

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①① N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

**2 850 102**

②① N° d'enregistrement national : **03 00675**

⑤① Int Cl<sup>7</sup> : C 07 C 49/786, C 07 C 45/46

①②

**DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

**A1**

②② Date de dépôt : 22.01.03.

③① Priorité :

⑦① Demandeur(s) : ATOFINA Société anonyme — FR.

⑦② Inventeur(s) : DUQUENNE CHRISTOPHE, VAULTIER MICHEL et GILLET JEAN PHILIPPE.

④③ Date de mise à la disposition du public de la demande : 23.07.04 Bulletin 04/30.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥① Références à d'autres documents nationaux apparentés :

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) :

⑤④ PROCÉDE D'ACYLATION DE COMPOSÉS AROMATIQUES EN PRÉSENCE D'UN CATALYSEUR RECYCLABLE.

⑤⑦ L'invention concerne un procédé d'acylation de composés aromatiques activés ou non activés qui consiste à faire réagir un composé aromatique avec un agent d'acylation en présence d'une quantité molaire d'oxyde ou d'hydroxyde d'indium au plus égale à 10 % par rapport à l'agent d'acylation.

**FR 2 850 102 - A1**



**PROCEDE D'ACYLATION DE COMPOSES AROMATIQUES  
EN PRESENCE D'UN CATALYSEUR RECYCLABLE**

-----

5        La présente invention concerne un procédé d'acylation de composés aromatiques et, plus précisément, elle concerne la préparation de cétones aromatiques par réaction d'acylation du type Friedel et Crafts.

      D'une façon générale, les procédés couramment utilisés sont des procédés en phase liquide homogène qui consistent à faire réagir un composé aromatique et un  
10    agent d'acylation en présence d'un catalyseur soluble qui est généralement le chlorure d'aluminium.

      Cependant, l'utilisation du chlorure d'aluminium présente de nombreux inconvénients. Il est nécessaire de mettre en œuvre une quantité importante de chlorure d'aluminium, quantité au moins égale à la stoechiométrie, par suite de la  
15    complexation de la cétone aromatique formée par ledit chlorure d'aluminium.  $\text{AlCl}_3$  ne peut donc être considéré comme un catalyseur.

      Aussi, l'utilisation de quantités importantes d' $\text{AlCl}_3$  complique le procédé.

      En effet, en fin de réaction, il est nécessaire pour détruire le complexe formé et donc pour récupérer la cétone aromatique formée, d'effectuer une hydrolyse  
20    généralement basique.

      Ceci implique l'addition d'eau dans le milieu réactionnel ce qui a pour conséquence la formation de complexes polyoxo et/ou polyhydroxo d'aluminium difficiles à séparer. Ceci entraîne des traitements longs et coûteux du milieu réactionnel hydrolysé, traitements qui consistent en une extraction de la phase  
25    organique, une séparation des phases aqueuses et organiques, voire séchage de ces dernières.

      Industriellement, la séparation du chlorure d'aluminium est une opération longue et coûteuse qui génère des effluents aqueux difficilement valorisables.

      En outre,  $\text{AlCl}_3$  ne peut être recyclé en tant que tel du fait de son hydrolyse.

30    Ajoutons que le chlorure d'aluminium est un produit corrosif et irritant, instable à l'air libre.

      Dans la présente invention, par composé aromatique, il faut comprendre tout composé aromatique activé ou non activé, c'est à dire un composé aromatique dont un atome d'hydrogène directement lié au noyau aromatique est remplacé soit par un  
35    substituant activant, soit par substituant désactivant du noyau aromatique. Un composé aromatique non activé ou désactivé peut être par exemple le benzène ou un benzène comportant un ou plusieurs substituants désactivant le noyau benzénique, comme par exemple le chlore dans le chlorobenzène. Un composé aromatique activé peut être par exemple un benzène comportant un ou plusieurs substituants activants  
40    tels que  $\text{CH}_3\text{O}-$ ,  $\text{CH}_3-$ . Par « aromatique », on désigne présentement la notion classique

- 2 -

d'aromaticité telle que définie dans la littérature notamment par Jerry March « *Advanced Organic Chemistry* » - 2<sup>ème</sup> édition - Mc Graw-Hill, Inc. 1977, pp 41 et suivantes.

Pour obvier les inconvénients liés à l'utilisation du chlorure d'aluminium en  
5 quantité stoechiométrique, Michel Desbois et Coll. dans la demande de brevet français FR 2534905, proposent d'utiliser comme catalyseur des réactions d'acylation de composés benzéniques non activés ou désactivés tels que le benzène ou le chlorobenzène, un acide de Lewis en une quantité molaire inférieure à 10 % par rapport à l'agent d'acylation, en opérant à une température supérieure au point  
10 d'ébullition du réactif ayant le point d'ébullition le plus bas.

D'une façon générale, ces auteurs opèrent pour obtenir ladite température de réaction, avec un rapport molaire du réactif ayant le point d'ébullition le plus élevé au réactif ayant le point d'ébullition le moins élevé supérieur à 1 et, en ce que, en outre, la pression est supérieure à 1 bar.

15 L'acide de Lewis utilisé est un halogénure de fer, de zinc, d'aluminium, d'étain, d'antimoine, de titane ou de gallium. Notamment l'acide de Lewis est  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{SbCl}_5$ ,  $\text{TiCl}_3$ ,  $\text{TiCl}_4$  ou  $\text{GaCl}_3$ . De préférence, l'acide de Lewis est  $\text{FeCl}_3$ .

Cette façon d'opérer présente l'avantage d'utiliser des quantités moins importantes de catalyseur. Ainsi, par exemple, la 4-chlorobenzophénone est obtenue  
20 avec un rendement en produit cristallisé de 51 % en chauffant pendant 4 heures à 200° C un mélange de chlorobenzène et de chlorure de benzoyle utilisés selon un rapport molaire chlorobenzène/chlorure de benzoyle égal à 5 en présence de  $\text{FeCl}_3$  utilisé selon une quantité molaire égale à 8 % par rapport au chlorure de benzoyle. Cependant, il n'en reste pas moins que pour isoler la cétone aromatique, il est  
25 nécessaire d'effectuer une hydrolyse du milieu réactionnel et que, d'opérer à température élevée présente l'inconvénient de ne pas maîtriser la régiosélectivité.

Par conséquent, cette solution alternative n'est pas pleinement satisfaisante puisque l'on retrouve en partie les inconvénients précédemment mentionnés. En outre, elle ne s'applique qu'à l'acylation de composés non activés ou désactivés.

30 Dubac et coll., dans la demande de brevet européen EP 698593 proposent un procédé d'acylation de composés aromatiques activés tels que l'anisole en présence d'une quantité molaire d'un halogénure de bismuth ( $\text{BiCl}_3$ ) allant la plupart du temps de 0,5 à 10 % par rapport à l'un ou l'autre des réactifs et en présence d'un solvant.

Cependant, il est toujours nécessaire d'effectuer un traitement d'hydrolyse  
35 du milieu réactionnel pour récupérer la cétone formée.

Afin de surmonter les inconvénients précédemment mentionnés des catalyseurs solubles utilisés en phase liquide homogène, certains auteurs ont proposé d'utiliser les acides de Lewis supportés.

Ainsi, par exemple, Barbier et coll., dans la demande de brevet français FR 2745287 décrivent l'acylation, par exemple de l'anisole, par le chlorure de benzoyle, en présence d'un oxyde de terre rare déposé sur une argile.

Ainsi, par exemple, ces auteurs portent au reflux un mélange constitué de 10 mg de catalyseur préalablement préparé, constitué par un oxyde de néodyme sur montmorillonite ( $10^{-5}$  mole de catalyseur actif), 5,8 ml de chlorure de benzoyle (soit  $5 \cdot 10^{-2}$  mole) et de 10 ml d'anisole (soit  $9,2 \cdot 10^{-2}$  mole). La réaction est totale après 96 heures et conduit à un mélange qui, analysé par RMN du  $^1\text{H}$ , contient 94 % de p-méthoxybenzophénone et 6 % d'o-méthoxybenzophénone.

Cette façon de procéder présente l'inconvénient d'utiliser un catalyseur supporté coûteux, à base de terre rare, qu'il est nécessaire de préparer.

En outre, bien qu'il soit mentionné que ce catalyseur puisse être réutilisé après l'avoir récupéré par filtration du milieu réactionnel, aucune indication n'est donnée sur l'activité catalytique dudit catalyseur recyclé. Notons également que cette façon est limitative puisqu'elle ne s'applique qu'à l'acylation de composés aromatiques activés.

Plus récemment, Vasant R. Choudhary et Suman K. Jana dans Journal of Molecular Catalysis, 184 (2002), pages 247 à 255, décrivent l'utilisation de l'oxyde d'indium supporté sur silice Si-MCM-41 ( $\text{Si}/\text{Al} > 1000$ , surface spécifique égale à  $1180 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ).

Ledit support silicié est imprégné par une solution aqueuse d'un sel d'indium, en l'occurrence le nitrate d'indium, puis est soumis à une calcination.

Ceci permet d'obtenir des charges pondérales en  $\text{In}_2\text{O}_3$  de l'ordre de 20 % par rapport au support.

Ces auteurs ont utilisé de tels catalyseurs supportés pour effectuer notamment la benzylation du benzène et de composés aromatiques activés tel que le toluène ou l'anisole.

Ainsi, par exemple, ces auteurs ont porté un milieu réactionnel constitué de 13 ml de composé aromatique à benzyler, de 1 ml de chlorure de benzoyle et 0,4 g d'un catalyseur supporté constitué de  $\text{In}_2\text{O}_3$  (20 % en poids) sur Si-MCM-41 à des températures et pendant des durées de réaction telles qu'indiquées dans le tableau 1 ci-après.

La réaction terminée, le catalyseur est séparé du mélange réactionnel par filtration et le produit de réaction est récupéré du filtrat après lavage de ce dernier avec une solution de soude et élimination du solvant et du composé aromatique non transformé sous pression réduite.

Le produit de réaction est ensuite purifié et sa structure est confirmée par RMN du  $^1\text{H}$ .

Dans le tableau 1, nous avons reporté :

- le rapport pondéral Rp : catalyseur /  $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{Cl}$ ,

- 4 -

- la température de réaction  $T_r$ ,
- la durée de la réaction,
- le rendement.

| Composé aromatique<br>à benzoyler | $R_p$ | $T_r$ (°C) | Durée de réaction<br>(heure) | Rendement (%) |
|-----------------------------------|-------|------------|------------------------------|---------------|
| Benzène                           | 0,33  | 80         | 5,8                          | 74,2          |
| Toluène                           | 0,33  | 110        | 2,5                          | 79,6          |
| Anisole                           | 0,33  | 80         | 4,9                          | 89,7          |

TABLEAU 1

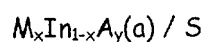
5

On constate que les rendements en produits isolés sont peu élevés pour des produits résultant de la benzoylation de composés aromatiques activés (toluène et anisole).

10 En outre, il est utilisé des quantités importantes de composé aromatique à benzoyler. Ce dernier est en fait utilisé comme réactif et solvant.

Dans le brevet US 6,437,191, V.R. Choudhary et S.K. Jana décrivent un procédé d'acylation de composés aromatiques en utilisant un catalyseur supporté réutilisable, comprenant un halogénure d'indium associé à un autre métal, de formule

15 générale :



dans laquelle :

S est un support poreux tel qu'une argile ou une zéolite ;

M est un métal choisi parmi Ga, Fe, Zn ou Ti ;

20 In est l'indium ;

A est un halogène tel que F, Cl, Br ou I ;

y représente le nombre d'atomes de A nécessaire pour satisfaire la valence requise par  $M_xIn_{1-x}$  ;

a représente la charge de  $M_xIn_{1-x} A$  sur le support S dans la proportion  $0,05 \text{ mmol.g}^{-1}$

25 à  $5 \text{ mmol.g}^{-1}$ .

A titre d'illustration de tels catalyseurs, on citera :  $Ga_{0,1}In_{0,9}Cl_y$  ( $1,2 \text{ mmol.g}^{-1}$ ) / Si-MCM-41.

Les résultats de la benzoylation du benzène, du toluène et de l'anisole avec ledit catalyseur sont reportés ci-après dans le tableau 2, dans lequel  $R_p$  et  $T_r$  ont la même signification que dans le tableau 1, C représente la conversion de  $C_6H_5C(O)Cl$  ;

30

$R_m$  désigne le rapport molaire composé aromatique à acyler sur agent d'acylation.

| Composé aromatique à acyler | Agent d'acylation  | Rp   | Rm | Tr (°C) | Durée de réaction (heure) | C (%) |
|-----------------------------|--------------------|------|----|---------|---------------------------|-------|
| Benzène                     | $C_6H_5C(O)Cl$     | 0,33 | 17 | 80      | 1,5                       | 90,9  |
| Toluène                     | $C_6H_5C(O)Cl$     | 0,33 | 17 | 110     | 1                         | 95,6  |
| Anisole                     | $C_6H_5CH_2C(O)Cl$ | 0,33 | 15 | 154     | 0,5                       | 97,9  |

TABLEAU 2

Avec ce catalyseur, la conversion de l'agent d'acylation est élevée mais aucune indication n'est donnée sur le rendement en produit isolé.

Là encore, le composé aromatique à acyler est utilisé comme solvant.

Les auteurs ont également réutilisé le catalyseur une fois pour effectuer une seconde benzoylation et on constate une conversion équivalente de l'agent d'acylation dans des conditions opératoires sensiblement identiques.

Bien que les procédés de Choudhary et Jana ci-dessus mentionnés présentent de nombreux avantages par rapport aux autres procédés cités, ils ont l'inconvénient de mettre en œuvre des catalyseurs coûteux non disponibles sur le marché, nécessitant par conséquent un investissement important pour leur préparation.

Un autre inconvénient est l'utilisation en quantité importante du composé aromatique à acyler qui est à la fois utilisé comme réactif et solvant.

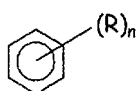
Les catalyseurs immobilisés sur des supports poreux sont susceptibles de subir une désactivation lors d'utilisations répétées dues notamment à l'encrassement des pores du support par des sous-produits formés lors de la réaction d'acylation.

Les structures poreuses du support peuvent également être dégradées par le dégagement d'acide halogéné (HCl, HBr).

Ceci est rédhibitoire pour une utilisation industrielle de ces catalyseurs.

La demanderesse a trouvé qu'il était possible de surmonter les inconvénients ci-dessus mentionnés et d'obtenir des cétones aromatiques avec un rendement élevé en acylant des composés aromatiques activés, non activés ou désactivés en présence de faibles quantités d'oxyde ou d'hydroxyde d'indium utilisé comme catalyseur, lequel peut être réutilisé une ou plusieurs fois.

L'invention a donc pour objet un procédé d'acylation du benzène, d'hydrocarbures aromatiques à noyaux condensés, éventuellement substitués tels que le naphthalène, ou d'un composé aromatique de formule (I) :



I

Selon la présente invention, un mode opératoire préféré consiste à charger  
35 le catalyseur dans un réacteur qui sera séché puis mis sous courant de gaz inerte, à couler le composé aromatique (I) sur le catalyseur puis à agiter le milieu réactionnel

qui est porté progressivement au reflux et à ajouter lentement l'agent d'acylation tout en maintenant une agitation efficace. L'addition de l'agent d'acylation terminée, la réaction est poursuivie, jusqu'à conversion totale de ce dernier, toujours au reflux du milieu réactionnel et sous agitation.

- 5 L'état d'avancement de la réaction est déterminé par analyse chromatographique en phase gazeuse (CPG) d'échantillons prélevés du milieu réactionnel ou par RMN du  $^1\text{H}$ .

La réaction terminée, le produit acylé formé (III) est isolé par des moyens connus de l'homme du métier, tel que notamment par distillation, après élimination  
10 préalable du (ou des) réactif(s) non transformés.

Le résidu, constitué essentiellement par le catalyseur mis en œuvre, peut, selon la présente invention, être réutilisé sans traitement particulier pour une ou plusieurs réactions d'acylation ultérieures.

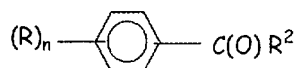
- Le procédé selon la présente invention s'applique tout particulièrement à la  
15 benzylation du benzène lui-même, du naphthalène et de composés aromatiques (I) dans lesquels R représente soit un substituant activant (groupe électrodonneur) tel que  $\text{CH}_3$ -,  $\text{CH}_3\text{O}$ -, ; soit un substituant désactivant (groupe électroattracteur) tel que  $\text{Cl}$ -,  $\text{Br}$ -,  $\text{F}$ -.

- Les composés (I) auxquels s'applique tout particulièrement le procédé de  
20 l'invention sont le benzène, le toluène, le fluorobenzène, le bromobenzène, le chlorobenzène, le 1,3-dichlorobenzène, l'anisole.

Les agents d'acylation (II) préférés sont ceux dans lesquels X représente un atome de chlore et  $\text{R}^2$  un radical phényl éventuellement substitué par un atome de chlore, de brome ou de fluor.

- 25 A titre illustratif d'agents d'acylation utilisables selon la présente invention, on citera le chlorure de benzoyle, le chlorure de 3-chlorobenzoyle, le chlorure de 2-fluorobenzoyle, le chlorure de 2-bromobenzoyle.

Conformément au procédé de l'invention, on obtient une cétone aromatique de formule (III) :



- 30 dans laquelle R,  $\text{R}^2$  et n ont la signification donnée précédemment.

Le procédé selon la présente invention présente l'avantage d'acyler des composés aromatiques activés, non activés ou désactivés avec des rendements élevés en utilisant de faibles quantités de catalyseur.

- 35 En outre, le catalyseur peut être réutilisé tel quel une ou plusieurs fois tout en gardant une activité élevée.

On opère sans tiers solvant, avec des rapports molaires en composé aromatique (I) / agent d'acylation (II) faibles, adaptés à une exploitation industrielle.

En outre, l'acide halohydrique formé peut être avantageusement valorisé sous forme de solutions aqueuses commercialisables.

Les exemples qui suivent illustrent l'invention.

### **EXEMPLES :**

- 5 Les composés obtenus sont identifiés par leurs caractéristiques physicochimiques et par RMN du  $^1\text{H}$  et du  $^{13}\text{C}$  ainsi que par spectrométrie de masse couplée avec la chromatographie en phase gazeuse.

Les proportions des différents isomères, si présents sont déterminés par chromatographie en phase gazeuse.

- 10 Les composés aromatiques mis en œuvre sont préalablement séchés.

### **EXEMPLE 1 :**

#### *Préparation de méthylbenzophénones*

- On introduit 0,278 g d'oxyde d'indium, (0,001 mol, soit 0,48 % molaire par rapport au chlorure de benzoyle) dans un réacteur de 100 ml muni d'une agitation  
15 mécanique, d'une gaine thermométrique et d'une canne de prélèvement. Le montage est séché sous vide puis inerté. Le réacteur est ensuite équipé d'un réfrigérant connecté à un bulleur, la ligne de gaz se terminant par un flacon laveur contenant de l'eau distillée. On coule 43 ml de toluène (0,4 mol) sur l'oxyde d'indium via un septum lequel est ensuite substitué par une ampoule de coulée non isobare contenant 28,78 g  
20 de chlorure de benzoyle (0,205 mol). Le réacteur est placé dans un bain d'huile porté à 160°C. Lorsque le reflux est atteint, la température est alors voisine de 110°C, le chlorure de benzoyle est introduit sur une heure. L'agitation est conservée pendant toute la période de reflux. La température interne croît progressivement pour atteindre 130°C en fin d'addition. Le chauffage du milieu réactionnel est maintenu  
25 pendant 3 heures à cette température et sous agitation.

- Après refroidissement à température ambiante, le toluène est éliminé sous pression réduite et les méthylbenzophénones sont ensuite isolées par distillation sous une pression de 1,333 Pa (0,01 torr) à une température de 110-120°C au four à boules. On obtient 36,2 g d'un solide blanc qui est un mélange d'isomères non séparés où la 4-  
30 méthylbenzophénone est très largement majoritaire.

Le rendement en méthylbenzophénones par rapport au chlorure de benzoyle mis en œuvre est de 90 %.

La proportion des isomères para/ortho/méta est 82 %/16%/2%.

### **EXEMPLE 2 :**

- 35 *Essais de recyclages : effectués sur la préparation des méthylbenzophénones*

Ces essais sont effectués en réutilisant le catalyseur de l'exemple 1.

Le culot de distillation est rechargé avec 21,5 ml de toluène (0,2 mole) et 14,09 g de chlorure de benzoyle (0,1 mole) à chaque essai de recyclage après traitement du brut réactionnel comme décrit dans l'exemple 1. La proportion molaire

- 9 -

de catalyseur, compte tenu des rapports des réactifs engagés est de 1 % par rapport au chlorure de benzoyle.

Les conditions opératoires sont identiques à celles de l'exemple 1 excepté les durées de maintien du reflux - temps de reflux - après la fin de l'addition du chlorure de benzoyle qui sont telles qu'indiquées dans le tableau 3 ci-après.

Dans ce tableau 3, sont reportés les temps de reflux et le rendement en méthylbenzophénones isolées par distillation sous pression réduite tel qu'indiqué dans l'exemple 1.

| Essai de recyclage | Temps de reflux<br>(en minutes) | Rendement<br>(%) |
|--------------------|---------------------------------|------------------|
| 1                  | 390                             | 78               |
| 2                  | 360                             | 91,6             |
| 3                  | 360                             | 95,4             |
| 4                  | 360                             | 89,5             |
| 5                  | 120                             | 91,6             |
| 6                  | 110                             | 90               |
| 7                  | 90                              | 89               |
| 8                  | 95                              | 87               |
| 9                  | 100                             | 87               |
| 10                 | 90                              | 88               |

TABLEAU 3

La sélectivité en isomères para/ortho/meta reste quasiment inchangée au cours des essais de recyclage avec les proportions ci-après : para/ortho/meta % : 79,5/17,5/3.

#### EXEMPLE 3 à 11 :

Ces exemples illustrent le procédé de l'invention pour l'acylation de composés aromatiques par différents agents d'acylation utilisant l'oxyde d'indium  $\text{In}_2\text{O}_3$  comme catalyseur. L'appareillage et les conditions opératoires sont identiques à celles utilisées dans l'exemple 1. Dans chaque exemple, on utilise 0,2 mole de composé aromatique et 0,1 mole d'agent d'acylation soit un rapport molaire composé aromatique/agent acylant égal à 2. Le catalyseur  $\text{In}_2\text{O}_3$  est utilisé selon un pourcentage molaire par rapport à l'agent d'acylation mis en œuvre tel qu'indiqué dans le tableau 4.

Dans ce tableau 4, on indique :

- le composé aromatique,
- l'agent d'acylation,
- le pourcentage molaire d'oxyde d'indium,

- 10 -

- la durée de maintien du reflux, temps de reflux, après la fin de l'addition de l'agent d'acylation,
- le produit obtenu et son rendement en produit isolé,
- la sélectivité para/ortho/meta (p/o/m).

5

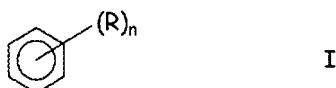
| Ex<br>n° | Composé<br><br>Aromatique | Agent<br><br>acylant         | In <sub>2</sub> O <sub>3</sub><br><br>(%) | Temps<br>reflux<br><br>(heures) | Produits obtenus                                                                   |            | Sélectivité<br><br>(%) p/o/m |
|----------|---------------------------|------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------|
|          |                           |                              |                                           |                                 | Composés                                                                           | Rdt<br>(%) |                              |
| 3        | Benzène                   | Chlorure de benzoyle         | 5                                         | 24                              | Benzophénone                                                                       | 79         |                              |
| 4        | Fluorobenzène             | Chlorure de benzoyle         | 1                                         | 100                             | Fluorobenzophénones                                                                | 78         | Non séparés                  |
| 5        | Chlorobenzène             | Chlorure de benzoyle         | 5                                         | 22                              | Chlorobenzophénones                                                                | 77         | 94/6/-                       |
| 6        | Bromobenzène              | Chlorure de benzoyle         | 0,5                                       | 60                              | Bromobenzophénones                                                                 | 72         | 94/5/1                       |
| 7        | 1,3 - dichlorobenzène     | Chlorure de benzoyle         | 1                                         | 120                             | Dichlorobenzophénones                                                              | 57         | 98/2/-                       |
| 8        | Toluène                   | Chlorure de 3-chlorobenzoyle | 0,5                                       | 3                               | CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> C(O)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl | 94         | 75/23/2                      |
| 9        | Toluène                   | Chlorure de 2-fluorobenzoyle | 0,5                                       | 2                               | CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> C(O)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F  | 97         | 83/15/2                      |
| 10       | Toluène                   | Chlorure de 2-bromobenzoyle  | 0,5                                       | 2                               | CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> C(O)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br | 93         | 88/11,2/0,8                  |
| 11       | Benzène                   | Chlorure de 2-fluorobenzoyle | 0,5                                       | 26                              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C(O)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F                  | 91         | -                            |

TABLEAU 4

## REVENDEICATIONS

==--==--==--==

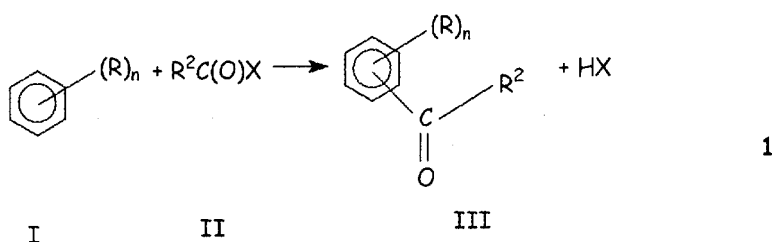
1. Procédé d'acylation du benzène, d'hydrocarbures aromatiques à noyaux condensés, éventuellement substitués, ou d'un composé aromatique de formule (I) :



dans laquelle R représente un radical alkyle, linéaire ou ramifié, ayant un nombre d'atomes de carbone allant de 1 à 10, un radical alcoxy R<sup>1</sup>O- dans lequel R<sup>1</sup> représente un radical alkyle, linéaire ou ramifié ayant un nombre d'atomes de carbone allant de 1 à 10 ; un radical R<sup>1</sup>C(O)O- ; un atome d'halogène ; un radical perhalogénoalkyle ayant un nombre d'atomes de carbone allant de 1 à 3 ; un radical phényle éventuellement substitué par 1 ou plusieurs atomes d'halogène ; un radical nitro ; un radical cyano ; un radical R<sup>1</sup>OC(O)- ; n est égal à 1, 2, 3 ou 4 ; qui consiste à faire réagir ledit composé aromatique (I) avec un agent d'acylation de formule (II) :



dans laquelle X représente un atome de chlore ou de brome, R<sup>2</sup> représente un radical phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atome(s) de chlore, de brome ou de fluor, par un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant un nombre d'atomes de carbone allant de 1 à 10 ; en présence d'un catalyseur selon la réaction (1) :



et à récupérer la cétone (III) formée, ledit procédé étant caractérisé en ce que l'on conduit la réaction d'acylation en présence d'une quantité efficace d'oxyde d'indium In<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ou d'hydroxyde d'indium In(OH)<sub>3</sub> comme catalyseur ; et que, le produit (III) isolé, l'on réutilise éventuellement le catalyseur pour une ou plusieurs réactions d'acylation ultérieures.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on utilise l'oxyde d'indium ou l'hydroxyde d'indium selon des quantités molaires par rapport à

l'agent d'acylation allant de 0,01 % à 10 % et, de préférence allant de 0,1 % à 5 %.

- 5     **3.** Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que l'on utilise l'oxyde d'indium  $\text{In}_2\text{O}_3$ .
- 10     **4.** Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le rapport molaire composé aromatique (I) / agent d'acylation (II) est au plus égal à 2,5 et, de préférence, compris entre 1,5 et 2.
- 15     **5.** Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la température de réaction est la température de reflux du milieu réactionnel.
- 20     **6.** Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que l'on charge le catalyseur dans un réacteur que l'on sèche puis que l'on met sous courant de gaz inerte, que l'on coule le composé aromatique (I) sur le catalyseur, que l'on agite le milieu réactionnel qui est porté progressivement au reflux puis que l'on ajoute lentement l'agent d'acylation (II) tout en maintenant une agitation efficace, puis que l'addition de l'agent d'acylation terminée, l'on poursuive la réaction jusqu'à conversion totale dudit agent d'acylation et que l'on isole le produit (III).
- 25     **7.** Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que, le produit (III) isolé, l'on réutilise au moins une fois le catalyseur dans une réaction d'acylation ultérieure.
- 30     **8.** Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que le composé aromatique (I) est le benzène ou un hydrocarbure aromatique à noyaux condensés éventuellement substitué.
- 35     **9.** Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que, dans la formule du composé aromatique (I), R représente un substituant activant.
- 40     **10.** Procédé selon la revendication 9, caractérisé en ce que le substituant activant est  $\text{CH}_3\text{-}$  ou  $\text{CH}_3\text{O-}$ .
- 11.** Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que, dans la formule du composé aromatique (I), R représente un substituant désactivant.

- 12.** Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que le substituant désactivant est Cl-, Br- ou F-.
- 5    **13.** Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que, dans la formule de l'agent d'acylation (II), R est un radical phényle ou bien un radical phényle substitué par un atome de chlore, de brome ou de fluor et X représente un atome de chlore.
- 10    **14.** Procédé selon la revendication 13, caractérisé en ce que l'agent d'acylation (II) est le chlorure de benzoyle, le chlorure de 3-chlorobenzoyl, le chlorure de 2-fluorobenzoyl, le chlorure de 2-bromobenzoyl.



# **RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE**

établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FA 629442  
FR 0300675

| DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Revendication(s)<br>concernée(s) | Classement attribué<br>à l'invention par l'INPI      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------|
| Catégorie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Citation du document avec indication, en cas de besoin,<br>des parties pertinentes                                                                                                                                                                                                                           |                                  |                                                      |
| X                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | US 6 459 000 B1 (CHOUDHARY VASANT<br>RAMCHANDRA ET AL)<br>1 octobre 2002 (2002-10-01)<br>* revendications; exemples 3,25 *                                                                                                                                                                                   | 1-14                             | C07C49/786<br>C07C45/46                              |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | CHOUDHARY, VASANT R. ET AL: "Highly<br>Active Si-MCM-41-Supported Ga203 and In203<br>Catalysts for Friedel - Crafts -Type<br>Benzylation and Acylation Reactions in the<br>Presence or Absence of Moisture"<br>JOURNAL OF CATALYSIS (2000), 192(2),<br>257-261 ,<br>XP002255977<br>* le document en entier * | 1                                |                                                      |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | CHATTERJEE, M. ET AL: "Hydrothermal<br>synthesis and characterization of<br>indium-containing beta zeolite"<br>MICROPOROUS AND MESOPOROUS MATERIALS<br>(1998), 20(1-3), 87-91 ,<br>XP002255978<br>* page 91 *                                                                                                | 1                                |                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                  | <b>DOMAINES TECHNIQUES<br/>RECHERCHÉS (Int.CL.7)</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                  | C07C                                                 |
| Date d'achèvement de la recherche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Examineur                        |                                                      |
| 29 septembre 2003                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Bonnevalle, E                    |                                                      |
| <p><b>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul<br/>Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un<br/>autre document de la même catégorie<br/>A : arrière-plan technologique<br/>O : divulgation non-écrite<br/>P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention<br/>E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure<br/>à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date<br/>de dépôt ou qu'à une date postérieure.<br/>D : cité dans la demande<br/>L : cité pour d'autres raisons<br/>&amp; : membre de la même famille, document correspondant</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                  |                                                      |

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **29-09-2003**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |
|-------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|
| US 6459000                                      | B1                     | 01-10-2002                              | AUCUN                  |