



This paper is a part of the hereunder thematic dossier published in *OGST Journal*, Vol. 68, No. 3, pp. 403-528 and available online [here](#)

Cet article fait partie du dossier thématique ci-dessous publié dans la revue *OGST*, Vol. 68, n°3, pp. 403-528 et téléchargeable [ici](#)

DOSSIER Edited by/Sous la direction de : **L. Magna**

## Discovery and Optimization of Catalysts and Solvents for Absorption Using High Throughput Experimentation

### Découverte et optimisation de catalyseurs et d'absorbants par expérimentation haut débit

*Oil & Gas Science and Technology – Rev. IFP Energies nouvelles*, Vol. 68 (2013), No. 3, pp. 403-528

Copyright © 2013, IFP Energies nouvelles

- 403 > Editorial
- 415 > *Cobalt Hydroformylation of Olefins in a Biphasic System Using Ionic Liquids – Development and Reaction Optimization by a Design Experiment Approach*  
Hydroformylation des oléfines par le cobalt en milieu liquide ionique – Développement et optimisation de la réaction par plans d'expériences  
L. Magna, S. Harry, A. Faraj and H. Olivier-Bourbigou
- 429 > *Using High Throughput Experimentation Approach for the Evaluation of Dehydrogenation Catalysts: Potential Interests and Drawbacks*  
Utilisation d'une approche d'expérimentation à haut débit pour l'évaluation de catalyseurs de déshydrogénation intérêt et limitations  
C. Bouchy, P. Duchêne and A. Faraj
- 445 > *Integration of an Informatics System in a High Throughput Experimentation. Description of a Global Framework Illustrated Through Several Examples*  
Intégration informatique des outils d'expérimentation haut débit. Présentation d'une architecture globale via plusieurs exemples  
B. Celse, S. Rebours, F. Gay, P. Coste, L. Bourgeois, O. Zammit and V. Lebacque
- 469 > *Graph Machine Based-QSAR Approach for Modeling Thermodynamic Properties of Amines: Application to CO<sub>2</sub> Capture in Postcombustion*  
Approche QSAR Graph Machines pour la modélisation des propriétés thermodynamiques des amines: application au captage du CO<sub>2</sub> en postcombustion  
F. Porcheron, M. Jacquin, N. El Hadri, D. A. Saldana, A. Goulon and A. Faraj
- 487 > *Knowledge Based Catalyst Design by High Throughput Screening of Model Reactions and Statistical Modelling*  
Conception de catalyseur par criblage à haut débit de réactions modèles et modélisation statistique  
G. Morra, D. Farrusseng, C. Bouchy and S. Morin
- 505 > *High Throughput Approach Applied to VOC Oxidation at Low Temperature*  
Approche haut débit appliquée à l'oxydation basse température des COV  
J. Jolly, B. Pavageau and J.-M. Tatibouët
- 519 > *Development of Asymmetric Hydrogenation Catalysts via High Throughput Experimentation*  
Développement de catalyseurs d'hydrogénation asymétrique par criblage haut débit  
J.G. de Vries and L. Lefort

# Éditorial

## LEÇONS ET PERSPECTIVES POUR UNE EXPÉRIMENTATION À HAUT DÉBIT, À L'INTERFACE DES MONDES UNIVERSITAIRES ET INDUSTRIELS POUR LA CATALYSE ET LES DOMAINES CONNEXES

Il y a une dizaine d'années, la préface d'un ouvrage intitulé « *High-throughput analysis, a tool for combinatorial materials science* » édité par Potyrailo et Amis [1], soulignait que les succès de la chimie combinatoire dans l'industrie pharmaceutique avaient été relayés par un nombre exponentiel de découvertes de nouveaux matériaux dans les domaines de la chimie et de la science des matériaux. Au sein de l'impressionnante liste de matériaux et de procédés cités, les catalyseurs et les adsorbants se plaçaient parmi les études de cas les plus prometteuses pour démontrer l'efficacité de cette méthodologie puissante et quasi auto-suffisante. Cette tendance était également soulignée dans un ouvrage publié à la même période, traitant des principes et des méthodes permettant d'accélérer la conception et le criblage de catalyseurs [2]. Les besoins en nouveaux outils à haut débit (HD) permettant de synthétiser, analyser et trier des échantillons de petite taille avec précision et exactitude en utilisant des installations en série ou parallèle, adaptés à la catalyse et à l'adsorption/séparation, faisaient également partie des priorités recommandées par ces analystes. Le rêve ultime était de pouvoir procéder à des analyses haut débit *in situ* ou mieux *operando*, de façon à classer les matériaux dans des conditions réelles, offrant des chances optimales de reproductibilité des « meilleures occurrences » (ou « *hits* ») lors de l'extrapolation de l'échelle laboratoire à l'échelle pilote puis à l'échelle du procédé. Ainsi, il y a 10 ans déjà, la méthodologie « haut débit » appliquée à la science des matériaux et à la catalyse produisait des concepts et des outils hautement sophistiqués, avec une démonstration très convaincante à l'échelle du laboratoire pour différentes études de cas. Toutefois, la mise en œuvre et l'efficacité de cette méthodologie au niveau industriel restaient une énigme.

Plus tard, au travers de différents programmes européens, des efforts considérables de recherche ont été déployés afin de combler le fossé séparant la recherche académique en laboratoire et la recherche industrielle dans ce domaine. Le principal objectif visait une fois de plus à démontrer et également à identifier les limites de la technologie du haut débit en matière de catalyse et de toutes les sciences qui y sont rattachées comme celle des matériaux pour l'adsorption et la séparation gaz/liquides.

À titre d'exemple, au terme d'activités R&D intenses déployées dans le cadre des projets successifs « COMBICAT » et « TOPCOMBI » EU FP5&6 [3, 4], un nombre impressionnant d'appareils et de systèmes dédiés à la catalyse, fondamentalement innovants, ont été découverts et mis en œuvre. Ils ont permis notamment l'accélération des transitions « laboratoire-démonstration », avec une R&D de qualité supérieure et un impact environnemental à coûts réduits. Ces résultats ont été obtenus en développant des « boîtes à outils » du haut débit perfectionnées, incluant les micro-technologies, la robotique, des outils informatiques appropriés, avec bases de données, algorithmes

d'optimisation et e-infrastructures. Ces boîtes à outils ont ensuite été systématiquement appliquées à des problématiques majeures de la catalyse et du génie des procédés, comme la valorisation des alcanes légers, l'oxydation de l'ammoniac sans formation de  $N_2O$ , le remplacement du phosgène dans la synthèse du diméthyle carbonate, une chimie verte pour la valorisation du glycérol et la synthèse d'agents de blanchiment. Un bilan très positif a été obtenu en termes de retour sur investissement, attesté par le nombre de projets, d'articles et de conférences, démontrant l'abondance et la qualité des résultats de ces projets. Cependant, comme on peut l'attendre d'un si vaste éventail de domaines/compositions chimiques et de problématiques traitées, une analyse détaillée a souligné la grande disparité des stratégies, gestions des processus scientifiques, réorientations et réalisations des objectifs. De plus, si la commercialisation par des PME d'outils du haut débit (par exemple, réacteurs à lit traversé ou statiques en parallèle) a été effective, l'impact réel de l'Expérimentation Haut Débit (EHD) en R&D pour des procédés existants ou de nouveaux procédés en catalyse industrielle est resté limité.

La façon dont les nouveaux paradigmes de l'EHD ont pu récemment s'appliquer au monde de la catalyse peut également s'évaluer au travers des nombreuses conférences dédiées à l'approche combinatoire en catalyse. Ainsi une série de conférences « *EuroCombiCat* » (organisées en 2002, 2007 et 2009 sous les auspices des projets européens mentionnés ci-dessus [5-7]), deux « *Gordon Conference* » à Cambridge (RU) et le tout récent « *European Workshop on High-Throughput Development and Application* » à Wildbad Kreuth, Allemagne [8]. Mais l'audience de ces conférences se limite généralement à la communauté hautement spécialisée de cette méthodologie (entre 200 et 300 personnes), soulignant bien que la fascination initiale d'une partie de la communauté scientifique pour cette méthodologie a cédé la place à des discussions et échanges très pointus entre spécialistes. Les sujets sont restés essentiellement centrés sur des cas d'étude précis et détaillés ainsi que sur des succès en gestion de données, technologie de l'information, matériel et développement méthodologique, de la catalyse homogène à la catalyse hétérogène, en passant par la catalyse de polymérisation. Si l'importance croissante des technologies HD dans l'industrie est bien documentée par de nombreuses présentations, la forte assiduité et le parrainage actif des entreprises, on observe une stagnation relative au niveau académique avec un nombre limité et décroissant d'institutions s'impliquant fortement dans la recherche EHD. On peut trouver quelques explications et commentaires sur cet état de fait dans les différentes tables rondes, « *think tanks* » et autres forums organisés autour de cette thématique.

Il convient dans un premier temps de prendre en compte le statut sociétal et économique de la catalyse et des domaines qui y sont liés. Les nouvelles opportunités de marché offertes par la mondialisation génèrent une forte demande en produits industriels présentant de nouvelles formulations et des performances optimisées, tels que catalyseurs, adsorbants, détergents, revêtements, cosmétiques, etc. En réalité, leur formulation couvre un large champ d'activités différentes : sélection et manipulation des constituants, préparation de la formulation, définition du procédé, extrapolation, évaluation et optimisation des performances ainsi que les essais de stabilité et de vieillissement. Comme mentionné précédemment, ces produits sont généralement préparés et testés de façon itérative, d'un échantillon à l'autre, selon une procédure coûteuse et chronophage. Une accélération notable du processus d'optimisation pour extrapoler ces produits du laboratoire à l'échelle commerciale revêt donc une importance primordiale dans la réduction du délai de commercialisation. De plus, une limitation des dépenses énergétiques et de l'empreinte écologique tout en optimisant la compétitivité et en réduisant le délai de commercialisation de ces produits/processus ainsi conçus est désormais incontournable.

Ensuite, nous devons considérer les différentes façons dont les mondes académique et industriel utilisent aujourd'hui les technologies HD pour traiter les problématiques et réaliser les objectifs identifiés précédemment.

D'une part, la recherche universitaire était et reste essentiellement concentrée sur la validation de concepts et sur la compréhension de la méthodologie, la qualité de l'information collectée plutôt que sur la coûteuse technologie elle-même, aujourd'hui parfaitement maîtrisée par des sociétés spécialisées (*Accelrys, Amtech, Avantium, Chemspeed, Hte, ILS*, etc.). Il convient de noter ici que des efforts considérables ont été déployés pour mutualiser les outils stratégiques requis pour le traitement et le stockage des données (e-infrastructures et e-plateformes) et pour conclure des accords internationaux sur le format des données (par exemple, XML adapté à la catalyse, comme le format *Analytical Information Markup Language (AnIML)* pour traiter les spectres IR ou XRD [9]). Par conséquent, la tâche des chercheurs a évolué vers l'acquisition de connaissances à partir de larges bases de données et vers le partage de ces connaissances avec d'autres membres des équipes scientifiques. Il apparaît nettement que le logiciel permettant la gestion et le partage de ces connaissances a pris une importance croissante au sein des grandes organisations. Les progrès sont patents dans le domaine. Cependant les intérêts divergent entre la communauté académique et les entreprises capables de développer et d'entretenir ces e-outils et ces normes. Il en résulte de nombreux freins à l'établissement d'un consensus pour partager des outils et des bonnes pratiques, communs et reconnus.

Une autre thématique apparentée et très complexe pour la recherche académique apparaît comme un point critique pour l'EHD en catalyse : la recherche de relations quantitatives structure-activité (*Quantitative Structure-Activity Relationships – QSAR*). Ce sujet générique peut être décrit comme nécessitant des stratégies conjointes :

- afin d'acquérir suffisamment de données légitimes et fiables pour la caractérisation et les performances du catalyseur en réaction (activité, sélectivité et vieillissement/régénération) et/ou capacité d'adsorption ;
- pour en extraire des métadonnées ou des descripteurs (combinant des paramètres physico-chimiques et cinétiques) pouvant être traités pour établir des relations mathématiques et permettre au concepteur du catalyseur de prévoir les performances ciblées ;
- pour extraire les connaissances des flux de données générés par l'EHD pour comprendre ces relations purement statistiques.

Un tel domaine, certes chronophage mais peu onéreux, constitue une opportunité parfaite pour le monde universitaire de se démarquer de la recherche industrielle, préférant effectuer un criblage rapide et massif plutôt que se consacrer à la recherche fondamentale de QSAR. Ainsi, un nouveau défi pourrait être de valider à l'échelle-pilote au moins quelques-unes de ces QSAR établies en laboratoire, avant de s'atteler au « Saint-Graal » que constitue le développement industriel.

L'intégration technologique des outils HD pour la catalyse est aujourd'hui considérée comme aboutie dans les centres de R&D industriels. Cela signifie que les étapes de l'EHD sont couramment intégrées dans le développement de nouveaux produits et procédés, requises, mais non auto-suffisantes. En conséquence, pratiquement aucune promotion n'est faite sur la technologie en direction de la communauté scientifique, si ce n'est la publicité habituelle et opaque sur les nouveaux produits/procédés commercialisés par une société (hormis le cas des sociétés spécialisées citées précédemment, dont l'EHD constitue le cœur de métier).

Pour conclure sur ce lien (ou fossé) qu'il convient de renforcer (ou de combler) entre la recherche académique et la recherche industrielle dans le domaine de la catalyse (mais valable pour tout autre domaine de la science des matériaux), on peut se prendre à rêver d'une stratégie haut débit intégrée permettant :

- d'accélérer le développement des catalyseurs/adsorbants tout au long des principales phases de leur cycle de vie (création, formage et utilisation) tout en optimisant leurs propriétés et en réduisant les coûts et l'impact environnemental pour un vaste éventail d'applications,

– de découvrir des systèmes nouveaux pour des applications émergentes. Une telle stratégie nécessiterait de nouveaux modes de collaboration par l'intermédiaire de partenariats académiques et industriels établis, impliquant l'échange d'échantillons et de *workflows* standardisés intégrés dans un modèle robuste de gestion des données. Des centres de recherche et d'innovation adaptés, comme *IFP Energies nouvelles* ou d'autres à créer, pourraient faire office d'interface pour ce transfert technologique entre la recherche académique et la recherche industrielle. Nous sommes encore bien loin de ce scénario idéal !

Analysons maintenant le contenu de ce dossier de la revue OGST, consacré à la découverte de nouveaux catalyseurs et adsorbants par expérimentation haut débit, à la lumière des analyses précédentes.

Un premier commentaire concerne le nombre relativement réduit des publications consacrées à cette thématique (7), constat que l'on peut tenter d'expliquer ainsi :

- comme évoqué ci-dessus, la majeure partie du travail consacré à l'expérimentation à haut débit est désormais effectuée par des centres de recherche industrielle ou dans des laboratoires universitaires, mais dans le cadre de contrats de confidentialité. Il en résulte que ce sont essentiellement des analyses méthodologiques qui sont sélectionnées pour publication ;
- paradoxalement, en dépit de l'accélération évoquée des découvertes grâce aux technologies du haut débit, une publication originale sur l'EHD nécessite en général plus de temps qu'une publication conventionnelle s'appuyant sur un catalyseur unique, analysé et caractérisé par des techniques bien maîtrisées. De plus, le traitement des données de l'EHD constitue souvent une étape limitante dans l'EHD ;
- l'approche de l'EHD reste trop souvent considérée dans le domaine académique comme une méthode essentiellement expérimentale appliquée à la science des matériaux et à l'ingénierie, parfois considérée comme une simple mise en parallèle d'expériences. Des indices de citation souvent modestes peuvent aussi faire effet répulsif sur certains chercheurs ! Soulignons toutefois que la qualité supérieure de ces publications compense sans le moindre doute leur quantité !

Un second commentaire traite de la répartition des sujets abordés. Ainsi, les analyses méthodologiques et les stratégies de traitement des données restent privilégiées par rapport aux découvertes effectives. Ce constat fait à nouveau écho à la remarque précédente sur le devoir qui incombe au milieu académique d'étudier la méthodologie combinatoire par le biais de différentes études de cas, en laissant à l'industrie le soin de développer de nouveaux catalyseurs et adsorbants. Ainsi, différentes méthodologies combinatoires font l'objet d'analyses poussées, allant de la mise en œuvre de conceptions expérimentales adaptées au cas de l'hydroformylation des oléfines à l'aide de liquides ioniques (**L. Magna, S. Harry, A. Faraj et H. Olivier-Bourbigou**, « *Hydroformylation des oléfines par le cobalt en milieu liquide ionique – Développement et optimisation de la réaction par plans d'expériences* ») ou de l'évaluation de catalyseurs de déshydrogénation (**C. Bouchy, P. Duchêne et A. Faraj**, « *Utilisation d'une approche d'expérimentation à haut débit pour l'évaluation de catalyseurs de déshydrogénation : intérêt et limitations* ») à l'établissement d'un cadre global pour l'intégration informatique, en passant par de nombreux exemples, tels que des plans d'expériences en synthèse de zéolithes, la gestion des données (stockage et accès) et interfaces dédiées pour piloter et superviser l'EHD au niveau d'une usine-pilote (**B. Celse, S. Rebours, F. Gay, P. Coste, L. Bourgeois, O. Zammit et V. Lebacque**, « *Intégration informatique des outils d'expérimentation haut débit. Présentation d'une architecture globale via plusieurs exemples* »).

Parmi ces différentes stratégies spécifiques de l'expérimentation à haut débit, la recherche des QSAR, évoquée précédemment, constitue une approche distincte et originale. Deux publications se consacrent à cette approche, reflétant la diversité et la créativité requises pour produire des outils prévisionnels pour des systèmes complexes. Dans l'article de **F. Porcheron, M. Jacquin, N. El Hadri, D.A. Saldana, A. Goulon et A. Faraj** (« *Approche*

*QSAR Graph Machines pour la modélisation des propriétés thermodynamiques des amines : application au captage du CO<sub>2</sub> en post-combustion*), les propriétés thermodynamiques de différentes amines pour la capture du CO<sub>2</sub> sont modélisées à l'aide d'une approche « *Graph Machine* » permettant aux auteurs de représenter les molécules dans des espaces multidimensionnels et de construire simultanément des modèles permettant de prédire leurs propriétés physico-chimiques. De façon différente, l'article de **G. Morra, D. Farrusseng, C. Bouchy et S. Morin** (« *Conception de catalyseur par criblage à haut débit de réactions modèles et modélisation statistique* ») propose une approche ambitieuse d'une réaction complexe telle que la déshydrogénation du *n*-décane. Ici, le fil rouge consiste à déterminer les descripteurs cinétiques et mécanistiques à utiliser dans un modèle prédictif sur la base des caractéristiques physico-chimiques de catalyseurs bimétalliques. Ces derniers sont testés dans des réactions modèles, considérées comme spécifiques de la catalyse des métaux ou des acides (respectivement hydrogénation du xylène et isomérisation du 3,3-diméthyl-1-butène).

Des approches haut débit plus conventionnelles illustrent la mise en œuvre et l'efficacité du matériel et des e-outils pour la découverte d'occurrences (ou « *hits* ») à partir de criblages primaires dans le cas de réactions sélectionnées (**J. Jolly, B. Pavageau et J.-M. Tatibouët**, « *Approche haut débit appliquée à l'oxydation basse température des COV* », **J.G. de Vries et L. Lefort** « *Développement de catalyseurs d'hydrogénation asymétrique par expérimentation à haut débit* »).

Un troisième constat est que la plupart de ces publications présentent à la fois les avantages et les limites des stratégies mises en œuvre, y compris les échecs potentiels dans le processus EHD, lesquels sont souvent vecteurs d'informations utiles pour de nouvelles améliorations, en opposition avec les publications commerciales qui ne mettent en lumière que les aspects positifs de la méthodologie. Il est donc du plus grand intérêt de constater qu'une masse critique de données couvrant un vaste domaine avec une large variation des paramètres sélectionnés est nécessaire pour converger vers des résultats réels ou des relations de type QSAR validées.

Pour terminer, il convient de souligner à nouveau que la recherche fondamentale poussée et performante, présentée dans la plupart des publications compilées dans ce dossier, ne porte pas uniquement sur l'expérimentation haut débit. À mon sens, ces publications, à l'instar de plusieurs publications académiques publiées dans ce domaine, sont davantage le reflet d'une recherche accélérée, associant :

- des évidences statistiques ou des relations mathématiques, sans signification physique ou chimique directe et,
- l'extraction de connaissances de ces procédures de criblage primaire, secondaire ou au-delà.

Les termes génériques d' « expérimentation à haut débit » ou d' « approche combinatoire » doivent donc être utilisés avec plus de précaution et une meilleure explication, en regard de l'incompréhension d'une partie de la communauté de la catalyse pour cette véritable science.

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier chaleureusement Lionel Magna et Stéphane Morin (*IFP Energies nouvelles*) pour des discussions stimulantes et pour la mise à disposition d'informations des plus utiles.

**REFERENCES**

- 1 Potyrailo R.A., Amis E.J. (2003) *High Throughput analysis: a tool for combinatorial material science*, Kluwer Academic/Plenum publishers, New York.
- 2 Derouane E.G., Parmon V., Lemos F., Ribeiro F.R. (eds) (2002) *Principles and Methods for Accelerated Catalyst Design and Testing*, Kluwer Academic/Plenum publishers, Dordrecht, *NATO Science Series* **69**, 483-489.
- 3 Mirodatos C. (Scientific coordinator) (2000-2003) Catalyst design and optimisation by fast combinatorial analysis (COMBICAT). ([http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=proj.document&PJ\\_RCN=4643181](http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=proj.document&PJ_RCN=4643181)).
- 4 Mirodatos C. (Scientific coordinator) (2005-2010) Towards optimised chemical processes and new materials discovery by combinatorial science (TOPCOMBI), ([http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=proj.document&PJ\\_RCN=7976694](http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=proj.document&PJ_RCN=7976694))
- 5 Baerns M., Mirodatos C., Perego C. (eds) (2003) Cross-linked European Research on Combinatorial Catalysis. A selection of papers presented during the European Workshop on Combinatorial Catalysis, Ischia - Italy, 2-5 June 2002, Preface, *Catal. Today* **81**, 3, 307-308.
- 6 Mirodatos C., Maier W.F., Aresta M. (eds) (2008) Recent Developments in Combinatorial Catalysis Research and High-Throughput Technologies, Preface, *Catal. Today* **137**, 1, 1.
- 7 Ausfelder F., Baumes L.A., Farrusseng D. (eds) (2011) Latest Developments in Combinatorial Catalysis Research and High-Throughput Technologies, Preface, *Catal. Today* **159**, 1, 1.
- 8 <http://events.dechema.de/EWHTMS.html>
- 9 <http://animl.sourceforge.net/>

Claude Mirodatos

*IRCELYON, Institut de recherches sur la catalyse et l'environnement de Lyon,  
Université Lyon 1, CNRS, UMR 5256, 2 avenue Albert Einstein, 69626 Villeurbanne - France*

# Editorial

## LESSONS LEARNT AND PERSPECTIVES FOR HIGH THROUGHPUT EXPERIMENTATION AT ACADEMIA/INDUSTRY INTERFACE FOR CATALYSIS AND CONNECTED DOMAINS

A decade ago, in the preface of a book entitled “High-throughput analysis, a tool for combinatorial materials science”, edited by Potyrailo and Amis [1], it was stated that the recognized successes of combinatorial chemistry in the pharmaceutical industry have been chased by an exponential growing number of discoveries of new materials in chemistry and material science. Within the impressive range of cited materials and workflows, catalysts and adsorbents were ranked among the most promising case studies for demonstrating the efficiency of this apparently all mighty and practically self sufficient methodology, as also stressed in another book published at the same period, focused on principles and methods for accelerating catalysts design and testing [2]. The need of new High-Throughput (HT) tools able to synthesize, analyze and screen small-size samples with high precision and accuracy by utilizing serial or parallel set-ups, adapted to catalysis and adsorption/separation, was also highly ranked among the various recommendations proposed at that time. The ultimate dream was already thought to be able to carry out HT analyses *in situ* or even better *operando* to rank the tested materials under realistic conditions, providing the highest chance for the “hits” to be reproducible after up-scaling to pilot and then process scale. With the passing of time, we can consider from the content of these books that the HT methodology applied to material science and catalysis was a decade ago already producing highly sophisticated concepts and tools, with convincing lab-scale demonstration for various case studies. However, the efficiency of the methodology at industrial level still remained an enigma.

Later on, large efforts of concerted research *e.g.* through successive EU framework programmes were devoted to bridge the gap between laboratory and industrial research in the domain. The main objective was again to demonstrate the efficiency and also identify the limits of the HT methodology in catalysis and all connected sciences like materials for gas/liquids adsorption and separation.

As an example, after 10 years of intense R&D activity carried out within the “COMBICAT” and “TOPCOMBI” EU FP5&6 projects [3, 4], an impressive number of breakthrough catalytic devices and systems have been discovered, demonstrating greatly reduced lab-to-demonstration cycle times, with higher quality R&D and reduced environmental impact and cost. These achievements have been obtained first by developing advanced HT toolboxes, including high-tech micro-engineering, new robotics, appropriate computational tools, databases, optimisation algorithms and e-infrastructures. These toolboxes were then systematically applied to various chemical objectives selected as key challenges in catalysis and chemical engineering, such as light alkanes upgrading, N<sub>2</sub>O free ammonia oxidation, toxic phosgene replacement in DMC synthesis, green chemistry for glycerol bio-feedstocks and renewable bleaching agent validation. A quite impressive positive balance in term of return to investment was achieved, easily quantified by a number of



patents, papers and conferences demonstrating the abundance and quality of the outcomes of these projects. However, as expected from such a wide panel of domains/chemistries and tackled challenges, a detailed analysis revealed a quite large heterogeneity in strategies, scientific management, reorientations and objectives achievements. Moreover, if the effective marketing of new discoveries was obvious for HT tools (*e.g.* parallel fixed bed and batch reactors) by SME's, the effective impact of High Throughput Experimentation (HTE) R&D was not that clear for existing or new processes in catalysis industry.

The way that new paradigms based on HTE could apply to the catalysis world along the recent period can also be evaluated through the successive conferences dedicated specifically to the combinatorial approach in catalysis. Thus one can quote a series of EuroCombiCat Conferences (organized in 2002, 2007 and 2009 under the auspices of the above quoted EU projects [5-7]), two Gordon Conferences in Cambridge, UK, and very recently the European Workshop on High-Throughput Development and Application in Wildbad Kreuth, Germany [8]. The audience of these conferences tended to restrict to the highly specialized HT community (around 200-300 persons), which points out that the initial fascination of at least a part of the scientific community for this methodology is now replaced by in depth discussions and exchanges between specialists. The topics remain mainly centred around precise and detailed case and success stories in data management and information technology, hardware and methodology development from heterogeneous to homogeneous and polymerization catalysis. Note however that while the increasing importance of HT-technologies in industry is well documented by the numerous presentations, the large attendance and the active sponsorship by these companies, a relative stagnation is observed in academia, where still only a limited, if not decreasing number of institutions is deeply involved in the HTE research area. Some explanations and comments for these statements can be picked up from the various round tables and “think tank” like forums organized in the domain.

One has first to consider the present societal and economical status in catalysis and connected areas. The new market opportunities opened by globalization are generating a strong demand for novel formulated industrial products with improved performance such as catalysts, adsorbents, detergents, coatings, cosmetics, etc. In fact, their formulation covers a wide range of different activities: ingredient selection and manipulation, formulation preparation, process definition, scaling-up, performance evaluation and optimization as well as stability and ageing tests. As seen above, such products are generally prepared and tested in an iterative manner from one sample to the next, affording a costly and time-consuming process. A marked acceleration in the optimization process for scaling up these products from lab scale to commercial level is of paramount importance in reducing the time-to-market. In addition, a reduction in the energy waste (consumption) and the environmental footprint while increasing the competitiveness and shortening the time-to-market of such designed products/processes is now compulsory.

Then we may address the various ways that both academia and industry are nowadays using HT technologies to contribute to the above identified challenges and objectives.

On the one hand, the academic research was and remains essentially focussed on proofs of concepts and on the understanding of the methodology, the quality of the gained information, rather than on the costly technology itself, now perfectly handled by specialized companies (*Accelrys, Amtech, Avantium, Chemspeed, Hte, ILS*, etc). Note here that tremendous attempts have been carried out to mutualise the strategic tools required for data handling and storing (e-infrastructures and e-platforms) and for reaching international agreements for data format (*e.g.*, XML adapted to catalysis, like the Analytical Information Markup Language (AnIML) format for handling IR or XRD spectra [9]). Thus, the tasks of scientists have been evolving toward the capture of knowledge from a large database as well as toward the sharing of knowledge with other team members. Clearly, software to manage and share this knowledge became increasingly important in large organizations. Progresses are obvious in the domain but the somehow diverging interests between the academic

community and the companies able to develop and maintain these e-tools and standards slow down considerably the establishment of consensus for recognized common tools and best practices.

We might quote another close and very challenging topic for academic research, for which HTE appears as a critical booster: the search for the so-called Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR). This generic topic can be described as requiring joint strategies:

- to acquire enough genuine and reliable data for catalyst characterization and performances in reaction (activity, selectivity and ageing/regeneration) and/or adsorption capacity,
- to derive meta-data or descriptors (combining both physico-chemical and kinetic parameters) able to be processed for establishing mathematical relationships, allowing the catalyst designer to predict targeted performances,
- to extract knowledge from the workflows generated by HTE for supporting and understanding these purely statistical relationships.

Such a time consuming but not money demanding domain is a perfect opportunity for academia to challenge the industrial research, more keen to fast and massively parallel screening than to tedious and endless fundamental research on QSAR. Indeed, a further challenge would be to validate at least some of these QSAR established at lab-scale to pilot scale before tackling the ultimate “Holy-Grail” of industrial development.

On the other hand, the technological integration of HT tools for catalysis is now considered as mature in industrial R&D centers, which means that HTE steps in the development of new products and processes are nowadays more or less common part of the value chains, being required and commonly implemented but not self-sufficient. The main consequence of the latter is that no outstanding marketing on the technology is proposed/disclosed to the scientific community, at least nothing more than the usual and opaque advertising on the new products/processes commercialized by a company (apart from those companies for which HTE is the main business).

To conclude on this link (or gap) to be reinforced (or filled) between the academic and industrial research in the catalysis domain (but valid for any other material science domains), one might then dream about an integrated high-throughput strategy able:

- to accelerate catalysts/adsorbents development through their main life cycle phases (making, shaping and using) while improving their properties and reducing both production cost and environmental impact for a large range of applications,
- to discover new formulated systems for emerging applications. This would require new modes of collaboration across established academic and industrial partnerships, involving exchanges of standardized samples and workflows embedded in a robust data management model. We are far from this ideal scenario!

Let us now analyze the content of this dossier of the OGST review dedicated to the discovery of new catalysts and adsorbents by high throughput experimentation, in the light of the previous overview in the domain.

A first comment is related to the relatively small number of papers included in this issue (7), which may tentatively be explained as follows:

- as seen above, a very large part of the work dedicated to high throughput experimentation is now carried out in industry research centres, or in academic laboratories but within the frame of confidential contracts, which means that essentially methodological analyses are selected for publication,
- paradoxically, despite the claimed discovery acceleration by high throughput technologies, an original paper on HTE may require much more time than for a conventional paper based on a single catalytic system, analyzed/characterized by only few techniques, and also due to the data treatment which is generally the limiting step in HTE,
- the HTE approach remains too often considered in academia as an essentially experimental method applied to material and engineering science, being sometimes over-sketched as

a simple parallelisation of experiments. Foreseen low indexes of citation might even act as a repellent for a number of scientists! Let us however stress the point that the high quality of these papers balances without any doubt their quantity!

A second comment deals with the distribution of the treated subjects, which clearly indicates that methodological analyses and data treatments strategies are privileged, rather than effective discoveries. This again fits with the above remark on the duty of academia, keener to investigate the combinatorial methodology through various case studies, rather than competing with industry to develop new catalysts or adsorbents. Thus various combinatorial methodologies are well analysed, running the gamut from the implementation of experimental designs adapted to the case of olefin hydroformylation using ionic liquids (**L. Magna, S. Harry, A. Faraj** and **H. Olivier-Bourbigou**, “*Cobalt Hydroformylation of Olefins in a Biphasic System Using Ionic Liquids – Development and Reaction Optimisation by a Design Experiment Approach*”) or for the evaluation of dehydrogenation catalysts (**C. Bouchy, P. Duchêne** and **A. Faraj**, “*Using High Throughput Experimentation Approach for the Evaluation of Dehydrogenation Catalysts: Potential Interests and Drawbacks*”) to the settlement of global framework for computer integration, through various examples as scheduling experiments applied to zeolite synthesis, data management (storage and access) and dedicated interfaces to pilot and supervise HTE at pilot plant level (**B. Celse, S. Rebours, F. Gay, P. Coste, L. Bourgeois, O. Zammit** and **V. Lebacque**, “*Integration of an Informatics System in a High Throughput Experimentation. Description of a Global Framework Illustrated Through Several Examples*”).

Among these various strategies permitted by the high throughput experimentation, a quite distinct and original approach is the search of QSAR, as mentioned before. Two papers are dealing with this approach, reflecting the diversity and creativity required to produce predicting tools for tackling highly complex systems. In the paper of **F. Porcheron, M. Jacquin, N. El Hadri, D.A. Saldana, A. Goulon** and **A. Faraj** (“*Graph Machines Based-QSAR Approach for Modeling Thermodynamic Properties of Amines: Application to CO<sub>2</sub> Capture in Post-Combustion*”), thermodynamic properties of various amines for CO<sub>2</sub> capture are modeled by using graph machine which allows the authors to represent molecules in multidimensional spaces and simultaneously construct predictive models of their physicochemical properties. Differently, the paper of **G. Morra, D. Farrusseng, C. Bouchy** and **S. Morin** (“*Knowledge Based Catalyst Design by High Throughput Screening of Model Reactions and Statistical Modeling*”) proposes a quite challenging approach of a complex reaction like *n*-decane dehydrogenation. Here, the common thread is to determine kinetic and mechanistic descriptors to be used in a predictive model on the basis of physico-chemical features of bimetallic catalysts, tested in model reactions, deemed to be specific of either metal or acid catalysis (xylene hydrogenation and 3,3-dimethyl-1-butene isomerisation, respectively).

More conventional HT approaches to illustrate the implementation and efficiency of hardware and e-tools are also proposed, though mainly hits from essentially primary screenings are disclosed either for selected reactions (**J. Jolly, B. Pavageau** and **J.-M. Tatibouët**, “*High Throughput Approach Applied to VOC Oxidation at Low Temperature*”, **J.G. de Vries** and **L. Lefort** “*Development of Asymmetric Hydrogenation Catalysts via High Throughput Experimentation*”).

A third comment is that most of these papers present both the interest and the limits of the implemented strategies, including potential failure in the HTE process, which often bears valuable information for further improvements, at variance with commercial papers showing only the positive aspect of the methodology. It is thus of highest interest to state that a critical mass of data covering a large domain with effective variation of the screened parameters is required to converge towards effective hits or validated QSAR's.

Finally, it should be stressed again that the deep and effective fundamental research expressed in most of these papers gathered in this dossier is not simply related to high

throughput experimentation. To my opinion, these papers, like a number of academic papers published in the domain, reflect much more an accelerated search combining:

- statistical evidences or mathematical relationships, without direct physical and chemical meaning,
- knowledge extraction from these primary, secondary or even more screening procedures. The over simplified terms of “HTE” or combinatorial approach should be used with much more caution and better explanation to my point of view, in line with the above statement of a rather deep misunderstanding of this true science by the catalysis community.

## ACKNOWLEDGMENTS

Lionel Magna and Stéphane Morin (IFP Energies nouvelles) are warmly thanked for stimulating discussions and exchange of useful information.

## REFERENCES

- 1 Potyrailo R.A., Amis E.J. (2003) *High Throughput analysis: a tool for combinatorial material science*, Kluwer Academic/Plenum publishers, New York.
- 2 Derouane E.G., Parmon V., Lemos F., Ribeiro F.R. (eds) (2002) *Principles and Methods for Accelerated Catalyst Design and Testing*, Kluwer Academic/Plenum publishers, Dordrecht, *NATO Science Series* **69**, 483-489.
- 3 Mirodatos C. (Scientific coordinator) (2000-2003) Catalyst design and optimisation by fast combinatorial analysis (COMBICAT). ([http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=proj.document&PJ\\_RCN=4643181](http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=proj.document&PJ_RCN=4643181)).
- 4 Mirodatos C. (Scientific coordinator) (2005-2010) Towards optimised chemical processes and new materials discovery by combinatorial science (TOPCOMBI), ([http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=proj.document&PJ\\_RCN=7976694](http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=proj.document&PJ_RCN=7976694)).
- 5 Baerns M., Mirodatos C., Perego C. (eds) (2003) Cross-linked European Research on Combinatorial Catalysis. A selection of papers presented during the European Workshop on Combinatorial Catalysis, Ischia - Italy, 02-05 June 2002, Preface, *Catal. Today* **81**, 3, 307-308.
- 6 Mirodatos C., Maier W.F., Aresta M. (eds) (2008) Recent Developments in Combinatorial Catalysis Research and High-Throughput Technologies, Preface, *Catal. Today* **137**, 1, 1.
- 7 Ausfelder F., Baumes L.A., Farrusseng D. (eds) (2011) Latest Developments in Combinatorial Catalysis Research and High-Throughput Technologies, Preface, *Catal. Today* **159**, 1, 1.
- 8 <http://events.dechema.de/EWHTMS.html>
- 9 <http://animl.sourceforge.net/>

Claude Mirodatos

*IRCELYON, Institut de recherches sur la catalyse et l'environnement de Lyon, Université Lyon 1, CNRS, UMR 5256, 2 avenue Albert Einstein, 69626 Villeurbanne - France*