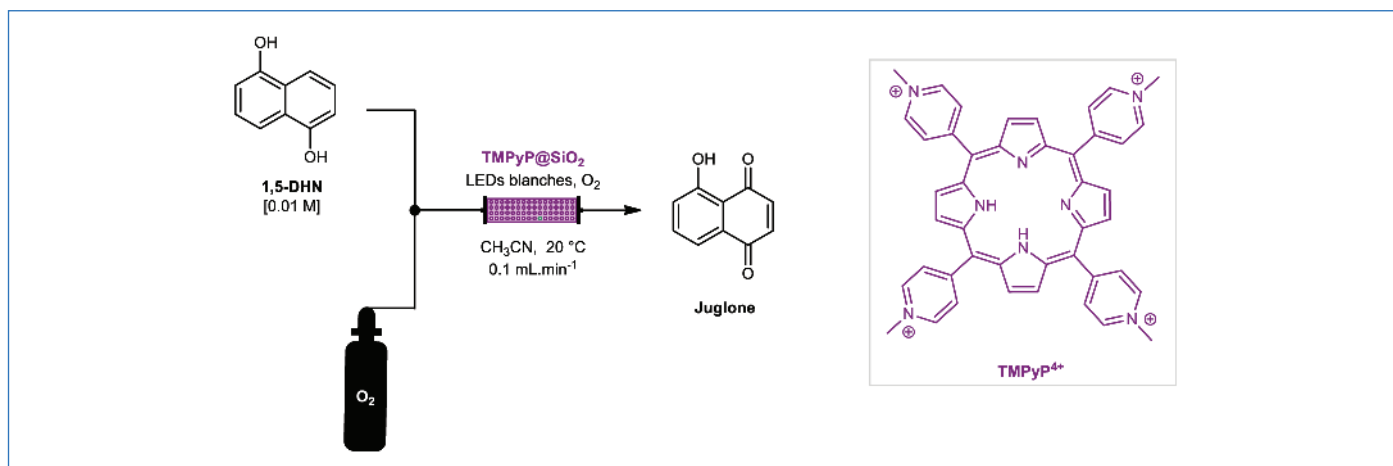


Figure 6 - Photo-oxydation du 1,5-DHN en juglone en présence de TMPyP@SiO<sub>2</sub> en flux continu.

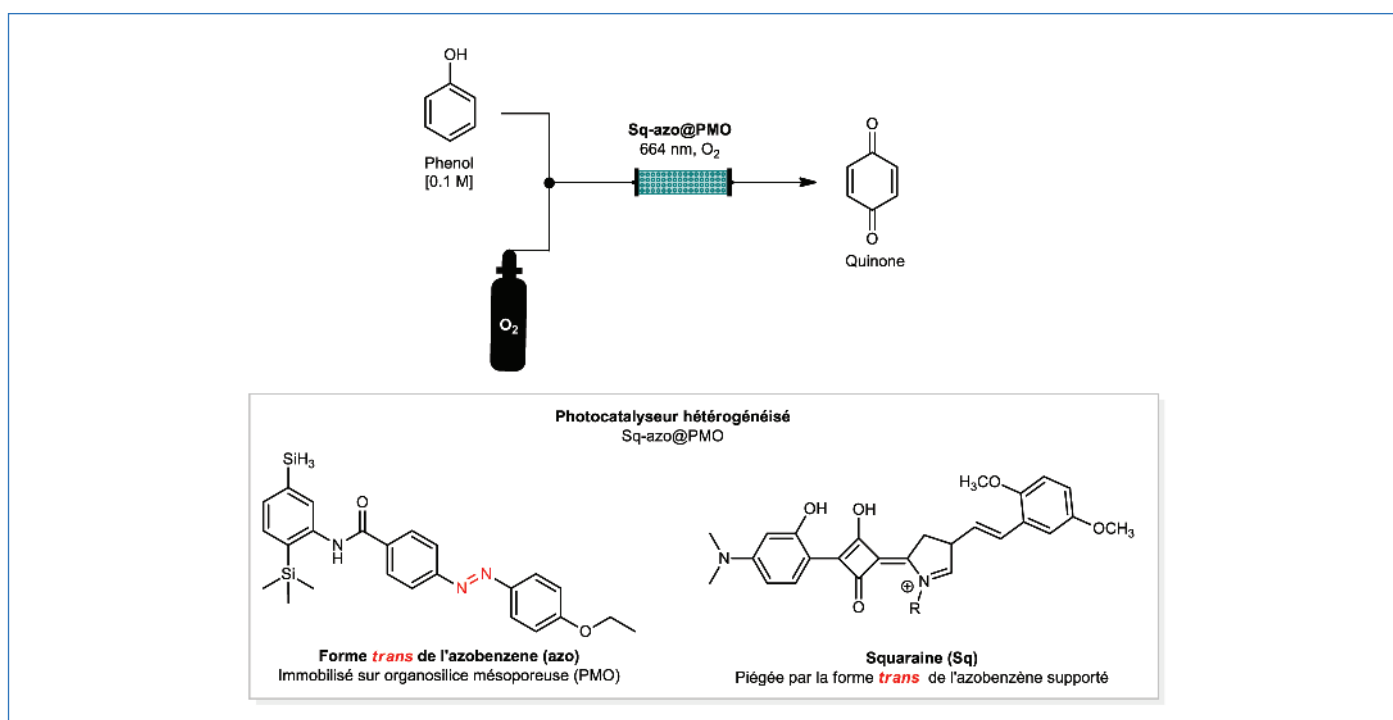


Figure 7 - Photo-oxydation du phénol en benzophénone grâce à un lit catalytique fixe constitué de squaraine piégée par la forme *trans* de l'azobenzène immobilisée sur silice mésoporeuse.

lieu, tout en assurant le recyclage simultané du photocatalyseur. Cette stratégie présente l'intérêt d'augmenter de manière conséquente la cinétique de la réaction car les concentrations en catalyseurs sont localement très élevées [39]. Cependant en photochimie, des questions se posent, notamment sur la pénétration des photons au sein du réacteur à lit catalytique fixe.

Comme nous l'avons vu dans un exemple ci-dessus, notre groupe a développé une approche d'immobilisation de photocatalyseurs cationiques sur silice et leur utilisation sous forme de lit colloïdal mobile. Cette même stratégie d'immobilisation a été mise en application dans un réacteur sur un lit catalytique fixe [40]. L'immobilisation d'une porphyrine poly-cationique, la tetrakis-(*N*-méthyl-4-pyridyl)porphyrine (TMPyP<sup>4+</sup>), a été développée avec succès et appliquée à la synthèse de la juglone, un précurseur de colorants (figure 6). Une amélioration de la productivité par un facteur 24 a été observée en utilisant TMPyP@SiO<sub>2</sub> sur un photoréacteur en flux continu par rapport aux mêmes conditions utilisées dans un réacteur en batch [41].

Dans le cadre du développement de stratégies en flux continu utilisant un lit photocatalytique fixe, Borah *et al.* ont mis au point une approche très originale reposant sur une méthode d'immobilisation de squaraines (photocatalyseurs actifs dans le proche infrarouge) sur de la silice périodique mésoporeuse organo-fonctionnalisée avec de l'azobenzène (azo@PMO) [42]. L'intérêt de l'utilisation de l'azobenzène est de piéger les squaraines dans la silice lorsque sous forme *trans* et de les relâcher sous forme *cis*. Sachant que l'azobenzène s'isomérisse sous forme *cis* sous irradiation UV, ceci permet, après un lavage au dichlorométhane, d'extraire la squaraine. L'immobilisation de la squaraine présente l'avantage de prévenir des phénomènes d'agrégation. Ainsi, les squaraines immobilisées sur azo@PMO (Sq-azo@PMO) ont pu être utilisées dans la photo-oxydation du phénol (0,1 M) en quinone à 664 nm avec une illumination de 2,5 mW.m<sup>-2</sup> en milieu aqueux en flux continu (figure 7). Les auteurs ont montré qu'un temps de résidence de 30 minutes permettait d'obtenir des rendements de quinone de 20%. Plusieurs cycles ont pu être effectués et aucune perte de réactivité n'a été constatée après sept cycles de 30 minutes.

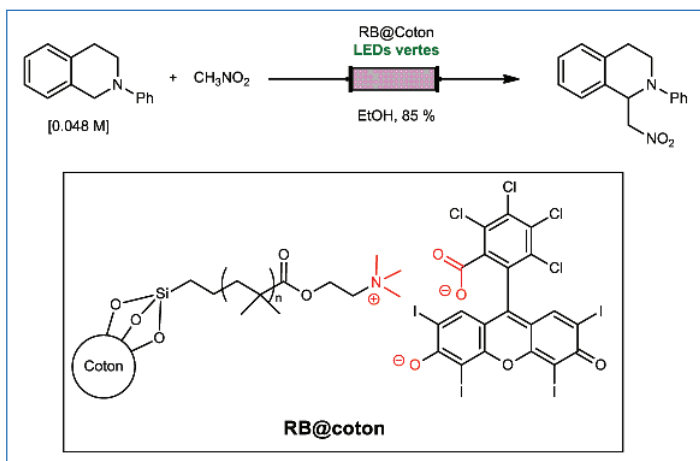


Figure 8 - Réaction d'Aza-Henry photocatalysée par le rose bengale immobilisé sur coton en tant que lit catalytique fixe.

Zhang *et al.* ont montré qu'il était possible d'immobiliser le rose bengale sur du coton [43]. Le coton représente un support très intéressant car c'est une ressource renouvelable, peu onéreuse, et qui comporte une importante densité de liaison O-H à sa surface. La stratégie employée ici a été de modifier les liaisons O-H du coton avec des groupements éthylènes par silylation.

Ces groupements ont ensuite été fonctionnalisés avec du METAC (chlorure de 2-(métacryloyloxy)éthyltriméthylammonium), un polymère contenant des groupements ammoniums. Cela a permis d'immobiliser le rose bengale sur la fibre de coton (RB@cotton) par interactions électrostatiques. Le système RB@cotton a alors été utilisé comme photocatalyseur dans la réaction d'Aza-Henry sous lumière verte (12 W) (figure 8). Dans cette réaction, un intermédiaire iminium est

généralisé *in situ* par oxydation de l'aniline. Les meilleurs résultats, obtenus dans l'éthanol, ont atteint des rendements de 98 % après 24 heures de réaction. Les auteurs ont également montré qu'il était possible de recycler efficacement le RB@cotton en notant une légère perte de rendement de 98 % à 84 % après six cycles. L'utilisation de ce photocatalyseur a ensuite été étendue au flux continu avec un réacteur en lit catalytique fixe. Dans ces conditions, la réaction d'Aza-Henry a été menée à l'échelle du gramme dans l'éthanol pour obtenir un rendement de 85 % stable pendant 24 heures d'utilisation de l'appareil.

Une autre approche d'immobilisation a été développée par Gupton *et al.* en 2017. Ici, le rose bengale est fixé de façon covalente à de la résine Merryfield (résine de polystyrène) [44]. Ce photocatalyseur immobilisé a été utilisé en tant que lit catalytique fixe irradié avec des LED vertes. Les auteurs ont d'abord utilisé cette stratégie pour photo-oxider efficacement l' $\alpha$ -terpinène [15 mM] en ascaridole (figure 9a). Avec un débit de 0,1 mL/min, ils ont obtenu un très bon rendement de 94 %. Ces conditions ont ensuite été transposées à la photo-oxxydation de l'acide dihydroartémisinique [15 mM] dans le toluène pour produire de l'artémisinine, un puissant antimalarique (figure 9b). Le débit a été fixé à 0,1 mL/min et la température à 10-15 °C pour permettre d'améliorer la sélectivité vers la production de l'hydroperoxyde précurseur de l'artémisinine, obtenu avec un rendement de 78 %. Enfin, l'hydroperoxyde de l'acide dihydroartémisinique et une solution d'acide trifluoroacétique ont été mélangés par un mélangeur en T pour obtenir l'artémisinine avec des rendements avoisinant les 50 %.

D'autres groupes, comme Poliakoff et George, ont développé la synthèse de l'artémisinine par photo-oxxydation de l'acide dihydroartémisinique en utilisant la photocatalyse en flux

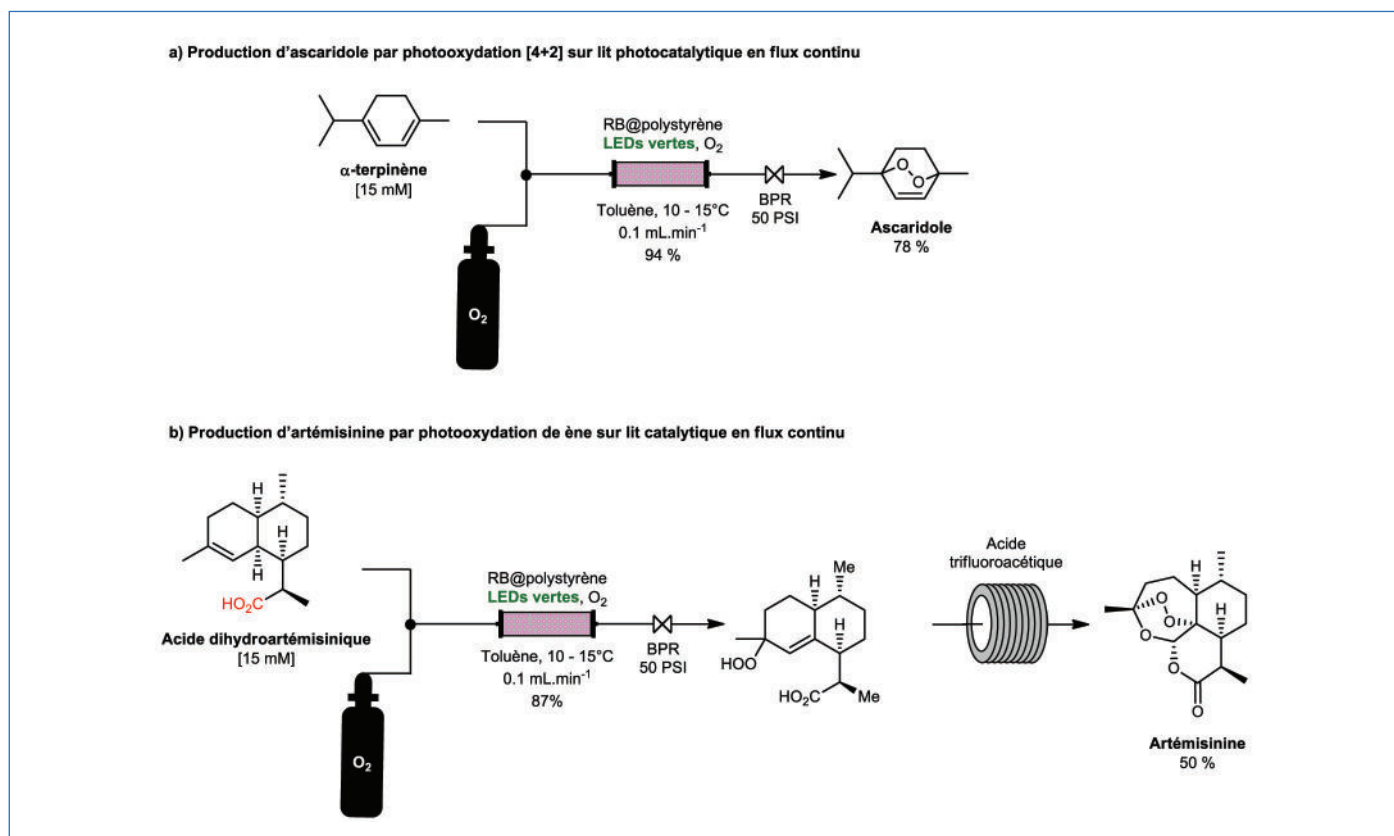


Figure 9 - Synthèse verte d'antimalariques : a) photo-oxxydation de  $\alpha$ -terpinène en ascaridole en présence de rose bengale immobilisé sur polystyrène en tant que lit catalytique fixe ; b) photo-oxxydation de l'acide dihydroartémisinique en artémisinine en présence de rose bengale immobilisé sur polystyrène en tant que lit catalytique fixe.

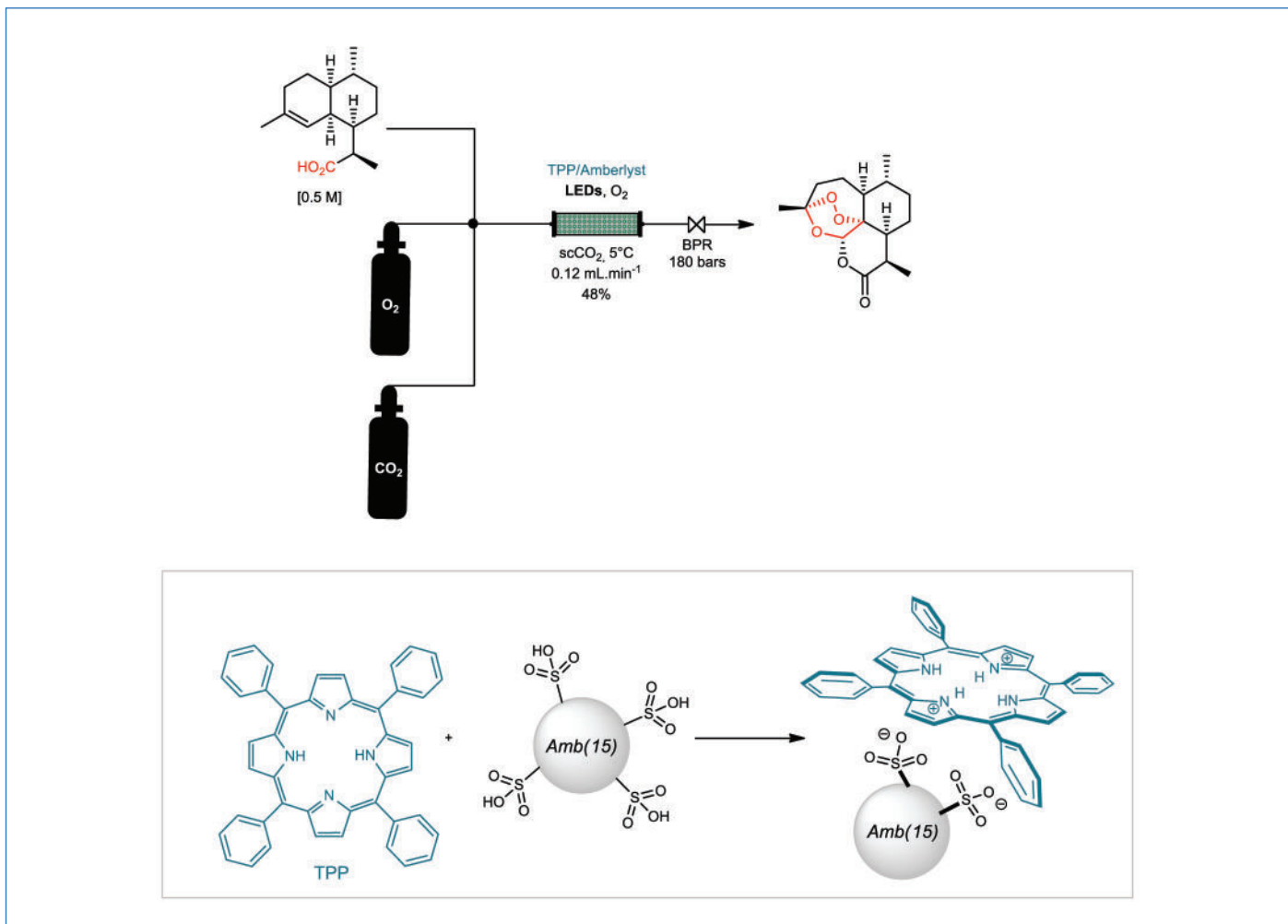


Figure 10 - Photo-oxydation de l'acide dihydroartémisinique catalysée par la TPP immobilisée sur amberlyst et utilisée sur lit catalytique fixe en flux continu pour la production d'artémisinine monotope.

continu [45]. Cette étude, publiée en 2015, a proposé deux approches. La première s'est intéressée à l'immobilisation de deux photocatalyseurs : la tétraphénylporphyrine (TPP) et la méso-tetrakis(pentafluorophényl)porphyrine (TPFPP) (voir structure *figure 10*) sur une résine acide de type amberlyst®. Dans ce cas, le photocatalyseur immobilisé est ajouté dans un tube en verre saphir (céramique d' $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) en tant que lit catalytique fixe permettant d'effectuer des réactions sous hautes pressions avec une irradiation sous LED blanches. Ce type de réacteur a permis l'utilisation du  $\text{CO}_2$  liquide ou supercritique comme solvant. Après optimisation, les auteurs ont développé un procédé à 35 °C sous une pression de 73 bars. L'utilisation du  $\text{CO}_2$  comme solvant est très pertinente dans un contexte de chimie verte puisqu'il est recyclable, non toxique et permet de s'affranchir de tous résidus de solvant. C'est aussi le solvant idéal pour les réactions de photo-oxydation avec l' $^1\text{O}_2$ . En effet, l' $\text{O}_2$  est totalement miscible avec le  $\text{CO}_2$ , et le temps de demi-vie de  $^1\text{O}_2$  est particulièrement élevé (atteignant jusqu'à 5,1 ms), ce qui permet d'augmenter la productivité des réactions de photo-oxydation tout en s'affranchissant de l'utilisation de solvants chlorés toxiques tels que le dichlorométhane (temps de demi-vie de  $^1\text{O}_2$  de 0,1 ms) utilisé dans le procédé industriel développé par Sanofi [23]. Cette méthode a permis d'obtenir des rendements en artémisinine intéressants allant jusqu'à 48 % en flux continu.

Dans un tout autre registre applicatif, Cambié *et al.* ont développé une approche très élégante d'hétérogénéisation de complexes de nickel en induisant la polymérisation de

ligands de type bipyridine carbazole [46]. Ils ont utilisé le photocatalyseur polymérisé dans des réactions de couplage C-S et C-O. Cette méthode a notamment été étudiée dans le cadre du couplage entre un iodure d'aryle et le *p*-toluènesulfinate de sodium dans un réacteur à lit catalytique fixe avec le diméthylacétamide (DMAc) comme solvant (*figure 11a*). Cette stratégie est remarquable car ces ligands carbazoles ont permis de rendre le complexe de nickel photoactif, ce qui n'est normalement pas le cas dans les couplages de type « métallophotoredox » qui nécessitent l'ajout d'un photocatalyseur « externe » souvent à base d'iridium [47]. Les auteurs ont observé que sous irradiation avec des LED à 440 nm à une température de 55 °C, un rendement de 36 % était obtenu avec un temps de résidence de 3 heures. Le rendement a finalement pu être amélioré à 92 % en augmentant le temps de résidence à 15 heures. Cette stratégie a pu être étendue à une réaction de couplage entre l'iodure d'aryle et la *N*-(Boc)-proline en présence de *N*-tert-butylisopropylamine (*figure 11b*). Pour un temps de résidence de 3 heures, un rendement de 61 % a été obtenu. Une accélération significative de la réaction en flux continu a été observée puisqu'un temps de 24 heures était nécessaire pour obtenir de tels résultats en batch.

### Pertinence et perspectives d'intérêt

L'hétérogénéisation de photocatalyseurs homogènes est une approche relativement récente en synthèse organique qui tend à se développer avec de nouvelles applications en flux



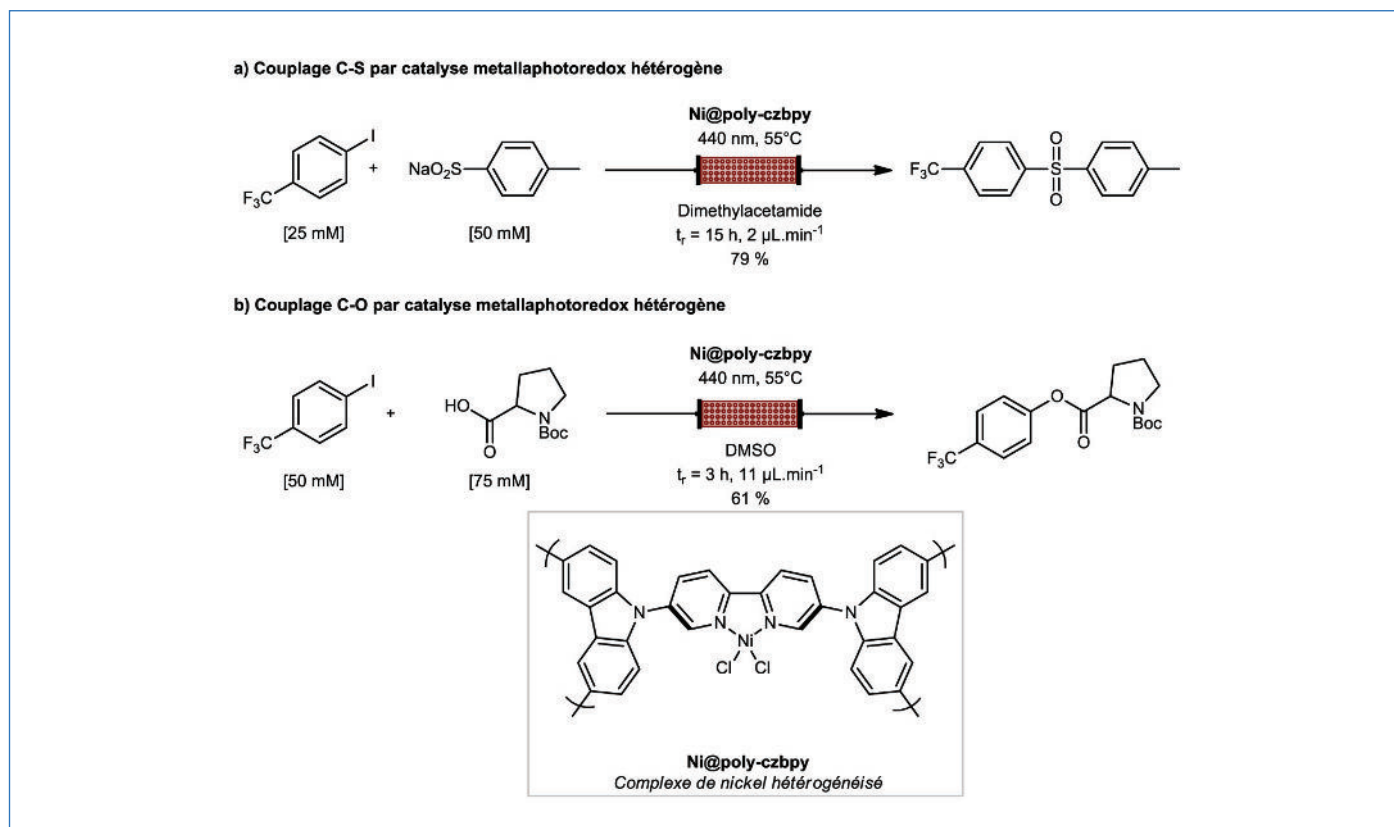


Figure 11 - a) Couplage de la liaison C-S catalysé par Ni@poly-czbpY ; b) Couplage de la liaison C-O catalysé par Ni@poly-czbpY.

continu. Cette combinaison possède de nombreuses synergies car la chimie en flux permet de mieux optimiser les procédés polyphasiques, et donc tire profit de la catalyse hétérogène par rapport aux procédés batchs. Par ailleurs, outre les transferts de masse améliorés sur des systèmes réactionnels parfois relativement complexes, la capacité à faciliter la séparation et le recyclage du catalyseur en ligne pourrait s'avérer d'une grande utilité industrielle. De nombreuses méthodes pour immobiliser les photocatalyseurs en phase solide ou liquide ont été décrites dans cette revue. Ces exemples ont montré que l'hétérogénéisation était un moyen attractif d'améliorer la réactivité et la stabilité des catalyseurs. Cependant, à ce jour, il n'existe pas d'étude sur les phénomènes optiques entrant réellement en jeu dans ces procédés hétérogènes. Une optimisation de ces paramètres par des approches de modélisation est encore tout à fait envisageable et devrait permettre d'augmenter la productivité et d'optimiser la consommation énergétique de ces procédés. Enfin, nous avons également vu que la plupart des exemples traités dans cette revue décrivaient des réactions de photo-oxydation impliquant l' $^1O_2$ . Il semblerait que des applications à des procédés de photoréduction, tels que la photoréduction du  $CO_2$  [11], puissent s'avérer extrêmement pertinentes. Par ailleurs, le développement en catalyse photoredox ou dans des processus à transfert d'énergie plus étendus comme les réactions d'isomérisation ou de cycloaddition pourrait représenter une perspective intéressante, notamment sur des procédés photocatalytiques asymétriques utilisant des photocatalyseurs chiraux plus coûteux [48].

[1] N. Hoffmann, Photochemical reactions of aromatic compounds and the concept of the photon as a traceless reagent., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2012**, *11*, p. 1613-41.

[2] F. Strieth-Kalthoff, M.J. James, M. Teders, L. Pitzer, F. Glorius, Energy transfer catalysis mediated by visible light: principles, applications, directions, *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, *47*, p. 7190-202.

[3] F. Strieth-Kalthoff, F. Glorius, Triplet energy transfer photocatalysis: unlocking the next level, *Chem*, **2020**, *6*, p. 1888-1903.

[4] M. Jiao, Y. Ju, B.-Z. Chen, Energy transfer or electron transfer? - DFT study on the mechanism of [2+2] cycloadditions induced by visible light photocatalysts, *Tetrahedron Lett.*, **2018**, *59*, p. 1651-60.

[5] Z. Yuan, S. Zheng, Y. Zeng, J. Chen, Y. Han, Y. Li, Y. Li, Photosensitized oxidation of alkenes with dendrimers as microreactors: controllable selectivity between energy and electron transfer pathway, *New J. Chem.*, **2010**, *34*, p. 718.

[6] M. DeRosa, R.J. Crutchley, Photosensitized singlet oxygen and its applications, *Coord. Chem. Rev.*, **2002**, *233-234*, p. 351-371.

[7] P.R. Ogilby, Singlet oxygen: there is indeed something new under the sun, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, p. 3181.

[8] A.A. Ghogare, A. Greer, Using singlet oxygen to synthesize natural products and drugs, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, p. 9994-10034.

[9] T. Montagnon, M. Tofi, G. Vassilikogiannakis, Using singlet oxygen to synthesize polyoxygenated natural products from furans, *Acc. Chem. Res.*, **2008**, *41*, p. 1001-11.

[10] X. Chang, T. Wang, J. Gong,  $CO_2$  photo-reduction: insights into  $CO_2$  activation and reaction on surfaces of photocatalysts, *Energy Environ. Sci.*, **2016**, *9*, p. 2177-96.

[11] B. Ma *et al.*, Efficient visible-light-driven  $CO_2$  reduction by a cobalt molecular catalyst covalently linked to mesoporous carbon nitride, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, p. 6188-95.

[12] H. Rao, L.C. Schmidt, J. Bonin, M. Robert, Visible-light-driven methane formation from  $CO_2$  with a molecular iron catalyst, *Nature*, **2017**, *548*, p. 74-77.

[13] C. Bachmann, B. Probst, M. Oberholzer, T. Fox, R. Alberto, Photocatalytic proton reduction with ruthenium and cobalt complexes immobilized on fumed reversed-phase silica, *Chem. Sci.*, **2016**, *7*, p. 436-445.

[14] A.A. Mousawi *et al.*, Copper photoredox catalysts for polymerization upon near UV or visible light: structure/reactivity/efficiency relationships and use in LED projector 3D printing resins, *Polym. Chem.*, **2017**, *8*, p. 568-580.

[15] N. Zivic *et al.*, Novel naphthalimide-amine based photoinitiators operating under violet and blue LEDs and usable for various polymerization reactions and synthesis of hydrogels, *Polym. Chem.*, **2015**, *7*, p. 418-429.

[16] M.A. Tehfe, F. Louradour, J. Lalevée, J.-P. Fouassier, Photopolymerization reactions: on the way to a green and sustainable chemistry, *Appl. Sci.*, **2013**, *3*, p. 490-514.

[17] C. Dietlin *et al.*, Photopolymerization upon LEDs: new photoinitiating systems and strategies, *Polym. Chem.*, **2015**, *6*, p. 3895-3912.

[18] Z. Huang *et al.*, Chemical recycling of polystyrene to valuable chemicals via selective acid-catalyzed aerobic oxidation under visible light, *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, *144*, p. 6532-42.

- [19] T. Li, A. Vijeta, C. Casadevall, A. S. Gentleman, T. Euser, E. Reisner, Bridging plastic recycling and organic catalysis: photocatalytic deconstruction of polystyrene via a C–H oxidation pathway, *ACS Catal.*, **2022**, *12*, p. 8155–63.
- [20] R. Cao, M.-Q. Zhang, C. Hu, D. Xiao, M. Wang, D. Ma, Catalytic oxidation of polystyrene to aromatic oxygenates over a graphitic carbon nitride catalyst, *Nat Commun.*, **2022**, *13*, p. 4809.
- [21] S. Oh, E. E. Stache, Chemical upcycling of commercial polystyrene via catalyst-controlled photooxidation, *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, *144*, p. 5745–49.
- [22] Y. Zhang, M.-Y. Qi, Z.-R. Tang, Y.-J. Xu, Photoredox-catalyzed plastic waste conversion: nonselective degradation versus selective synthesis, *ACS Catal.*, **2023**, *13*, p. 3575–90.
- [23] J.J. Turconi *et al.*, Semisynthetic artemisinin, the chemical path to industrial production, *Org. Process Res. Dev.*, **2014**, *18*, p. 417–422.
- [24] D. Ravelli, S. Protti, P. Neri, M. Fagnoni, A. Albini, Photochemical technologies assessed: the case of rose oxide, *Green Chem.*, **2011**, *13*, p. 1876–84.
- [25] D. Ashen-Garry, M. Selke, Singlet oxygen generation by cyclometalated complexes and applications, *Photochem Photobiol.*, **2014**, *90*, p. 257–274.
- [26] A.P. Demchenko, Photobleaching of organic fluorophores: quantitative characterization, mechanisms, protection, *Methods Appl. Fluoresc.*, **2020**, *8*, p. 022001.
- [27] J.C.S. Terra, A. Desgranges, Z. Amara, A. Moores, Photocatalysis on magnetic supports for singlet oxygen generation: role of immobilization and photobleaching, *Catalysis Today*, **2023**, *407*, p. 52–58.
- [28] R. Bonnett, G. Martínez, Photobleaching of sensitizers used in photodynamic therapy, *Tetrahedron*, **2001**, *57*, p. 9513–47.
- [29] L. Buglioni, F. Raymenants, A. Slattery, S.D.A. Zondag, T. Noël, Technological innovations in photochemistry for organic synthesis: flow chemistry, high-throughput experimentation, scale-up, and photoelectrochemistry, *Chem. Rev.*, **2022**, *122*, p. 2752–2906.
- [30] L. Falk, J.-M. Commenge, J.-F. Portha, Principes théoriques de la chimie en flux, *Techniques de l'Ingénieur*, **2019**, p. 1–25.
- [31] B. Tambosco *et al.*, Outer-sphere effects in visible-light photochemical oxidations with immobilized and recyclable ruthenium bipyridyl salts, *ACS Catal.*, **2018**, *8*, p. 4383–89.
- [32] J.C. Terra *et al.*, Photocatalysis meets magnetism: designing magnetically recoverable supports for visible-light photocatalysis, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2020**, *12*, p. 24895–904.
- [33] D.C. Fabry, M.A. Ronge, M. Rueping, Immobilization and continuous recycling of photoredox catalysts in ionic liquids for applications in batch reactions and flow systems: catalytic alkene isomerization by using visible light, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, p. 5350–54.
- [34] K. Kaya-Özkipci, K. Mc Carogher, A. Roibu, S. Kuhn, Photo-oxidation in three-phase flow with continuous photosensitizer recycling, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2023**, *11*, p. 9761–72.
- [35] R. Radjagobalou *et al.*, Efficient photooxygenation process of biosourced  $\alpha$ -terpinene by combining controlled LED-driven flow photochemistry and rose bengal-anchored polymer colloids, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2020**, *8*, p. 18568–576.
- [36] C. Mendoza *et al.*, Improving continuous flow singlet oxygen photooxygenation reactions with functionalized mesoporous silica nanoparticles, *ChemPhotoChem*, **2018**, *2*, p. 890–897.
- [37] W. Pickenhagen, D. Schatkowski, Process for producing a rose oxide, **1999**, US5892059A.
- [38] M. Lancel, C. Gomez, M. Port, Z. Amara, Performances of homogeneous and heterogenized methylene blue on silica under red light in batch and continuous flow photochemical reactors, *Front. Chem. Eng.*, **2021**, *3*, p. 752364.
- [39] Z. Amara *et al.*, Enabling the scale-up of a key asymmetric hydrogenation step in the synthesis of an API using continuous flow solid-supported catalysis, *Org. Process Res. Dev.*, **2016**, *20*, p. 1321–27.
- [40] V. Blanchard, Z. Asbai, K. Cottet, G. Boissonnat, M. Port, Z. Amara, Continuous flow photo-oxidations using supported photocatalysts on silica, *Org. Process Res. Dev.*, **2020**, *24*, p. 822–826.
- [41] À noter que cette réaction peut être faite sans photocatalyseur: M. Lancel *et al.*, Self-sensitized photooxidation of naphthols to naphthoquinones and the use of naphthoquinones as visible light photocatalysts in batch and continuous flow reactors, *J. Org. Chem.*, **2023**, *88*, p. 6498–6508.
- [42] P. Borah *et al.*, Near-IR squaraine dye-loaded gated periodic mesoporous organosilica for photo-oxidation of phenol in a continuous-flow device, *Sci. Adv.*, **2015**, *1*, e1500390.
- [43] L. Xiao *et al.*, Organic cotton photocatalysis, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2018**, *6*, p. 14759–766.
- [44] C.J. Kong *et al.*, High throughput photo-oxidations in a packed bed reactor system, *Bioorg. Med. Chem.*, **2017**, *25*, p. 6203–08.
- [45] Z. Amara *et al.*, Applying green chemistry to the photochemical route to artemisinin, *Nature Chem.*, **2015**, *7*, p. 489–495.
- [46] W.-H. Hsu, S. Reischauer, P.H. Seeberger, B. Pieber, D. Cambié, Heterogeneous metallaphotoredox catalysis in a continuous-flow packed-bed reactor, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2022**, *18*, p. 1123–30.
- [47] A.Y. Chan *et al.*, Metallaphotoredox: the merger of photoredox and transition metal catalysis, *Chem. Rev.*, **2022**, *122*, p. 1485–1542.
- [48] H. Huo *et al.*, Asymmetric photoredox transition-metal catalysis activated by visible light, *Nature*, **2014**, *515*, p. 100–103.

**Maxime LANCEL**, doctorant, **Catherine GOMEZ**, maître de conférences, **Marc PORT**, professeur (Chaire « Industries chimiques et pharmaceutiques »), et **Zacharias AMARA\***, maître de conférences, Équipe « Chimie moléculaire », Laboratoire de Génomique, Bioinformatique et Chimie Moléculaire, (GBCM), EA 7528, Conservatoire national des arts et métiers, HESAM Université, Paris.



Z. Amara

**Zacharias AMARA a reçu le Prix Jean Normant 2023 de la division SCF Chimie organique (DCO).**

\*zacharias.amara@lecnam.net

45  
**Sc**  
21

**Culture  
sciencesChimie**



**ENS**



MINISTÈRE  
DE L'ÉDUCATION  
NATIONALE, DE  
L'ENSEIGNEMENT  
SUPÉRIEUR ET DE  
LA RECHERCHE



Mis à disposition  
**CAPES et  
AGRÉGATION**  
aux épreuves orales

Site de **ressources en Chimie** pour les enseignants

Thèmes en lien avec les  
**PROGRAMMES  
D'ENSEIGNEMENT**

Contenu validé par des  
**CHERCHEURS**

Articles, Vidéos, Diaporamas

**AGENDA, ACTUALITÉS**  
événements, conférences, parutions  
scientifiques...

**http://culturesciences.chimie.ens.fr**

