

Les réactions photochimiques à l'échelle industrielle

Résumé L'intérêt des réactions photochimiques pour une chimie durable et pour la synthèse organique est reconnu depuis plus de cent ans. L'absorption de la lumière modifie la configuration électronique d'un composé ; en conséquence, la réactivité chimique est modifiée significativement. Dans le contexte de la synthèse organique, ces réactions permettent de préparer des composés inaccessibles ou difficilement accessibles par les méthodes classiques de la synthèse organique. Dans beaucoup de cas, les transformations sont effectuées sans activation chimique ; le photon est considéré comme un réactif qui ne laisse pas de traces. Depuis quelques années seulement, l'industrie chimique et pharmaceutique s'intéresse fortement à ce domaine dans le but de trouver de nouveaux produits biologiquement actifs. Pour illustrer l'intérêt des réactions photochimiques, une oxydation régiosélective des dérivés du camptothécine ainsi que la photooxygénation (réactions de l'oxygène singulet) et différentes réactions photoredox catalysées sont présentées à titre d'exemples. Les études récentes de ces réactions et les applications en synthèse organique contribuent à la renaissance de la photochimie organique préparative avec des approches visant l'échelle industrielle.

Mots-clés Photooxygénation, catalyse photoredox, synthèse organique, procédés industriels, chimie durable, produits biologiquement actifs.

Abstract **Photochemical reactions at the industrial scale**
 Since more than hundred years, the interest in photochemical reactions for sustainable chemistry as well as for organic synthesis has been recognized. Light absorption modifies the electronic configuration of compounds. As a consequence, the chemical reactivity significantly changes. In the context of organic synthesis, these reactions enable the preparation of compounds which are difficultly or not at all accessible by traditional methods of organic synthesis. In many cases, the transformations are performed without chemical activation; the photon is a traceless reagent. Since only few years, chemical and pharmaceutical industry has been highly interested in this research domain for the finding of new biologically active compounds. In order to illustrate the interest in photochemical reactions, a regioselective oxidation of camptothecin derivatives as well as the photooxygenation (reactions with singlet oxygen) and different photoredox catalytic reactions are presented as selected examples. The recent studies of these reactions and their application to organic synthesis contribute to the renaissance of preparative organic photochemistry. Different approaches to the industrial up-scaling of the reactions are also discussed.

Keywords Photooxygenation, photoredox catalysis, organic synthesis, industrial processes, sustainable chemistry, biologically active compounds.

Le photon est considéré comme un réactif qui ne laisse pas de trace

C'est en 1912 que le chimiste italien Giacomo Ciamician publia sa vision pour une industrie chimique durable :

« *On the arid lands there will spring up industrial colonies without smoke and without smokestacks; forests of glass tubes will extent over the plains and glass buildings will rise everywhere; inside of these will take place the photochemical processes that hitherto have been the guarded secret of the plants, but that will have been mastered by human industry which will know how to make them bear even more abundant fruit than nature, for nature is not in a hurry and mankind is* » [1]. [Sur des paysages arides des colonies industrielles apparaîtront sans fumée et sans cheminée ; des forêts de tubes en verre couvriront les plaines ; des édifices en verre vont pousser partout. À l'intérieur de ceux-ci vont se développer des processus photochimiques qui jusqu'ici étaient gardés secrets par les plantes, mais qui vont être maîtrisés par l'industrie des hommes, qui saura même savoir les rendre plus fructueux ; ce qui n'est pas une priorité pour les plantes en devient une pour l'humanité].

Déjà à cette époque, un certain nombre de scientifiques étaient conscients des problèmes liés à la pollution par l'industrie. Pour développer une industrie chimique non polluante, les réactions chimiques sont proposées comme alternative

aux procédés conventionnels. En 1908, lors d'une conférence à la Société Chimique de France, Ciamician a développé pour la première fois l'idée d'effectuer des réactions chimiques comme le font les plantes vertes, c'est-à-dire par catalyse enzymatique et en utilisant la lumière (solaire) comme source d'énergie :

« *Mais, outre les ferments, il y a un autre agent qui est de la plus grande importance, pour les plantes du moins, et dont l'influence sur les processus organiques mérite une étude profonde : c'est la lumière* » [2].

Cette date marque donc la naissance du concept de la chimie durable ou verte [3]. Peu de temps après, en 1909, ces perspectives pour la chimie durable ont été également proposées par Emanuele Paternò [4]. La photosynthèse des plantes vertes est une usine chimique énorme avec une production annuelle d'environ 2×10^{11} tonnes ; 75 % sont des carbohydrates synthétisés à partir du CO_2 .

L'absorption de la lumière permet en outre une excitation électronique des molécules. Le changement de configuration électronique ainsi induite modifie significativement la réactivité chimique et des transformations qui sont difficiles, voire impossibles à réaliser avec des réactions thermiques peuvent alors être effectuées [5]. Une grande variété de produits ou de nouvelles familles de composés peuvent ainsi être synthétisées. Il en résulte en particulier un grand intérêt pour les

industries chimiques et pharmaceutiques d'appliquer ces réactions en synthèse organique [6]. Ainsi les réactions photochimiques constituent une méthode clé de la chimie durable pour la transformation de la matière [7-8].

Du fait des exigences croissantes de la sécurité et de l'impact environnemental des produits chimiques, surtout dans les domaines pharmaceutiques et agrochimiques, de plus en plus de produits chimiques sont bannis et doivent être remplacés par de nouveaux composés. Souvent, les méthodes classiques de synthèse touchent à leurs limites pour fournir rapidement une grande diversité et une complexité moléculaire. Dans ce contexte, les réactions photochimiques sont les bienvenues. Pour effectuer un grand nombre de réactions photochimiques en même temps, différents types de réacteurs sont proposés.

Réactions et réacteurs photochimiques

La complémentarité entre la réactivité chimique de l'état fondamental et de l'état électroniquement excité est particulièrement marquante pour les réactions péricycliques. Parmi ces réactions figure un certain nombre des réactions photochimiques des composés hétérocycliques aromatiques comme les dérivés de la pyridine [9], effectuées avec des dérivés du camptothécine (figure 1) [10]. Dans la médecine traditionnelle chinoise, ce composé est isolé de la plante *Camptotheca acuminata* ; il possède des activités inhibitrices de l'ADN topoisomérase I et est utilisé en cancérothérapie. Pour augmenter l'efficacité de ce composé, des dérivés oxydés en position 10 comme la topotécane ou l'irinotécan ont été synthétisés à partir de la camptothécine. Une oxydation facile et sélective de ce dérivé de pyridine est effectuée sur l'atome d'azote de la sous-structure de pyridine et le N-oxyde **1** est obtenu (figure 1).

Pour la mise à l'échelle industrielle, un réacteur à lit plat a été développé (figure 2) [10]. La microstructure, en particulier le faible trajet optique, permet d'augmenter la concentration du produit de départ et ainsi d'économiser du solvant. Dans des réacteurs classiques (batch), ces réactions sont souvent effectuées en dilution car la vitesse de la réaction dépend fortement de la concentration du chromophore et de la longueur du trajet optique (loi de Lambert-Beer). En diminuant ce deuxième paramètre, on peut augmenter la concentration. Ces réacteurs permettent d'effectuer la réaction en flux continu. Si on compare les résultats obtenus avec ce réacteur et un photoréacteur classique (batch), on constate surtout que le rendement est significativement augmenté et que la concentration est multipliée par six (voir tableau). Il est aussi à souligner que la sélectivité est nettement améliorée. Une unité de production (Heraeus, Hanau) est composée de douze de ces réacteurs en parallèle, permettant une production de 2 kg du produit **4** par jour.

Jouer avec la réactivité de l'oxygène

L'oxygène de l'air est un oxydant abondamment accessible. Cependant, sa réactivité est relativement faible si on la compare à celle des éléments ayant une électronégativité similaire comme le chlore ou le fluor.

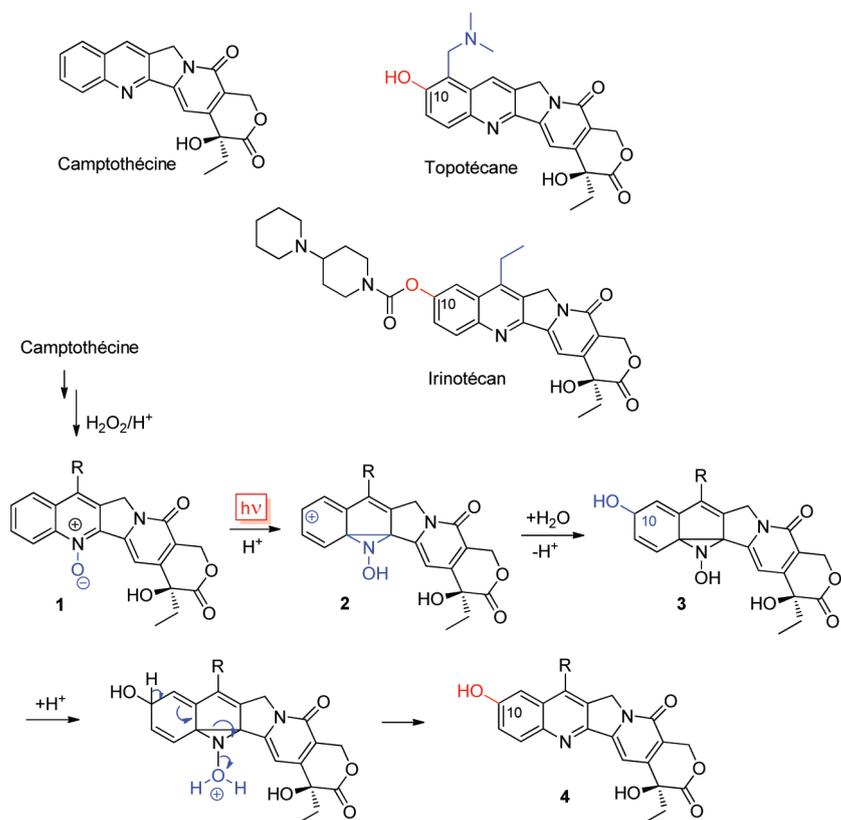


Figure 1 - Oxydation sélective de dérivés de camptothécine en position 10 impliquant une réaction péricyclique photochimique. L'état d'oxydation est transféré de l'atome d'azote du pyridine-N-oxyde en position 10. Par irradiation dans un milieu acide et une réaction péricyclique, l'intermédiaire **2** est généré, possédant une charge positive dans le cycle benzénique. L'hydrolyse de ce dernier permet d'établir une fonction hydroxyle en position 10 (**3**). Dans une étape de réaromatation, le produit final **4** est obtenu.

La réactivité de l'oxygène est significativement modifiée quand il est électroniquement excité à son état singulet. À l'état fondamental triplet T₀, l'oxygène possède un caractère diradicalaire. Beaucoup de réactions impliquant un mécanisme radicalaire comme l'autooxydation sont connues. L'oxygène singulet peut être facilement produit par voie photochimique en utilisant des sensibilisateurs (figure 3). Par absorption de la lumière, le sensibilisateur est excité à son état singulet S₁. Par conversion intersystème (cis), l'état triplet T₁ est généré. Le sensibilisateur possède maintenant la même multiplicité de spin que l'oxygène. Une interaction électronique entre ces molécules est importante et un transfert d'énergie vers l'oxygène a lieu. Pendant ce processus, les deux particules changent leur multiplicité de spin. Le sensibilisateur revient à son état fondamental S₀ et l'oxygène est excité à son état S₁. L'énergie de l'état S₁ de l'oxygène est relativement faible. Pour cette raison, la réaction est souvent effectuée avec des colorants comme sensibilisateur absorbant de la lumière visible. Les transformations sont facilement effectuées en barbotant de l'air ou de l'oxygène dans la solution réactionnelle irradiée.

Contrairement à l'oxygène triplet, l'oxygène singulet est plus réactif. La photooxygénation (l'insertion d'une entité O₂ par voie photochimique) est une réaction typique. Dans la réaction de l'oxygène singulet avec des dérivés de furane **5**, des endo peroxydes **6** sont formés (figure 4) [11]. Dans un procédé « one pot » (ne nécessitant pas de changement de verrerie) contenant la molécule qui réagit, en présence d'un réducteur et d'une amine primaire comme **7**, ces composés sont transformés en hétérocycles azotés **11**. Les intermédiaires **8**, **9** et **10** sont caractéristiques pour cette transformation. Une réaction

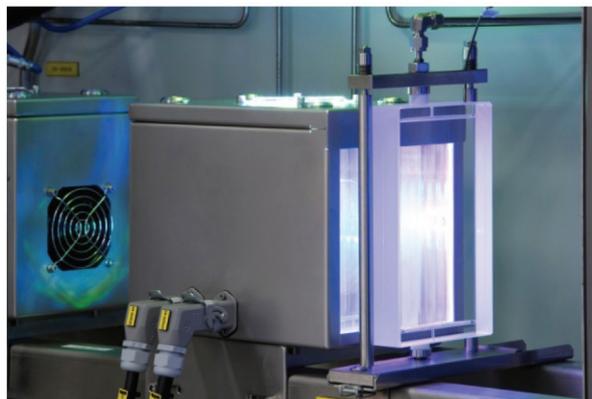
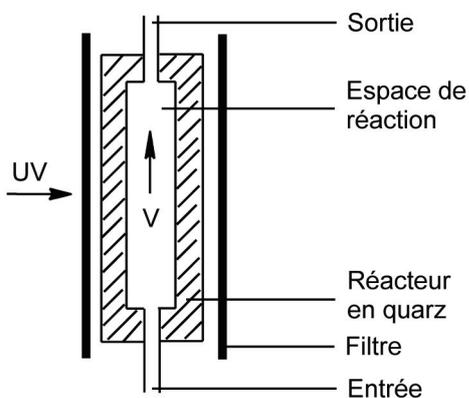


Figure 2 - Réacteur photochimique à lit plat et à flux continu : montage (en haut) et unité de production avec douze réacteurs individuels (en bas).

	Batch	Réacteur à lit plat (flux continu)
Conversion (%)	85	95
Rendement (%)	50	90
Concentration (poids %)	0,1	0,6

Tableau - Comparaison des résultats obtenus dans un photoréacteur conventionnel (batch) et du réacteur à lit plat (flux continu) (figure 2, en haut) pour la réaction photochimique des composés 1 (figure 1).

de Pictet-Spengler, typique dans la chimie des alcaloïdes, est une deuxième étape clé de la synthèse de ces hétérocycles azotés. Ainsi, une grande diversité moléculaire a été générée (figure 5). Les composés synthétisés sont des dérivés des alcaloïdes isoquinolines et indolizidines. Quand la réaction de Pictet-Spengler n'a pas eu lieu, des dérivés de la pyrrolone ont été isolés.

La photooxygénation est une méthode exceptionnelle : uniquement avec de l'air (de l'oxygène), un colorant et de la lumière visible (ou UV), des réactions hautement sélectives peuvent être effectuées à l'échelle du laboratoire comme

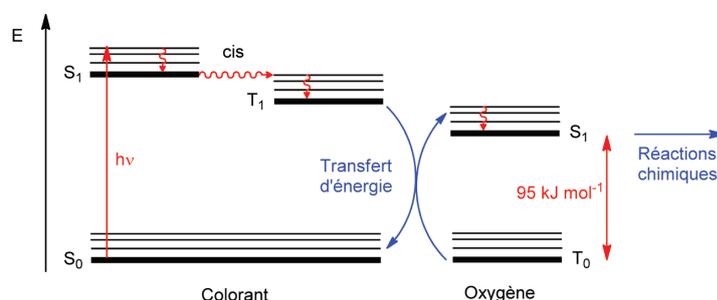
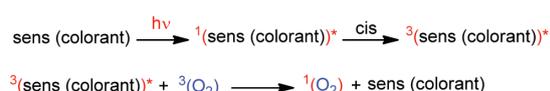


Figure 3 - Production de l'oxygène singulet par photosensibilisation.

à l'échelle industrielle [12]. Des applications dans le domaine de la chimie fine (pharmaceutique et agrochimie) comme dans la chimie des composés plateformes sont développées. Dans le contexte de la chimie verte, l'utilisation de la lumière solaire comme énergie renouvelable, et inépuisable, est un aspect important [13].

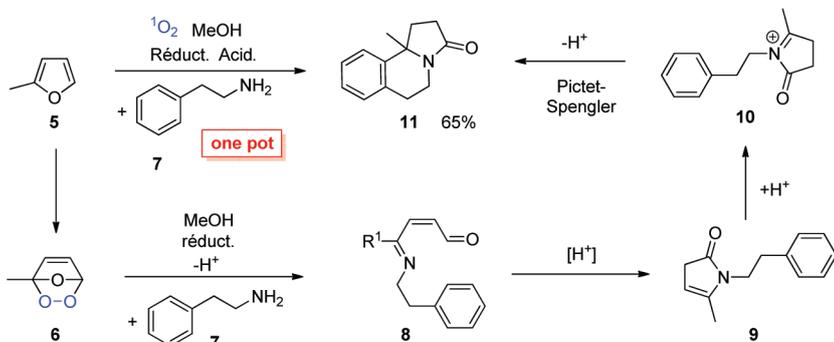


Figure 4 - Synthèse des hétérocycles azotés impliquant une photooxygénation et une réaction de Pictet-Spengler.

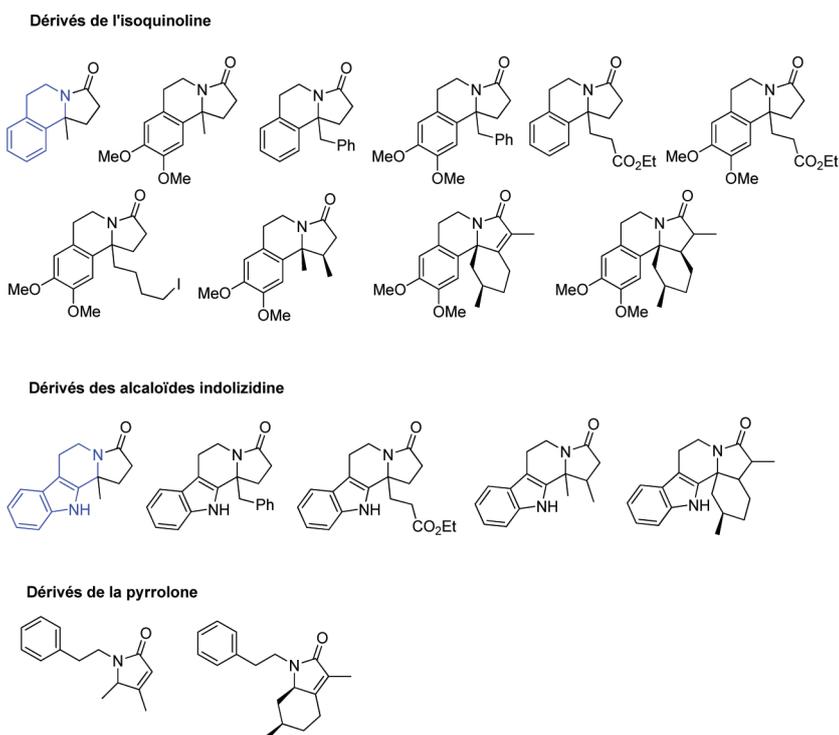


Figure 5 - Diversité moléculaire générée dans des synthèses impliquant une photooxygénation et une réaction de Pictet-Spengler [11].

La photooxygénation à l'échelle industrielle

La photooxygénation est appliquée à l'échelle industrielle pour la production de l'oxyde de rose à partir du citronellol (figure 6) [14]. Dans le procédé de Dragoco (Symrise), les hydroperoxydes **12** et **13** sont obtenus par addition de l'oxygène singulet généré par sensibilisation avec le rose de bengale. L'oxyde de rose est ensuite obtenu par réduction en alcool et cyclisation en milieu acide de l'isomère **14**. Cette réaction est effectuée dans des réacteurs cylindriques à immersion de 3 mètres de hauteur (figure 6) [15]. Des lampes à vapeur de mercure de 5 000 W placées au centre du réacteur sont utilisées comme source de lumière. Au cours de la réaction, de l'air ou de l'oxygène est introduit à la base du réacteur. La production annuelle par cette méthode est supérieure à cent tonnes. Il est à noter que même quand le procédé photochimique n'est pas optimisé, il est bien compétitif par rapport aux procédés alternatifs d'un point de vue écologique et économique [16]. Par exemple, l'utilisation de lampes émettant de la lumière visible est envisageable. Cependant, ces lampes à puissance élevée étant moins disponibles que les lampes UV sur le marché, l'utilisation de LED est étudiée. La technologie solaire est également intéressante d'un point de vue économique et écologique. L'oxyde de rose est utilisé dans l'industrie des parfums et cosmétiques, mais également dans la fabrication des savons et d'autres produits ménagers.

Un procédé industriel de photooxygénation de l'acide dihydroarthémisque **15** a été développé pour produire de l'artémisinine (figure 7), composé qui joue un rôle clé pour la thérapie du paludisme [17]. L'hydroperoxyde **16** est formé par une réaction éne de l'oxygène singulet. Dans une

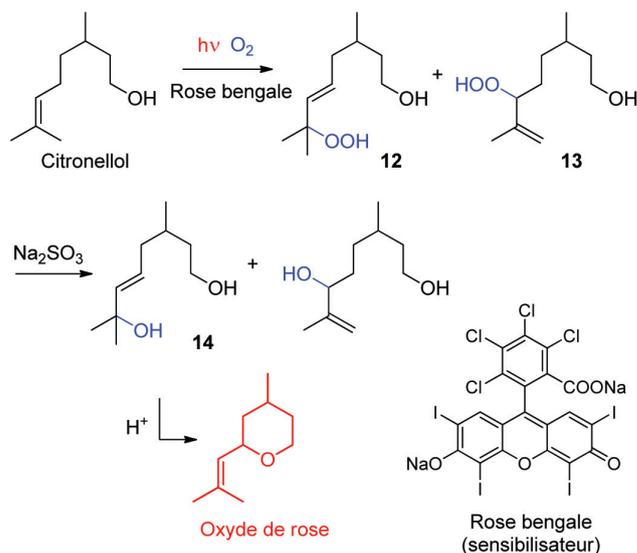


Figure 6 - Production de l'oxyde de rose par photooxygénation du citronellol comme étape clé [14].

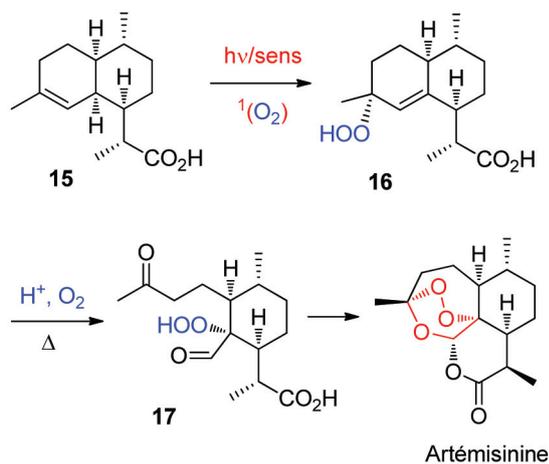


Figure 7 - Synthèse industrielle de l'artémisinine impliquant une réaction de photooxygénation (procédé de Sanofi).

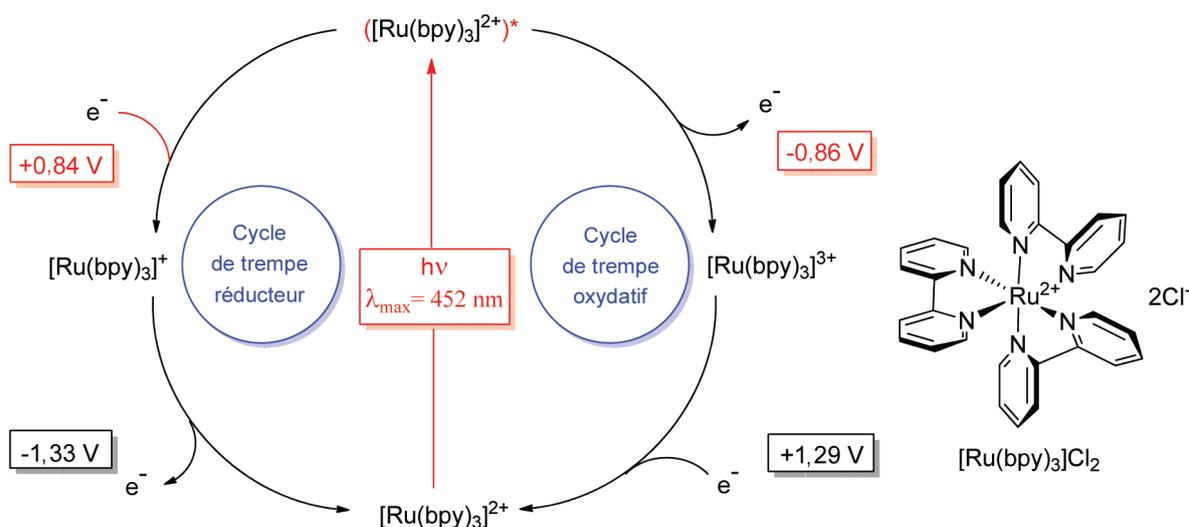


Figure 8 - Potentiels redox du $[Ru(bpy)_3]Cl_2$ à l'état fondamental et à l'état excité.

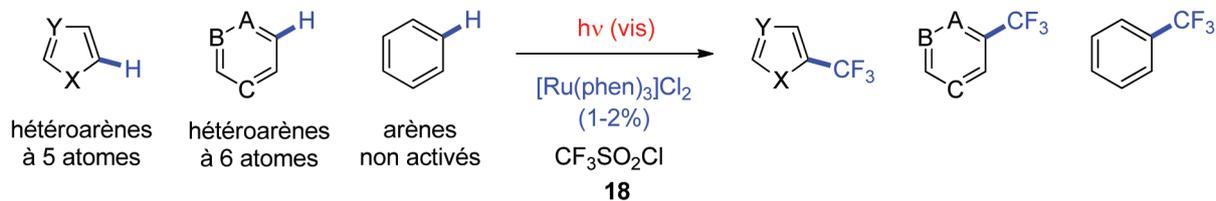
réaction thermique, l'entité cyclohexène est ouverte (clivage de Hock) et par réaction avec de l'oxygène, l'hydroperoxyde **17** est formé, mais ce dernier n'est pas stable. Dans une réaction de cyclisation, l'artémisinine avec la fonction trioxabicyclo[3.2.2]nonane est formée spontanément. Cette synthèse peut être effectuée à l'échelle industrielle pour une production annuelle allant jusqu'à 60 tonnes (figure 7). Des travaux pour améliorer le procédé, par exemple pour effectuer deux étapes dans un seul réacteur, ou pour l'utilisation de sensibilisateurs supportés (photocatalyse hétérogène) sont actuellement en cours de développement.

Le transfert d'électron à l'aide de la lumière

Les réactions d'oxydation et de réduction impliquant le transfert d'électron comptent parmi les transformations chimiques les plus importantes. Beaucoup de ces réactions sont également facilitées en appliquant des conditions photochimiques. Depuis environ dix ans, la catalyse photoredox contribue significativement à la renaissance fulgurante de l'application des réactions photochimiques en synthèse organique [18]. Alors que ces réactions ont été fréquemment étudiées dans le passé, les activités récentes dans ce domaine ont significativement contribué à cette renaissance. Par absorption de la lumière, les composés chimiques changent aussi leurs

potentiels d'oxydation et de réduction, c'est-à-dire que le transfert d'électron, initialement défavorable, se trouve ainsi facilité. Ceci est montré dans la figure 8 pour le catalyseur $[Ru(bpy)_3]Cl_2$ qui est utilisé dans de nombreuses réactions de catalyse photoredox [19]. Ils deviennent ainsi des catalyseurs redox efficaces. Actuellement, des complexes métalliques et des colorants sont beaucoup étudiés dans le contexte de la catalyse photoredox avec la lumière visible. De la même façon, un grand nombre de composés absorbant dans l'UV ont été étudiés dans le passé pour une application en synthèse organique. L'utilisation de ces composés permet d'accéder plus facilement à une plus large variété des potentiels redox du catalyseur. Ces réactions de transfert d'électron photoinduit peuvent être combinées avec différentes formes de la catalyse (organocatalyse, catalyse organométallique et catalyse enzymatique).

Actuellement, les réactions de catalyse photoredox sont beaucoup étudiées dans le contexte de la synthèse de composés fluorés ou fluoroalkylés. L'introduction d'atomes de fluor dans les composés potentiellement bioactifs est une stratégie clé pour la recherche de nouveaux principes actifs en industrie pharmaceutique et agrochimique – environ 20 à 25 % des médicaments sur le marché sont fluorés. La substitution avec ces groupements est également utilisée dans le domaine des matériaux, par exemple dans la synthèse de composés



$[Ru(phen)_3]Cl_2$:

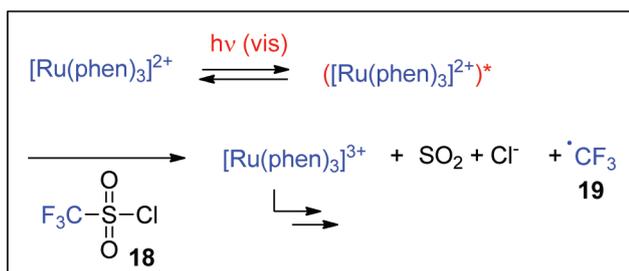
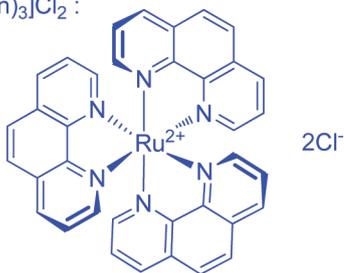


Figure 9 - Trifluorométhylation de composés aromatiques en utilisant la catalyse photoredox comme étape clé du mécanisme réactionnel.

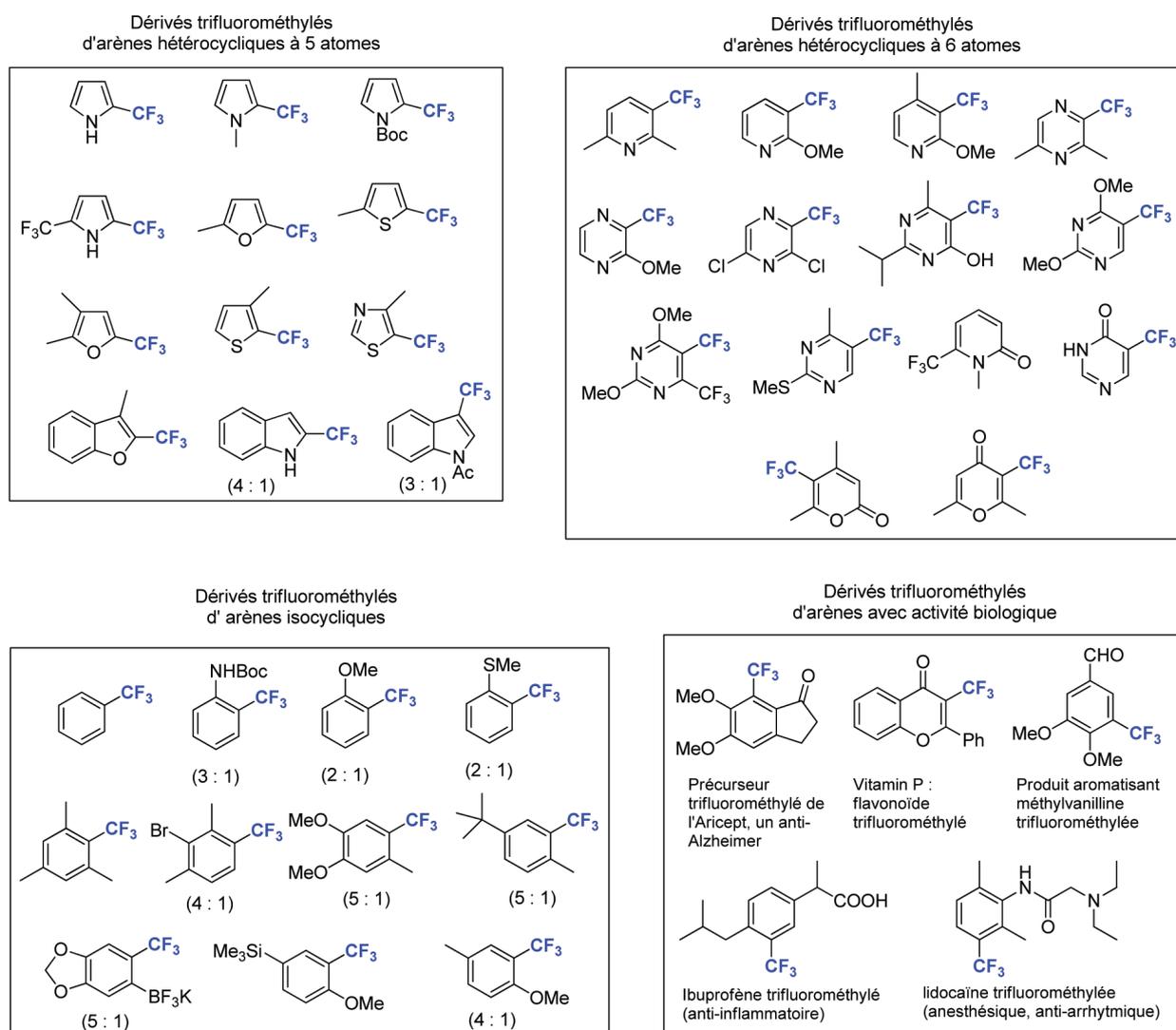


Figure 10 - Dérivés aromatiques trifluorométhylés par catalyse photoredox.

semiconducteurs organiques. Une méthode efficace a été récemment publiée pour additionner un groupement trifluorométhyle aux composés aromatiques en utilisant la catalyse photoredox (figure 9) [20]. Le chlortrifluorométhyle **18** est utilisé comme réactif de trifluorométhylation. Des complexes de ruthénium comme $[Ru(phen)_3]Cl_2$ sont souvent utilisés comme catalyseur. À l'état fondamental, ces complexes sont

inactifs dans ces réactions. Après absorption de la lumière visible et dans l'étape clé du mécanisme réactionnel, $[Ru(phen)_3]^{2+}$ transfère un électron sur **18**. Immédiatement, ce dernier fragmente et un radical trifluorométhyle **19** est généré. Le radical **19** réagit avec de nombreux arènes hétérocycliques à cinq ou six atomes ainsi qu'avec des arènes isocycliques (figure 10). Des composés aromatiques possédant une

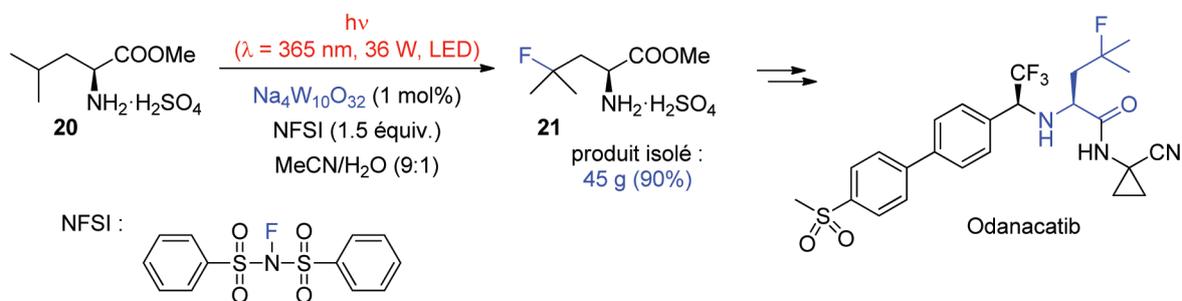


Figure 11 - Fluoration photocatalys\u00e9e d'un d\u00e9riv\u00e9 de la leucine.

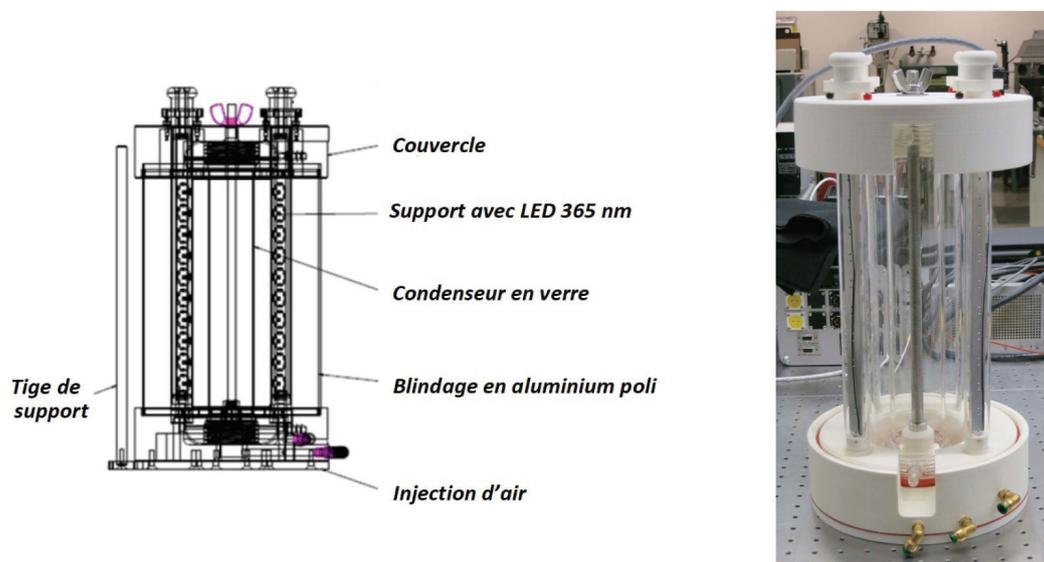


Figure 12 - R\u00e9acteur photochimique en flux continu construit pour la fluoration de la leucine.

activit\u00e9 biologique ont \u00e9galement \u00e9t\u00e9 trifluorom\u00e9thyl\u00e9s par la m\u00eame m\u00e9thode. Beaucoup d'agents de trifluorom\u00e9thylation sont chers ou corrosifs comme **18**.

Le passage \u00e0 grande \u00e9chelle rentable est un probl\u00e8me pour de nombreuses r\u00e9actions de la chimie des compos\u00e9s organofluor\u00e9s. Comme les r\u00e9actions photocatalys\u00e9es jouent un r\u00f4le important dans ce domaine, leur adaptation \u00e0 grande \u00e9chelle est syst\u00e9matiquement \u00e9tudi\u00e9e. La synth\u00e8se du d\u00e9riv\u00e9 fluor\u00e9 **21** de la leucine par simple fluoration photocatalytique de l'ester de la leucine **20** est fortement comp\u00e9titive par rapport aux pr\u00e9parations n'utilisant que des m\u00e9thodes classiques de la synth\u00e8se organique (figure 11) [21]. Le d\u00e9catungstate de sodium ($\text{Na}_4\text{W}_{10}\text{O}_{32}$) est utilis\u00e9 comme photocatalyseur peu co\u00fbteux. Le compos\u00e9 **21** est un interm\u00e9diaire de synth\u00e8se important dans la synth\u00e8se de l'odanactib qui est utilis\u00e9 pour lutter contre l'ost\u00e9oporose.

Pour effectuer cette r\u00e9action \u00e0 grande \u00e9chelle, un r\u00e9acteur en flux continu a \u00e9t\u00e9 construit (figure 12) [21]. Au centre du r\u00e9acteur se trouve un condenseur en verre ; cette partie est entour\u00e9e d'un tuyau en perfluoroalkoxy (PFA) (300 m de longueur, 1,6 mm de diam\u00e8tre interne et un volume de 60 mL). L'espace r\u00e9actionnel est entour\u00e9 de quatre supports de LED ($\lambda = 365 \text{ nm}$). Par le tuyau, le m\u00e9lange r\u00e9actionnel (191 mmol de **20**, 1 mol% du catalyseur et 1,5 \u00e9quiv. de NFSI dans 1 000 mL) est pomp\u00e9 \u00e0 travers le champ d'irradiation avec un temps de r\u00e9sidence de 2 heures. La productivit\u00e9 en **21** est de 1 g h^{-1} . Dans un r\u00e9acteur batch conventionnel, une productivit\u00e9 de 1 mg h^{-1} a \u00e9t\u00e9 observ\u00e9e. Cet effet d'acc\u00e9l\u00e9ration d'une r\u00e9action photochimique dans un r\u00e9acteur \u00e0 flux continu est souvent constat\u00e9. En utilisant un syst\u00e8me en flux continu,

l'addition des radicaux trifluoro\u00e9thyle g\u00e9n\u00e9r\u00e9s par catalyse photoredox a \u00e9t\u00e9 \u00e9galement consid\u00e9rablement acc\u00e9l\u00e9r\u00e9e.

Comme dans la plupart des r\u00e9actions photochimiques, la catalyse photoredox permet d'effectuer des transformations difficilement envisageables par des m\u00e9thodes classiques de la synth\u00e8se organique, telles que le couplage de deux esp\u00e8ces nucl\u00e9ophiles. L'addition des amines primaires **23** sur des alcoxybenz\u00e8nes **22** a \u00e9t\u00e9 effectu\u00e9e avec un grand nombre de substrats (figure 13) [22]. Il est \u00e0 noter qu'aucun groupement partant, ni sur le compos\u00e9 aromatique, ni sur l'amine, n'est n\u00e9cessaire pour obtenir les produits **24**. Dans cette r\u00e9action d'activation d'une liaison C-H et pendant la formation d'une liaison C-N, deux atomes d'hydrog\u00e8ne sont lib\u00e9r\u00e9s et oxyd\u00e9s en pr\u00e9sence de l'air dans le milieu r\u00e9actionnel. Dans ce cas, un compos\u00e9 organique, un sel d'acridinium **25**, est utilis\u00e9 comme catalyseur photoredox. Souvent deux ou plusieurs r\u00e9gioisom\u00e8res sont form\u00e9s. Dans cette \u00e9tude, 56 produits du type **24** ont \u00e9t\u00e9 obtenus, dont des produits poss\u00e9dant une activit\u00e9 pharmaceutique. Quelques exemples sont donn\u00e9s dans la figure 13.

Des applications, encore et encore

La particularit\u00e9 des r\u00e9actions photochimiques et leur importance pour des applications en synth\u00e8se chimique ainsi que le r\u00f4le qu'elles peuvent jouer pour une chimie durable ont \u00e9t\u00e9 d\u00e9crites il y a plus de cent ans. Au cours de d\u00e9cennies, un certain nombre de ces r\u00e9actions ont \u00e9t\u00e9 \u00e9tudi\u00e9es. Pour beaucoup de r\u00e9actions classiques de la chimie organique, des \u00e9tudes syst\u00e9matiques ont \u00e9t\u00e9 effectu\u00e9es,

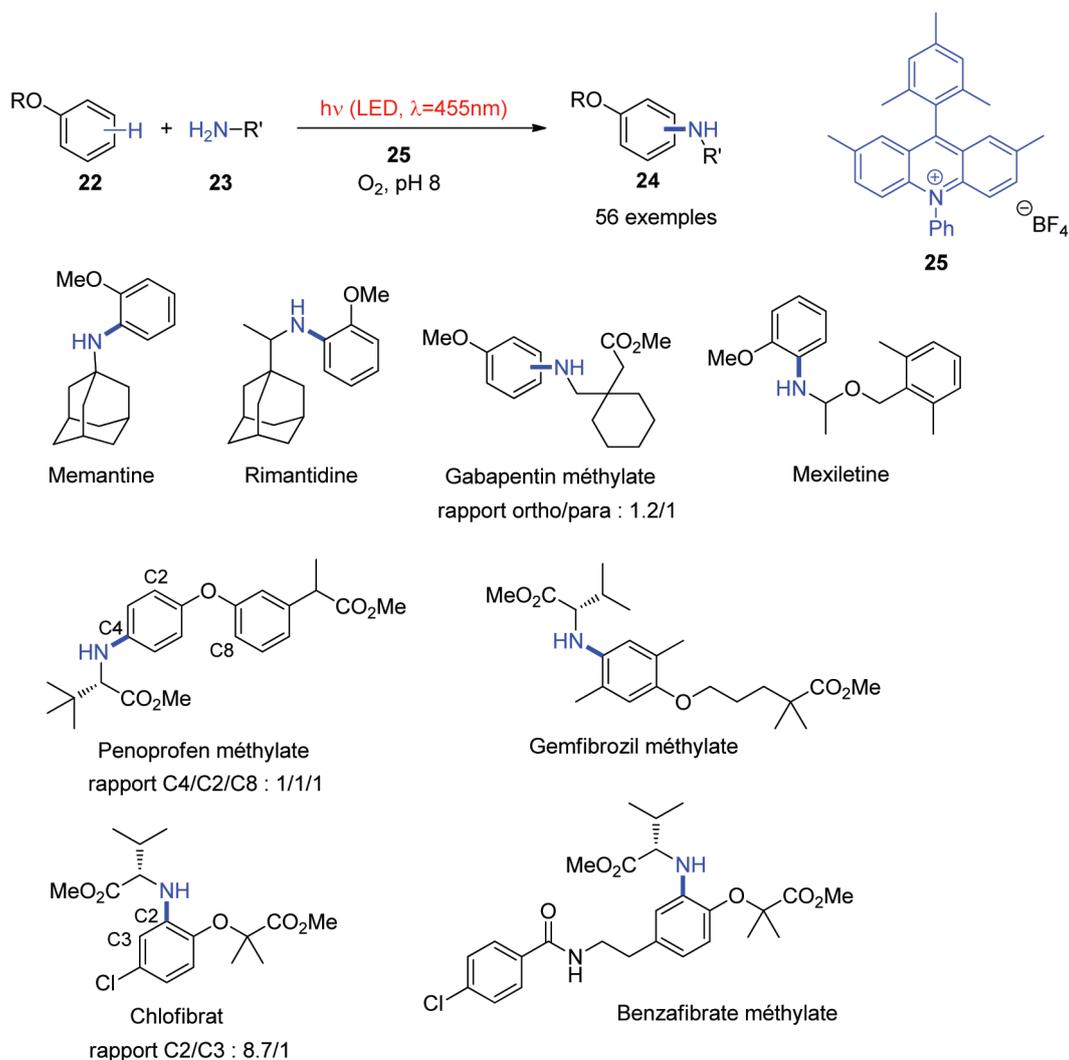


Figure 13 - Couplage d'amines primaires avec des arènes par catalyse photoredox : application à la synthèse de composés d'intérêt pharmaceutique.

en particulier pour déterminer leurs étendues et limites. Ceci a contribué essentiellement à la puissance de la synthèse organique. Pour le cas de nombreuses réactions photochimiques, ceci n'a pas été fait. Dans les cas rares où ces études systématiques ont néanmoins été réalisées pour ces transformations, par exemple les photooxygénations, elles ont été rapidement appliquées en synthèse organique et dans l'industrie chimique. Le potentiel des réactions photochimiques pour la synthèse organique est de nouveau reconnu et de nombreuses activités de recherche ont démarré. Actuellement, les réactions de catalyse photoredox, en particulier avec la lumière visible, jouent un rôle prédominant dans ce domaine. Concernant les aspects industriels, l'intensification des procédés par le développement de micro-réacteurs et de réacteurs à flux continu est une thématique très actuelle dans le domaine du génie chimique [23]. Ces recherches visent également la production de nouvelles molécules pour différentes applications à l'échelle de la tonne.

- [1] Ciamician G., The photochemistry of the future, *Science*, **1912**, 36, p. 385.
 [2] Ciamician G., Sur les actions de la lumière, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1908**, 3, p. i.
 [3] Albini A., Fagnoni M., 1908 Giacomo Ciamician and the concept of green chemistry, *ChemSusChem*, **2008**, 1, p. 63; Albini A., Fagnoni M., Green chemistry and photochemistry were born at the same time, *Green Chem.*, **2004**, 6, p. 1.
 [4] Paternò E., I nuovi orizzonti della sintesi in chimica organica, *Inter'l. Cong. Chem. London Rev. Scient.*, **1909**, 801, p. 37; Paternò E., Les nouveaux horizons de la synthèse en chimie organique, *Rev. Scientifique*, **1909**, 47, p. 801.

- [5] Klán P., Wirz J., *Photochemistry of Organic Compounds*, Wiley, **2009**.
 [6] Hoffmann N., Photochemical reactions as key steps in organic synthesis, *Chem. Rev.*, **2008**, 108, p. 1052; Bach T., Hehn J.P., Photochemical reactions as key steps in natural product synthesis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, p. 1000; Hoffmann N., Gramin J.-C., Bouas-Laurent H., Photochimie en synthèse organique, *L'Act. Chim.*, **2008**, 317, p. 6; Numéro special "Photochemistry in organic synthesis", *Chem. Rev.*, **2016**, 116(17).
 [7] Hoffmann N., Photochemical reactions of aromatic compounds and the concept of the photon as a traceless reagent, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2012**, 11, p. 1613.
 [8] Augé J., Schermmann C., *Chimie verte, concepts et applications*, EDP Sciences, **2016**.
 [9] Zou J., Mariano P.S., The synthetic potential of pyridinium salt photochemistry, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2008**, 7, p. 393.
 [10] Sawada S., Okajima S., Aiyama R., Nokata K., Furuta T., Yokokura T., Sugino E., Yamaguchi K., Miyasaka T., Synthesis and antitumor activity of 20(S)-camptothecin derivatives: carbamate-linked, water-soluble derivatives of 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin, *Chem. Pharm. Bull.*, **1991**, 39, p. 1446; Werner S., Seliger R., Rauter H., Wissmann F. (Heraeus GmbH), Quartz glass micro-photoreactors and synthesis of 10-hydroxycamptothecin and 7-alkyl-10-hydroxycamptothecin, EP 2 065 387 A2, **2009**, US 2009/0143588 A1.
 [11] Kalaitzakis D., Montagnon T., Antonatou E., Bardaji N., Vassilikogiannakis G., From simple furans to complex nitrogen-bearing aromatic polycycles by means of a flexible and general reaction sequence initiated by singlet oxygen, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, p. 10119.
 [12] Ghogare A.A., Greer A., Using singlet oxygen to synthesize natural products and drugs, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, p. 9994.
 [13] Oelgemöller M., Solar photochemical synthesis from the beginnings of organic photochemistry to the solar manufacturing of commodity chemicals, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, p. 9664.
 [14] Rojahn W., Warnecke H.U., Die photosensibilisierte Sauerstoffübertragung: eine Methode zur Herstellung hochwertiger Riechstoffe, *Dragoco Rep.*, **1980**, 27, p. 159; Pickenhagen W., Schatkowski D. (Dragoco Gerberding & Co.), Verfahren zur Herstellung von Rosenoxid (procédé pour la préparation de l'oxyde de rose), EP 0842926 B1, **1997**.

