



HAL
open science

Acylation hétérogène de Friedel-Crafts en milieu CO₂ supercritique

Nicolas Aribert

► **To cite this version:**

Nicolas Aribert. Acylation hétérogène de Friedel-Crafts en milieu CO₂ supercritique. Génie des procédés. Institut National Polytechnique de Toulouse - INPT, 2009. Français. NNT : 2009INPT028G . tel-04405174

HAL Id: tel-04405174

<https://theses.hal.science/tel-04405174>

Submitted on 19 Jan 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par *Institut National Polytechnique de Toulouse*
Discipline ou spécialité : *Génie des Procédés et de l'Environnement*

Présentée et soutenue par *Nicolas ARIBERT*
Le *26/11/2009*

Titre : *Acylation hétérogène de Friedel-Crafts en milieu CO₂ supercritique*

JURY

<i>M. VAULTIER Michel</i>	<i>Président du jury, Rapporteur</i>
<i>M. MERCADIER Jacques</i>	<i>Rapporteur</i>
<i>M. COGNET Patrick</i>	<i>Directeur de thèse</i>
<i>M. CONDORET Jean-Stéphane</i>	<i>Directeur de thèse</i>
<i>M. STÜBER Franck</i>	<i>Examineur</i>
<i>M. HESEMANN Peter</i>	<i>Examineur</i>
<i>M. BUISSON Bertrand</i>	<i>Membre</i>
<i>M. DLUBALA Alain</i>	<i>Membre</i>

Ecole doctorale : *Mécanique, Energétique, Génie Civil, Procédés (MEGeP)*
Unité de recherche : *Laboratoire de Génie Chimique (Toulouse)*
Directeur(s) de Thèse : *COGNET Patrick et CONDORET Jean-Stéphane*

THESE

présentée pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE TOULOUSE

SPECIALITE : GÉNIE DES PROCÉDÉS

par

Nicolas ARIBERT
Ingénieur ENSIACET (INPT)

ACYLATION HÉTÉROGÈNE DE FRIEDEL-CRAFTS EN MILIEU CO₂ SUPERCRITIQUE

Soutenue le 26 Novembre 2009 devant le jury composé de :

MM. VAULTIER Michel	Rapporteur
MERCADIER Jacques	Rapporteur
COGNET Patrick	Directeur de thèse
CONDORET Jean-Stéphane	Directeur de thèse
BUISSON Bertrand	Membre
DLUBALA Alain	Membre
STÜBER Franck	Examineur
HESEMANN Peter	Examineur

A mes parents, à ma femme

Remerciements

Je voudrais en premier lieu remercier les rapporteurs, Michel Vaultier et Jacques Mercadier, pour le temps qu'ils ont consacré à la lecture, l'analyse et les critiques constructives de ce présent manuscrit. J'ajouterais une pensée aux autres membres du jury, notamment Peter Hesemann et Frank Stüber pour leurs commentaires avisés.

Je voudrais ensuite remercier mes deux directeurs de thèse, Patrick Cognet et Jean-Stéphane Condo-ret qui aux cours de ce travail ont su diriger mes recherches, me motiver et petit à petit laisser court à mon autonomie. Je remercie en particulier Patrick qui m'a accueilli au LGC et Jean-Stéphane pour sa disponibilité et son hyperréactivité.

Je tiens aussi à remercier Séverine Camy qui m'a encadré et formé sur le CO₂ supercritique, ainsi que Yolande Lucchese pour ces compétences en catalyse.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Bertrand Buisson de Sanofi-Aventis pour le financement de cette thèse et son apport plus industriel du projet. J'ajouterais aussi Alain Dlubala qui a donné un second souffle à ces travaux au moment où j'en avais le plus besoin.

Je suis reconnaissant à tous ceux qui ont fait de ce projet une réussite, notamment les techniciens du LGC. Je nommerais tout d'abord Jean-Louis Labat avec qui nous avons monté le réacteur supercritique. Il a su être patient malgré les fois où j'ai pris d'assaut son bureau à cause du dysfonctionnement des manipulations. Je remercie aussi Bruno, Lacen, Ignace, les Marie-Line, Jean-Louis, Denis, Alec, Franck, les Alain (x3), Marc, et enfin, Lucien qui, je l'ai bien cru pendant un moment, a failli m'empêcher de manipuler... sur des produits dangereux... Avec du recul, je le remercie d'avoir pris soin de ma santé et de celle des autres !

Une partie de ces travaux a été effectuée au laboratoire M2P2 à l'université d'Aix-Marseille. Je remercie donc Elizabeth Badens, Yasmine Masmoudi de m'avoir accueilli dans leur locaux et pour leurs connaissances sur les équilibres de phases. De façon plus générale, je remercie l'ensemble de l'équipe chimie fine, notamment Christophe, Laurent, Philippe, Jean-François, Marie, David, Sébastien, Michel, Nadine, Richard..., avec qui j'ai passé de bon moments et surtout des réunions d'équipes peu ennuyeuses.

Merci à toutes les personnes que j'ai pu croiser, plus ou moins longtemps, lors de ces trois années au sein du LGC. Je citerais, notamment, des doctorants, Grégory, Pascal, Nathalie (x2), Pablo Mouna, Rachel, Petko, Cécile, Laurène, Raluca, Vincent, Nicolas (x2), Romain, Phong, Edgar, Félicie, Norbert, Baptiste, Aras, Youen, Julien, Joachim, Ouatt, Ilyes, Pascal (Aizes) mon initiateur rugbystique et surtout Alain qui a du presque tous les jours me supporter dans le même bureau.

Vous, que j'ai sans doute oublié de nommer, et ce n'est non pas sans regrets, je vous remercie aussi profondément.

Enfin, et non pas des moindres, je tiens à dédier ces travaux à ma famille. Papa, maman merci de m'avoir soutenu dans mes projets, même si vous vous êtes déjà demandé où tout cela allait me mener. Je remercie aussi ma belle famille du côté de la Bouilladisse, et notamment d'avoir fait une si belle fille au point de ne pouvoir m'empêcher de l'épouser au cours de cette thèse. Je terminerai donc ces remerciements par celle qui partage ma vie depuis déjà 7 ans, mon amour, ma femme, celle sans qui ma vie serait sûrement moins passionnante.

Résumé

L'acylation de Friedel-Crafts est parmi les réactions les plus fondamentales et les plus utiles pour former des cétones aromatiques. Bien que la mise en oeuvre de ces réactions soit habituellement pénalisante en termes de sous produits formés, de rendement atomique et de quantité de catalyseur utilisée, cette voie est encore largement utilisée dans l'industrie de la chimie fine. Ces dernières années, la prise de conscience de l'impact des activités industrielles sur l'environnement a mené les chimistes à travailler sur de nouvelles voies, moins dangereuses et plus respectueuses de l'environnement. Nous avons considéré ici l'acylation d'un dérivé du benzofurane par un chlorure d'acyle, correspondant à une étape intermédiaire pour la fabrication d'un principe actif pharmaceutique. Dans cette étude, la première proposition a consisté à remplacer les catalyseurs classiques (FeCl_3 ou AlCl_3) par des catalyseurs solides réutilisables. Dans ce travail, plusieurs catalyseurs (zéolites, résines échangeuses d'ions...) ont d'abord été testés dans des conditions « conventionnelles », c'est-à-dire en utilisant un solvant organique, afin de déterminer le plus performant, en termes de réactivité, de durée de vie et de réutilisabilité. Une zéolite Y s'est avérée la plus adaptée. Cependant, l'utilisation d'un solvant organique (ici le 1,2-dichlorobenzène) reste discutable et l'utilisation du CO_2 supercritique comme solvant a donc été envisagée. Pour cela, nous avons imaginé et dimensionné un réacteur tubulaire à lit fixe de catalyseur fonctionnant sous pression et en continu. Les résultats présentés montrent la faisabilité d'un tel procédé et pose les jalons pour arriver à une ou des solutions pour une meilleure mise en oeuvre industrielle des réactions de Friedel-Crafts.

Mots-clés :

- CO_2 supercritique
- Réacteur à lit fixe continu
- Oxyde d'indium
- Acylation de Friedel-Crafts
- Catalyse hétérogène
- Zéolite

Abstract

Friedel-Crafts acylation is among the most fundamental and useful reactions to yield aromatic ketones, but it is one of the less acceptable in terms of unwanted polluting by-products or atom economy because of overconsumption of catalyst which is used in stoichiometric quantities in the conventional process. This route is nevertheless still widely used in the fine chemicals industry. In recent years, awareness of the impact of industrial activities on the environment has lead chemists to work on new chemical routes, less dangerous and more environmentally friendly. We considered here the acylation of a benzofurane derivative by an acid chloride, as an intermediary step for a pharmaceutical product. In this study, one of the first alternative was to replace conventional catalysts (FeCl_3 or AlCl_3), by reusable solid catalysts. In this work, different catalysts (zeolites, ion-exchange resins...) were first tested in "conventional" conditions, i.e., using an organic solvent (1,2-dichlorobenzene in our case), to determine the best one, in terms of reactivity, lifetime and reusability. The zeolite Y was found the most appropriate. However, the use of an organic solvent still remains questionable and the use of supercritical carbon dioxide as the solvent was also considered. Its inherent properties include non-flammability, mild critical conditions, tuneable solubility near to the critical point and very low environmental impact. The reaction was operated using a specifically designed continuous high pressure fixed bed and results concerning yield and selectivity are presented. These results demonstrate the feasibility of such an approach, which would ultimately yield to better industrial operation of Friedel-Crafts reactions.

Key-words :

- Supercritical CO_2
- Friedel-Crafts acylation
- Continuous fixed bed reactor
- heterogeneous catalysis
- Indium oxide
- zeolite

Table des matières

NOMENCLATURE	xi
INTRODUCTION	1
I RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	5
I.1 L'acylation de Friedel-Crafts	6
I.1.1 Généralités sur les acylations de Friedel-Crafts	6
I.1.1.1 Description de la réaction sur le benzène	6
I.1.1.2 Extension aux substitutions électrophiles sur des dérivés du benzène	7
I.1.2 Les catalyseurs	9
I.1.2.1 Les catalyseurs homogènes	9
I.1.2.2 Les catalyseurs hétérogènes	11
I.1.3 Acylations hétérogènes	20
I.1.3.1 Anisole/Vératrole	20
I.1.3.2 2-méthoxynaphtalène	24
I.1.3.3 Acylation des hétéroaromatiques	26
I.1.4 Désactivation des catalyseurs lors des acylations de Friedel-Crafts	27
I.2 Les fluides supercritiques	30
I.2.1 Généralités sur les fluides supercritiques	30
I.2.2 Le CO ₂ Supercritique	31
I.2.3 Propriétés d'un fluide dans le domaine supercritique	32
I.2.3.1 Propriétés physico-chimiques	32
I.2.3.2 Phénomène de « clustering »	34
I.2.3.3 Solubilité rétrograde	35
I.2.4 Applications des fluides supercritiques	37
I.2.4.1 L'extraction	37
I.2.4.2 La génération de particules	37
I.2.4.3 La chromatographie	38
I.2.4.4 La réaction chimique	39
I.2.4.5 Réactions de Friedel-Crafts hétérogènes en fluides supercritiques	43
Bibliographie	47
II DISPOSITIFS EXPÉRIMENTAUX	57
II.1 Réaction étudiée	58
II.1.1 Réactifs et produits	58
II.1.2 Synthèse industrielle	59

II.1.3	Sous-produits	59
II.1.4	Analyse par HPLC	60
II.1.5	Les Catalyseurs	61
II.1.5.1	Catalyseurs solides	61
II.1.5.2	Activation des zéolites	61
II.2	Solvants Conventionnels	62
II.2.1	Protocole opératoire	62
II.2.2	Prise d'échantillons en solvant conventionnel	63
II.3	Expériences en CO ₂ supercritique	64
II.3.1	Réacteur continu	64
II.3.1.1	Dimensionnement du réacteur tubulaire	64
II.3.1.2	Description du fonctionnement du pilote	69
II.3.1.3	Etude préliminaire du réacteur à lit fixe	71
II.3.2	Autoclave	74
	Bibliographie	77
III	EXPÉRIENCES EN SOLVANT CONVENTIONNEL	79
III.1	Réaction dans le toluène	80
III.1.1	Argile K-10	80
III.1.2	Amberlyst-15	80
III.1.3	Acide phosphotungstique	81
III.2	Réactions dans le dichlorobenzène	83
III.2.1	AlCl ₃ -FeCl ₃	83
III.2.2	Amberlyst-15	84
III.2.3	Acide phosphotungstique	85
III.2.4	Zéolite β	86
III.2.5	Oxydes métalliques	86
III.2.5.1	« Screening »	86
III.2.5.2	Oxyde d'indium	87
III.2.6	Zéolite Y	93
III.2.6.1	Répétabilité	93
III.2.6.2	Influence du ratio SiO_2/Al_2O_3	94
III.2.6.3	Réactions secondaires	94
III.2.6.4	Influence de la quantité de catalyseur	97
III.2.6.5	Effet de la calcination du catalyseur	99
III.2.6.6	Influence de la température	100
III.2.6.7	Variation du ratio substrat/agent acylant	100
III.2.6.8	Régénération de la zéolite	101
III.2.6.9	Désactivation de la zéolite	102
III.2.6.10	Utilisation de la zéolite Y sous forme granulée	111
III.3	Etude du SR 94988 comme substrat en solvant conventionnel	113
	Bibliographie	119

IV EXPÉRIENCES SOUS CO₂ SUPERCRITIQUE	121
IV.1 Utilisation de la zéolite Y en poudre	122
IV.1.1 Prise en main du pilote en conditions réelles	122
IV.1.2 Remarques sur la solubilité des réactifs et produits	124
IV.1.3 Utilisation de l'autoclave	125
IV.2 Solubilité des réactifs et produits dans le CO ₂	127
IV.2.1 Description du fonctionnement de la cellule de mesure	127
IV.2.2 Mesures de solubilités	128
IV.3 Utilisation de la zéolite Y en granulé	131
IV.3.1 Expériences en CO ₂ supercritique pur	131
IV.3.2 Utilisation d'un mélange CO ₂ -dichlorobenzène	138
IV.3.2.1 Etude thermodynamique du mélange CO ₂ -dichlorobenzène	138
IV.3.2.2 Expériences avec un mélange CO ₂ -DCB	140
IV.3.3 Augmentation du volume du réacteur	143
Bibliographie	147
CONCLUSION GÉNÉRALE	149
ANNEXES	
A Acylation en solvant conventionnel	A-1
B Analyses-Etalonnages	B-1
C Fiches sécurités des réactifs et produits	C-1
D Calcul du temps de séjour dans le réacteur	D-1
E Références des différents matériels utilisés	E-1

NOMENCLATURE

Lettres latines

C_i	[mol.m ⁻³]	concentration du composé
C_s	[mol.m ⁻³]	concentration molaire volumique en surface d'un grain
d_P	[μ m]	diamètre particule
d_t	[mm]	diamètre du réacteur tubulaire
d_V	[μ m]	diamètre du volume de la sphère équivalent à la particule
D	[m ² .s ⁻¹]	coefficient de diffusion
D_{ax}	[m ² .s ⁻¹]	dispersion axiale
D_e	[m ² .s ⁻¹]	diffusivité effective
$D_{i,j}$	[m ² .s ⁻¹]	diffusivité moléculaire de i dans j
E_i	[-]	étalon i
k	[mol ⁻¹ .s.g _{catalyseur}]	constante de vitesse
k_{ij}	[-]	coefficient d'interaction binaire
K_i	[m ³ .mol ⁻¹]	constante d'adsorption
L	[mm]	longueur du réacteur tubulaire
l_P	[m]	longueur caractéristique d'une particule de catalyseur
M_i	[g.mol ⁻¹]	masse molaire
n_i	[mol]	nombre de mole du composé i
n_T	[mol]	nombre de mole total
P	[bar]	pression
Q	[g.min ⁻¹]	débit
r	[mol.m ⁻³ .s ⁻¹]	vitesse réactionnelle
r_s	[mol.m ⁻³ .s ⁻¹]	vitesse vraie en surface du grain
\bar{r}	[mol.m ⁻³ .s ⁻¹]	vitesse observée
\bar{r}_0	[mol.L ⁻¹ .s ⁻¹]	vitesse initiale
T	[°C]	température
t	[min]	temps
t_0	[-]	temps zéro, démarrage de la réaction
t_0^+	[-]	temps zéro, sortie des premières gouttes du réacteur continu
t_r	[min]	temps de rétention
u	[m.s ⁻¹]	vitesse en fût vide
V	[m ³]	volume
\bar{V}_i	[mL.mol ⁻¹]	volume molaire du composé i
x	[-]	fraction molaire liquide
y	[-]	fraction molaire gazeuse
w	[-]	fraction massique liquide

Lettres grecques

ΔP	[Pa]	pertes de charges
ϵ	[-]	taux de vide
ρ	[kg.m ⁻³]	masse volumique
μ	[Pa.s]	viscosité
ν	[m ³ .mol ⁻¹]	volume molaire
Φ	[-]	facteur de résistance
τ_S	[-min -s]	temps de séjour
τ_r	[min]	temps de réaction en batch
φ	[-]	module de Thiele
φ'_s	[-]	module de Weisz
η_s	[-]	facteur d'efficacité
Ψ	[-]	constante d'interaction solvant/solvant

Indices

app	apparent
c	critique
éb	ébullition
i	constituant
j	constituant
P	Particule
r	réduite
R	Retour
t	tube
T	total
0	initial

Abréviations

AA	Agent Acylant
BEA	zéolite Béta (β)
CB	Chlorobenzène
CMR	Cancérogène, Mutagène et Reprotoxique
CPS	Chromatographie en Phase Supercritique

DCB	1,2-DiChloroBenzène
DMC	DiMethylCarbonate
FAU	zéolite FAUjasite
HPA	HétéroPolyAcide
HPLC	High performance Liquid Chromatography
LGC	Laboratoire de Génie Chimique de Toulouse
MFI	zéolite ZSM-5
2-MN	2-méthoxynaphtalène
Mont	Argile Montmorillonite
MOR	zéolite MORdenite
OM	Orbitales Moléculaires
PR	équation d'état de Peng et Robinson
S	Substrat
SC	SuperCritique
SEAr	Substitutions Electrophiles ARomatiques
TCB	TriCloroBenzène
1,2-AMN	1-acyl-2-méthoxynaphtalène
2,6-AMN	2-acyl-6-méthoxynaphtalène
1063	chlorure
28042	substrat
28872	produit
94988	substrat

Nombres adimensionnels

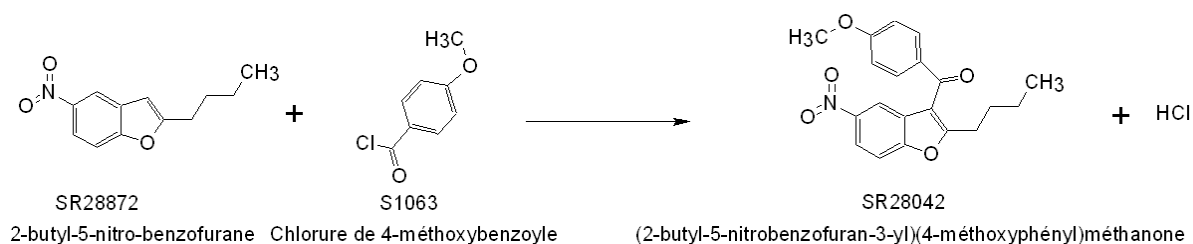
Pe	$\frac{u \cdot L}{D_{ax}}$	Nombre de Peclet
Re_P	$\frac{\rho \cdot d_P \cdot u / \epsilon}{\mu}$	Reynolds particule
Sc	$\frac{\mu}{\rho \cdot D}$	Schimdt
η_s	$\frac{\bar{r}}{r_s}$	Facteur d'efficacité

INTRODUCTION

Cette thèse fait partie d'un axe de recherche développé par SANOFI-AVENTIS, un des leaders mondiaux dans le domaine pharmaceutique. Ce travail de thèse a été réalisé au Laboratoire de Génie Chimique de Toulouse avec l'appui des sites SANOFI-AVENTIS Sisteron et Aramon et a été entièrement financé par SANOFI-AVENTIS.

Depuis ces dernières années, la prise de conscience de l'impact de l'Homme sur l'environnement a poussé les industries à travailler sur de nouvelles techniques de production moins dangereuses et plus respectueuses de l'environnement. Ainsi le site de SANOFI-AVENTIS à Sisteron possède-t-il une unité de régénération des solvants, de plus 99 % des déchets du site de Quetigny (Côte d'Or) sont retraités sur place .

Mais rendre une chimie plus « verte » ne veut pas seulement dire remplacer les produits toxiques (solvant, réactifs) par d'autres substances plus saines. Celle-ci se définit globalement sur la base de trois facteurs : respectueuse de l'environnement, efficace et sélective, et économiquement viable. Dans le souci de respecter au mieux cette philosophie, SANOFI-AVENTIS veut essayer d'élargir cette politique environnementale non seulement à leur chimie traditionnelle mais aussi aux procédés de fabrication de principes actifs, eux aussi traditionnels. Pour répondre à ce désir, une réaction importante dans le domaine de la pharmacie, à savoir l'acylation de Friedel-Crafts, a été visée ici :



En effet, les réactions conduisant à la formation de liaisons carbone-carbone constituent des étapes clés de la synthèse de molécules élaborées, puisqu'elles permettent l'allongement des squelettes carbonés. Parmi ces réactions, les substitutions aromatiques et en particulier les acylations aromatiques permettent, en plus de l'allongement du squelette carboné, de fonctionnaliser la molécule en introduisant un groupement cétone. Ainsi, ces réactions sont-elles d'une grande importance industrielle pour la fabrication d'intermédiaires utilisés dans la production de produits pharmaceutiques, insecticides, parfums ou autres produits de la Chimie Fine. Cependant, les procédés industriels qui mettent en jeu ces réactions de substitution électrophiles aromatiques génèrent nombre de rejets, provenant principalement des catalyseurs utilisés, non recyclables.

Dans le souci de respecter les concepts du développement durable, SANOFI-AVENTIS veut essayer d'élargir cette politique environnementale à ces procédés polluants. Pour cela, ce projet s'attache à repenser la chimie et à adapter le(s) procédé(s) à cette nouvelle vision de l'industrie plus propre et plus verte (utilisation d'un catalyseur hétérogène et élimination d'un solvant organique par du CO₂ supercritique) et intensifié (passage en réacteur continu).

Dans le cas de la réaction de Friedel-Crafts, une des premières solutions est de tenter de remplacer les catalyseurs conventionnels (Acides de Lewis : AlCl₃, BF₃, ZnCl₂... ou acides de Bronsted : H₂SO₄, HF...) par des catalyseurs solides et donc réutilisables et moins polluants pour les effluents. En effet, une grande variété de nouveaux catalyseurs solides, plus efficaces, et moins polluants semble disponible (zéolites, résines échangeuses d'ions...) pour catalyser cette réaction. Cependant, reste encore en suspens l'utilisation de solvants et la législation incite les industriels à remplacer les solvants organiques, très polluants (émission de Composés Organiques Volatils) et souvent toxiques. Chaque jour, des solvants considérés jusqu'alors comme inoffensifs voient leur utilisation restreinte voire interdite du fait du développement des connaissances toxicologiques. L'utilisation des fluides supercritiques (CO₂, H₂O...) pour remplacer ces solvants apparaît alors comme une des réponses à cette sollicitation. Ces fluides sont déjà très utilisés dans l'industrie, notamment dans l'industrie agroalimentaire (séparation et extraction), mais leur utilisation reste encore au stade du laboratoire en tant que solvant pour la synthèse de molécules complexes.

Parmi les fluides supercritiques utilisés, l'un d'eux représente la majeure partie des différentes applications et recherches : il s'agit du dioxyde de carbone (CO₂). Bien qu'impopulaire à cause de ses effets sur le dérèglement climatique, le CO₂ est considéré comme GRAS (Generally Recognized As Safe) et ne pollue en aucun cas les produits, ce qui n'est pas le cas des solvants organiques. Son utilisation en état supercritique est facilitée par ses coordonnées critiques relativement basses ($T_C = 31\text{ }^\circ\text{C}$; $P_C = 74\text{ bar}$). Son état gazeux à température ambiante et pression atmosphérique permet aussi de séparer facilement des produits de la réaction liquides ou solides, et ainsi de le recycler facilement. De plus, outre l'intérêt de faire de la chimie verte, l'utilisation d'un procédé au CO₂ supercritique permet de donner une valeur ajoutée au CO₂, les principaux fournisseurs (producteurs de gaz et centrales thermiques essentiellement) pouvant tirer profit de cette revente.

Dans ce travail, une première partie bibliographique de ce mémoire est consacrée aux acylations de Friedel-Crafts en solvant conventionnel (ici le dichlorobenzène). Elle permettra d'identifier les catalyseurs solides déjà mis en oeuvre pour des acylations aromatiques, dans le but de remplacer les catalyseurs homogènes classiques (AlCl₃, FeBr₃...). La recherche sera notamment axée sur des catalyseurs de préférence commerciaux. Cette première partie s'intéressera également à l'utilisation, la désactivation et la recyclabilité de ces catalyseurs.

La seconde partie de l'état de l'art présente l'utilisation générale des fluides supercritiques, en mettant l'accent sur le domaine de la réaction chimique.

Ainsi pourrons-nous estimer les conditions opératoires les plus probables (Températures, Pressions, agent acylant, Ratios, concentrations ou débits, quantités de catalyseur) et concevoir un réacteur continu sous haute pression, permettant de travailler en conditions supercritiques du CO₂. Ce dimensionnement, ainsi que la description des différents appareillages utilisés font l'objet du deuxième chapitre.

Ensuite, le troisième chapitre est dédié à l'étude expérimentale des catalyseurs hétérogènes en solvant conventionnel. Dans ce chapitre, les conditions opératoires ont été optimisées par rapport au rendement

en produit principal. La durée de vie du catalyseur ainsi que sa recyclabilité ont aussi fait l'objet d'une étude.

Enfin, le dernier chapitre présente le transfert de cette réaction et de son nouveau catalyseur vers sa mise en oeuvre dans un réacteur haute pression continu utilisant le CO₂ supercritique comme solvant. Les conditions opératoires, notamment la concentration des réactifs et produits dans le CO₂, ont été étudiées et commentées.

Nous concluons ce manuscrit sur les principaux résultats, que ce soit en solvant conventionnel ou sous CO₂ supercritique, et envisagerons les perspectives d'un tel travail sur le plan technique et méthodologique.

Chapitre I

RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

En 1877, le chimiste français Charles Friedel et son partenaire américain James Crafts découvrent de façon « inattendue¹ » qu'en ajoutant de l'aluminium métallique en limaille en présence de chlorures organiques une réaction avait lieu, d'abord lente « jusqu'à devenir tumultueuse au point de ne pouvoir être parfois régularisé que par le refroidissement ». Lors de cette étude les auteurs se sont rendus compte que la réaction avait lieu, non pas directement avec l'aluminium métallique mais avec le chlorure d'aluminium (formé avec l'action des chlorure organiques). De cette note, plusieurs autres études découleront, notamment sur les effets de ce nouveau catalyseur sur différentes espèces chimiques². A l'heure actuelle, l'utilité reconnue des réactions de Friedel-Crafts provient de la découverte révolutionnaire (pour l'époque) de ce nouveau type de catalyseur.

I.1 L'acylation de Friedel-Crafts

I.1.1 Généralités sur les acylations de Friedel-Crafts

I.1.1.1 Description de la réaction sur le benzène

Les acylations aromatiques de Friedel-Crafts sont des substitutions électrophiles permettant d'obtenir une cétone aromatique. Les agents acylants peuvent être des halogénures d'acyle, des anhydrides d'acide, des acides carboxyliques ou des esters. Généralement un acide de Lewis (AlCl_3) est utilisé en tant que catalyseur. Cependant il faut noter que les quantités de catalyseur doivent être plus importantes que les quantités de substrat car les acides de Lewis génèrent des complexes avec les groupements de type cétone aromatique.

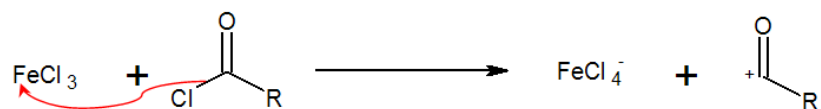
Lorsqu'un agent acylant non aromatique est utilisé, il faut $1+\epsilon$ moles de catalyseur car un complexe est formé avec le produit (qui est forcément une cétone aromatique).

Lorsque l'agent acylant est un aromatique, sa nature intervient :

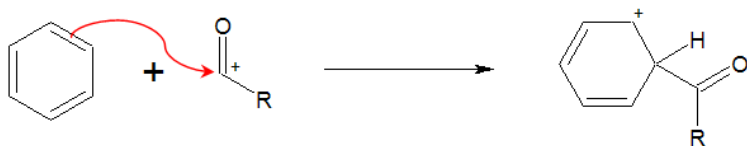
- Lorsqu'un acide carboxylique aromatique ou un ester aromatique est utilisé, il faut $2+\epsilon$ moles de catalyseur car un complexe est formé avec l'agent acylant et un autre avec le produit.
- Lorsqu'un anhydride d'acide aromatique est utilisé, il en faut $3+\epsilon$ moles car la réaction forme en plus un acide carboxylique (qui est lui aussi aromatique).

En ce qui concerne le mécanisme, nous allons présenter le cas où l'agent acylant est un halogénure d'acyle. On distingue alors quatre étapes :

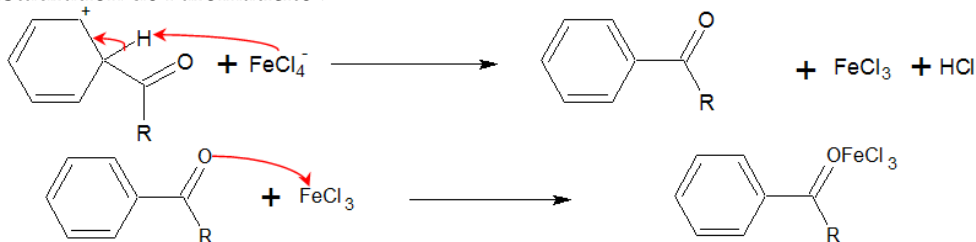
- Formation de l'entité électrophile :



- Formation de l'intermédiaire de Whealand :

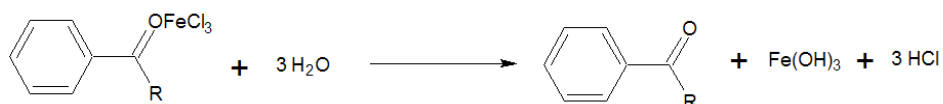


- Restauration de l'aromaticité :



C'est à ce niveau qu'il se forme un complexe entre la cétone aromatique et le chlorure ferrique. On remarque bien qu'il est nécessaire d'avoir $1+\epsilon$ moles de catalyseur pour une mole de produit.

– Hydrolyse :

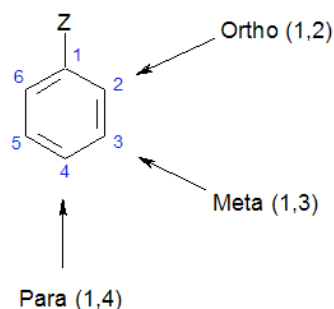


I.1.1.2 Extension aux substitutions électrophiles sur des dérivés du benzène (SEAr)

On s'intéresse à la réaction de SEAr entre un dérivé monosubstitué du benzène Ph-Z et un réactif électrophile, noté symboliquement E. Nous allons aborder ce problème en l'examinant sous deux aspects :

- aspect cinétique : la réaction peut être plus ou moins rapide que celle mettant en jeu le benzène comme substrat ;
- régiosélectivité : 3 stéréoisomères peuvent être obtenus dans des proportions qui sont a priori différentes.

Les positions relatives des substituants dans les dérivés disubstitués sont données par des noms consacrés par l'usage :



Les résultats suivant résument bien les grands types de groupements Z :

Groupe	Vitesse relative	ortho	méta	para
-OH	103	40	< 2	58
-CH ₃	25	58	4	38
-tBu	16	12	8	80
-H	1	-	-	-
-CH ₂ Cl	0,71	32	15,5	52,5
-Cl	3,3x10 ⁻²	31	< 0,2	69
-CO ₂ Et	3,7x10 ⁻³	2	72	4
-CF ₃	2,6x10 ⁻⁵	6	91	3
-NO ₂	6x10 ⁻⁸	5	93	2
-N ⁺ (CH ₃) ₃	1,2x10 ⁻⁸	0	100	0

Ces résultats montrent qu'on peut distinguer trois catégories de groupements Z :

- Tout d'abord, les groupements inductifs attracteurs et méso-attracteurs ($-\text{NO}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{N}^+\text{R}_3$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{R}$, $-\text{COR}$, $-\text{SO}_2\text{H}$, $-\text{CN}$)

Effet électronique	Cinétique de réaction	Régiosélectivité
-I & -I, -M	Désactivant	méta

La réaction est ralentie par rapport à ce qu'on observe avec le benzène. L'orientation méta est la moins défavorable.

- Ensuite les groupements inductifs attracteurs et méso-donneurs ou inductifs donneurs, sauf les halogènes ($-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{NHCOR}$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$) :

Effet électronique	Cinétique de réaction	Régiosélectivité
-I, +M (sauf halogènes) alkyles (+ I)	Activant	ortho-para

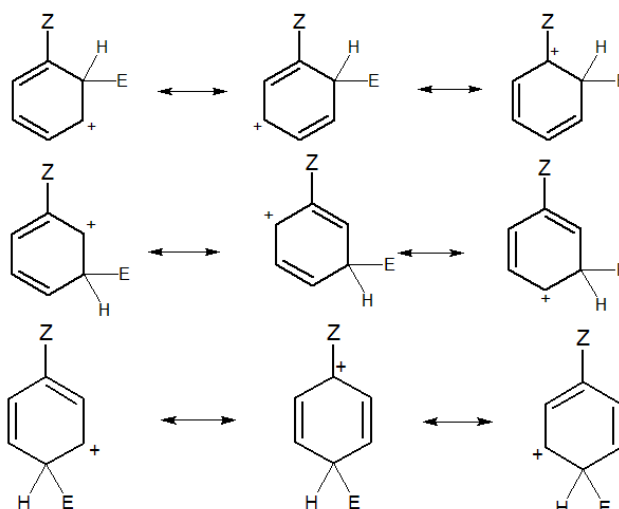
Ce cas est plus délicat car les effets sont opposés. Si l'on met à part les halogènes qui seront étudiés plus loin, on peut retenir que la vitesse de la réaction est plus grande qu'avec le benzène. L'orientation ortho-para est favorisée.

- Enfin, les groupements inductifs attracteurs et méso-donneurs mais concernant uniquement les halogènes :

Effet électronique	Cinétique de réaction	Régiosélectivité
halogènes (-I, +M)	Désactivant	ortho-para

La réaction est ralentie par rapport au benzène (assez peu). L'orientation ortho-para reste favorisée.

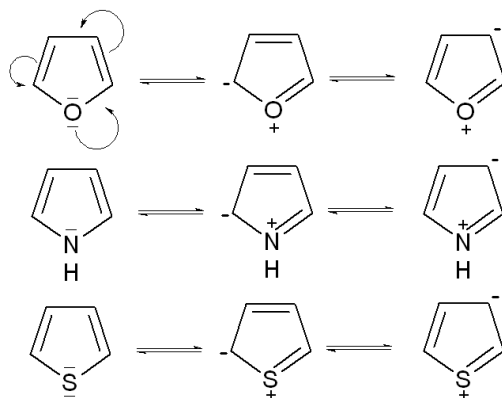
En raisonnant sur la stabilité de l'intermédiaire de Whealand en se limitant aux cas classiques de substitution sur les positions ortho, méta, para, on peut confirmer l'effet de ces groupements :



Dans le cas de polysubstitutions, les règles précédentes s'appliquent avec une priorité pour les effets mésomères ($\pm M$) sur les effets inductifs ($\pm I$).

Les composés hétéroatomiques :

Ils sont divisés en deux grands groupes appelés π -déficients et π -excédentaires, dépendant du caractère électro-donneur ou accepteur de l'hétéroatome. Le furane, le pyrrole, le thiophène, et d'autres contenant un atome d'azote, d'oxygène, ou de soufre dans une structure aromatique où ils apportent deux électrons p sont π -excédentaires. Cette classification peut être confirmée par les structures de résonance et les calculs d'orbitales moléculaires.



L'ordre des réactivités est pyrrole > furane > thiophène, il indique un ordre $N > O > S$ de la capacité à fournir des électrons.

L'ordre $O > N$ se comprend par une plus grande électronégativité (3,5 pour l'atome d'oxygène, 3,0 pour l'azote et 2,5 pour le soufre selon l'échelle de *Pauling*). Pour $O > S$ il s'agit plutôt d'un plus grand volume atomique du soufre comparé à celui de l'oxygène ce qui permet une plus facile délocalisation des électrons libres et donc une meilleure stabilisation du cycle aromatique³.

Les structures comme la pyridine, qui comportent l'unité structurale $-N=CH-$ sont π -déficientes et sont désactivées pour les attaques électrophiles. Là encore l'interprétation par la mésomérie est suffisante.

I.1.2 Les catalyseurs

Comme il a été dit précédemment, l'acylation de Friedel-Crafts est le procédé le plus important pour la synthèse de cétones aromatiques. Cette chimie est omniprésente dans le domaine de la chimie fine, en particulier celui de la pharmacie, l'agrochimie, et du parfum. Traditionnellement, la méthode utilisée pour produire des cétones aromatiques est d'utiliser des dérivés actifs d'acides carboxyliques, comme des anhydrides d'acides ou des chlorures d'acyle, en présence de catalyseurs acides solubles. Une grande variété de catalyseurs acides est utilisée.

I.1.2.1 Les catalyseurs homogènes– Halogénures d'acide :

Ces acides dits de Lewis sont les catalyseurs homogènes les plus utilisés, comme $AlCl_3$, $FeCl_3$, BF_3 , BCl_3 , BBr_3 , $BeCl_2$, $CdCl_2$, $ZnCl_2$, $GaCl_3$, $GaBr_3$, $SbCl_3$, $BiCl_3$, $TiCl_4$, $ZrCl_4$, $SnCl_4$, UCl_4 , et $SbCl_5$.

– Alkyls et alcoxydes de métal :

Ces catalyseurs sont actifs de par leur acidité de Lewis mais leur acidité est affaiblie par des effets d'hyperconjugaison. Néanmoins ils sont utilisés dans une application industrielle : l'acylation des phénols avec le phénoxyde d'aluminium.

– Acides de Brønsted :

Ici aussi il existe une grande variété de ce type d'acides, avec notamment l'acide sulfurique, l'acide fluorhydrique anhydre, l'acide phosphorique, etc. L'utilisation de combinaisons entre acides de Lewis et acides protoniques, comme HCl-AlCl₃, HCl-GaCl₃, HF-BF₃, H₂SO₄-BF₃, et HF-SbF₅, a été également rapportée (Jasra⁴). Ceux-ci agissent comme des superacides protoniques conjugués.

– Super acides liquides :

Les « super acides » sont des acides plus forts que l'acide sulfurique, tel l'acide fluorosulfonique, qui fait partie des acides les plus forts. Ces acides sont obtenus par conjugaison entre un acide Lewis et un acide de Brønsted. En fait l'acide de Lewis permet de stabiliser très fortement la base conjuguée de l'acide de Brønsted d'où une forte diminution du pK_a.

Il existe aussi des super acides de Lewis, i.e., tous les acides plus forts que le chlorure d'aluminium anhydre (SbF₅, NbF₅, AsF₅, TaF₅...)

Le succès industriel des acides de Lewis tels qu'AlCl₃, FeCl₃ ou ZnCl₂ vient non seulement de leur activité catalytique mais aussi et surtout de leur bas prix et de leur disponibilité. Cependant ces acides ont les inconvénients suivants qui nécessitent de chercher d'autres systèmes catalytiques.

- Dans le cas le plus général, le produit issu de l'acylation d'un aromatique est une cétone aromatique. Or les halogénures de métal forment des complexes plus stables avec ces cétones aromatiques (halogénure:cétone aromatique=1:1) plutôt qu'avec les agents acylants, défavorisant la formation de l'électrophile (ion acylium). De ce fait ces catalyseurs ne sont plus utilisés en quantité catalytique, mais stoechiométrique, voire plus. Comme il a été présenté précédemment, la nature de l'agent acylant (aromatique ou non) peut augmenter encore plus la quantité de catalyseur nécessaire : il faut deux fois plus de catalyseur dans le cas où l'agent acylant est un acide carboxylique aromatique ou un ester aromatique et trois fois plus quand il s'agit d'un anhydride aromatique. Sans remettre en question l'utilisation de tels catalyseurs, on s'aperçoit que la dénomination de catalyseur est quelque peu abusive. L'importante quantité d'halogénure d'acide utilisée en fait un réactif à part entière.
- L'étape après l'acylation consiste à hydrolyser les complexes halogénures de métal/produit, mais cette neutralisation génère une grande quantité d'effluents aqueux dont le traitement est très onéreux.
- Ces effluents sont très corrosifs du fait de la présence d'HCl, il est donc nécessaire d'utiliser du matériel adapté, ce qui augmente considérablement le coût des installations (réacteur, équipements de purification...). De plus ces effluents sont dangereux, autant pour l'environnement que pour la santé (production d'HCl, composés chlorés...).
- Enfin après cette hydrolyse le catalyseur ne peut être récupéré et réutilisé.

I.1.2.2 Les catalyseurs hétérogènes

Ayant pour objectif de réduire, voire d'éliminer complètement tous ces défauts, les études concernant l'utilisation de catalyseurs hétérogènes ont suscité un intérêt grandissant depuis ces 10 dernières années. Divers types de catalyseurs hétérogènes ont été étudiés, comme les zéolites (X, Y, Béta...), des argiles, des résines échangeuses d'ions, des hétéropolyacides et des zircons sulfatés.

a Les zéolites^{5,6}

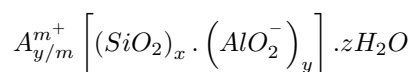
Historique : C'est en 1756, qu'Axel Frederik Cronstedt, minéralogiste suédois, découvre la première zéolite (ou zéolith) minérale : la stilbite. Il reconnaît les zéolites comme une nouvelle classe de minéraux constitué d'alumino-silicates hydratés et de terres alcalines (calcium, magnésium, potassium...). Du fait de son caractère intumescent quand ce minéral est chauffé par une flamme de chalumeau, il appelle ce minéral zéolite (en grec, « pierre qui bout »)⁵.

C'est en 1959, qu'Union Carbide commercialise les premières zéolites de type Y comme catalyseur pour les réactions d'isomérisation. Il s'agit là de la première utilisation industrielle des zéolites en tant que catalyseur.

Dès lors l'utilisation des zéolites en tant que catalyseur se répandra, surtout dans le domaine de la pétrochimie. Dans le domaine de la chimie fine, Rhodia est la première entreprise à utiliser une zéolite pour l'acylation de l'anisole et de la veratrole par l'anhydride acétique⁷.

Structure des zéolites : La maille élémentaire d'une zéolite est composée de tétraèdres de SiO₄ et d'AlO₄, les tétraèdres adjacents étant liés à chaque sommet par des atomes d'oxygène. Il en résulte ainsi une macromolécule inorganique avec une structure tridimensionnelle bien définie. Il ressort de ce principe de construction que les formules réelles des tétraèdres sont SiO₂ et AlO₂⁻, c'est-à-dire qu'une charge négative réside dans chaque tétraèdre ayant en son centre un atome d'aluminium. Les différentes structures des zéolites peuvent présenter des canaux, des intersections de canaux ainsi que des cages avec des dimensions allant de l'Angström à la dizaine d'Angström. A l'intérieur de ces cages sont présentes des molécules d'eau et des petits cations qui compensent la charge négative de la structure.

Leur formule chimique, très variable, respecte le modèle suivant :



où A est un cation de charge m (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Ba²⁺, Mg²⁺...), $(x+y)$ est le nombre de tétraèdre par maille cristallographique et x/y est le ratio Silicium/Aluminium (Si/Al)⁸

L'intérêt des zéolites réside dans leurs propriétés uniques, à savoir :

- Une structure microporeuse unique qui leur permet d'être utilisées en tant que tamis moléculaire, ce qui justifie leur utilisation dans un domaine plus large que la catalyse et qui relie leur activité à la composition et à la géométrie de la structure ;
- Le grand nombre de structures disponibles, s'étendant des systèmes microporeux à ceux ayant des pores assez grands pour traiter les molécules lourdes ;

- La possibilité de contrôler, lors de leur synthèse, par toutes sortes de moyens, non seulement la géométrie de leur structure mais aussi leur composition dans un large éventail. Ce contrôle structure-composition prend une importance particulière dans le secteur de la catalyse hétérogène ;
- La possibilité des zéolites d'accepter une grande variété d'ions ou de complexes aux propriétés catalytiques attrayantes (ions et complexes de métaux de transition), on parle alors de zéolites modifiées.

De plus les principales matières premières employées pour fabriquer les zéolites étant la silice et l'alumine (composants minéraux les plus abondants sur terre, le potentiel de production des zéolites synthétiques est pratiquement illimité.

La figure I.1 et le tableau I.1 présentent la structure des zéolites les plus utilisées ainsi que leurs principales caractéristiques.

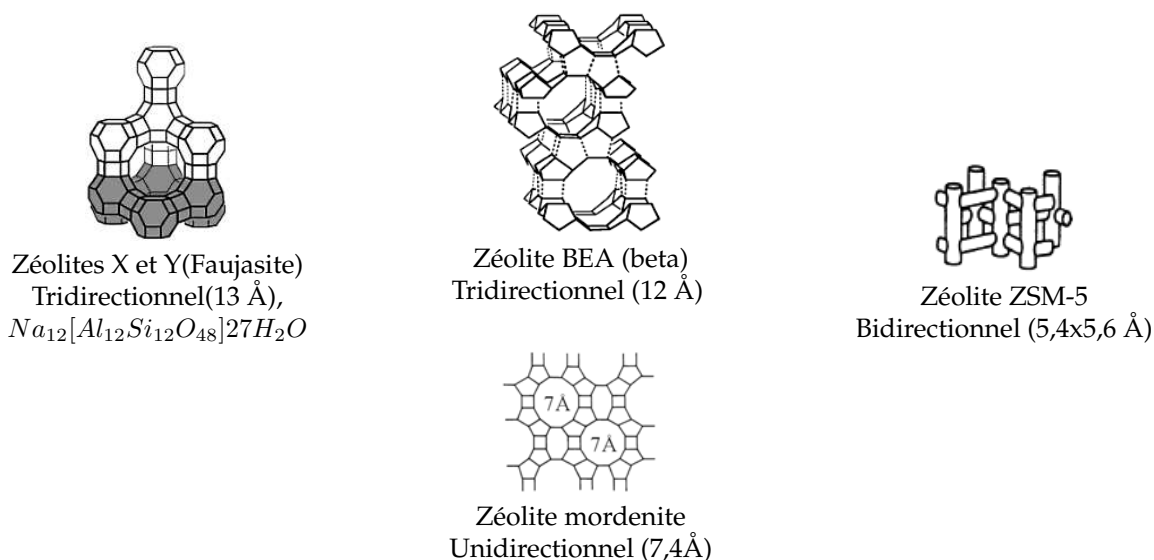


FIG. I.1 – Structures de quelques zéolites^{5,8}

TAB. I.1 – Paramètres dimensionnels de différentes zéolites⁹

Symbole IZA*	Nom usuel	Nombre de tétraèdres formant les pores	Ouverture des canaux (Å)	Dimension des cages (Å)	Dimension du réseau de canaux	Surface spécifique
FAU	Faujasite	12	7,4	13	3	>600 m ² /g
MFI	ZSM-5	10	5,3 x 5,6 5,1 x 5,5	-	2	>400 m ² /g
BEA	Beta	12	5,7 x 7,7	12	3	>600 m ² /g
MOR	Mordenite	12	6,5 x 7,0	-	1	>500 m ² /g

* IZA : International Zeolite Association

Zéolite Faujasite : Les faujasites (FAU) sont composées d'un empilement tridimensionnel de cages dites β de diamètre interne d'environ 6,6 Å et de diamètre d'ouverture de 2,2 Å ; celles-ci sont formées de 24 tétraèdres. Ces cages sont reliées entre elles par des doubles prismes hexagonaux (voir Figure I.1, formant ainsi la structure finale cubique des zéolites Y). Les supercages formées par cet empilement (cages α), ont un diamètre interne de 13 Å et un diamètre d'ouverture de 7,4 Å. Chacune d'entre elles communique avec 4 autres supercages. Une maille élémentaire de faujasite est constituée de 192 tétraèdres formant huit cages beta et huit cages alpha. Ainsi, ces zéolites se situent parmi les plus poreuses avec un volume vide représentant environ 50% du volume total.

Zéolite β : Les zéolites β (BEA), possèdent aussi un réseau poreux tridimensionnel. Il est composé de deux pores linéaires orthogonaux concourants (diamètre 6,6 x 6,7 Å), et d'un troisième canal tortueux (5,6 x 5,6 Å) perpendiculaire aux deux autres et constitué par les intersections des canaux linéaires (voir Figure I.1).

Zéolite Mordenite : Les mordenites (MOR), possèdent un réseau poreux bidimensionnel, se composant de deux types de pores : des grands pores (ouverture elliptique 6,7 x 7 Å), reliés entre eux par des petits pores perpendiculaires (ouverture 2,9 x 5,7 Å). Le volume poreux est de 28% du volume total.

b Les oxydes métalliques

Généralités : Les oxydes comprennent une grande diversité de classes de composés avec des propriétés couvrant presque tous les aspects de la science des matériaux et de la physique¹⁰. On peut trouver des oxydes supraconducteurs d'une part, et isolants, d'autre part. Les liaisons caractéristiques peuvent être classées comme covalentes pour un système ou très ioniques pour un autre. Les oxydes ont des applications dans de nombreux domaines d'intérêt technique allant des pigments de peinture aux capteurs et à la catalyse, en passant par l'optique non-linéaire. Dans certains cas, l'ensemble des propriétés de l'oxyde est importante, comme par exemple dans l'optique non linéaire, et dans d'autres cas, ce sont plutôt les propriétés de surface qui jouent un rôle majeur, comme dans la catalyse^{11,12}.

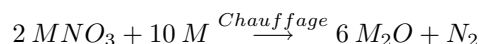
Les techniques modernes d'analyse de surface permettent de caractériser les structures de surface et les compositions chimiques d'une petite aire d'un cristal. Ces techniques peuvent être utilisées en tant que système modèle pour étudier les réactions catalytiques hétérogènes à un niveau moléculaire. Depuis ces 30 dernières années, ces études ont permis de comprendre de façon approfondie les phénomènes de chimisorption et d'activation de molécules sur les métaux. Selon la place du métal dans la classification périodique, son activité catalytique peut être expliquée par sa structure électronique en surface et ses propriétés d'adsorption^{13,14}.

En outre, les propriétés catalytiques de ces matériaux leur permettent d'être utilisés dans une grande variété de synthèses organiques :

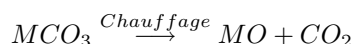
- déshydrogénation et hydrogénation par le pentoxide de vanadium (V_2O_5), le trioxide de molybdène (MoO_3), et l'acide chromique (Cr_2O_3),¹⁵
- oxydations sélectives par des nanoparticules d'or supportées sur différents oxydes métalliques¹⁵.
- N-formylation, N-acylation, O-acylation et acylations de Friedel-Crafts par CuO , NiO , CoO , Mn_2O_3 , Cr_2O_3 et ZnO ^{12,16}.

On notera ici qu'il existe différents brevets sur les acylation de Friedel-Crafts utilisant des oxydes métalliques tels quels¹⁶ ou supportés sur des argiles¹⁷ ou des zeolites^{18,19}.

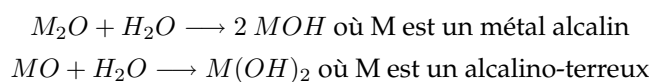
Structure : Les métaux alcalins et alcalino-terreux, tout comme les métaux de transition et post-transition (dans leur état d'oxydation le plus bas), forment des oxydes ioniques (solides cristallins). Les métaux ayant un niveau d'oxydation élevé forment des oxydes avec des liaisons covalentes. Les métaux alcalino-terreux (ayant un état d'oxydation « +2 ») sont seulement présents sous forme d'oxyde MO et de peroxyde MO₂. Tous les oxydes de métaux alcalins peuvent être formés en chauffant le nitrate de métal correspondant avec l'élément métallique :



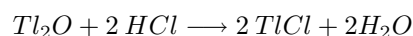
En général, la préparation des oxydes alcalino-terreux se fait en chauffant le carbonate de métal correspondant :



Les oxydes de métaux alcalin et alcalino-terreux sont ioniques et réagissent avec l'eau pour former des solutions basiques d'hydroxyde de métal :



Ainsi ces composés sont souvent appelés « oxydes basiques ». Leur basicité les font réagir avec des acides pour produire des sels et de l'eau. Par exemple, Miller²⁰ présente la réaction de l'oxyde de thallium avec l'acide chlorhydrique :



Ces réactions sont communément appelées « réactions de neutralisation ». Les oxydes basiques les plus connus sont l'oxyde de magnésium (MgO), un bon isolant thermique et électrique, qui est notamment utilisée dans les briques réfractaires et l'isolation thermique, et l'oxyde de calcium (CaO), aussi appelé chaux vive, largement utilisé dans l'industrie de l'acier et dans la purification de l'eau.

Le comportement des oxydes a été minutieusement étudié. Selon la classification périodique, les liaisons métal-oxygène varient entre ionique et covalente, et leur caractère acido-basique vont de base très forte à acide fort en passant par base faible, amphotère et acide faible. En général, pour une même colonne, la basicité augmente avec le numéro atomique (dans le cas des alcalino-terreux : BeO < MgO < CaO < SrO < BaO). En ce qui concerne l'acidité, celle-ci augmente avec l'état d'oxydation du métal. Par exemple pour les cinq oxydes de manganèse, MnO est le moins acide et Mn₂O₇ est le plus acide.

c Les argiles :

Généralités : L'argile est une roche sédimentaire composée d'aluminosilicates cristallins hydratés, et également de divers cations. Les argiles sont divisées en quatre groupes principaux : illite, smectite, vermiculite et kaolinite. Parmi ces derniers, celle qui s'avère la plus utile en tant que catalyseur pour le chimiste organicien est un sous-groupe de l'argile de smectite, appelé montmorillonite, qui est le constituant principal des bentonites et de la terre à foulon.

Les argiles sont des catalyseurs solides acides. Ils peuvent agir en tant qu'acide de Brønsted ou de Lewis, et ce tant dans leur forme naturelle que modifiée. Des ions métalliques de toutes sortes peuvent être intercalés entre les feuillets de l'argile pour augmenter les propriétés acides de l'argile.

Structure²¹ : Le réseau de la montmorillonite est composé d'un feuillet de gibbsite coordonnée $[Al_2(OH)_6]$ octaédrique pris en sandwich entre deux autres feuillets de silicate coordonné $[SiO_4]_4$ tétraédrique (Figure I.2). Les trois feuillets se répètent et ce sont les espaces inter-feuillets qui déterminent les propriétés chimiques et physiques de l'argile.

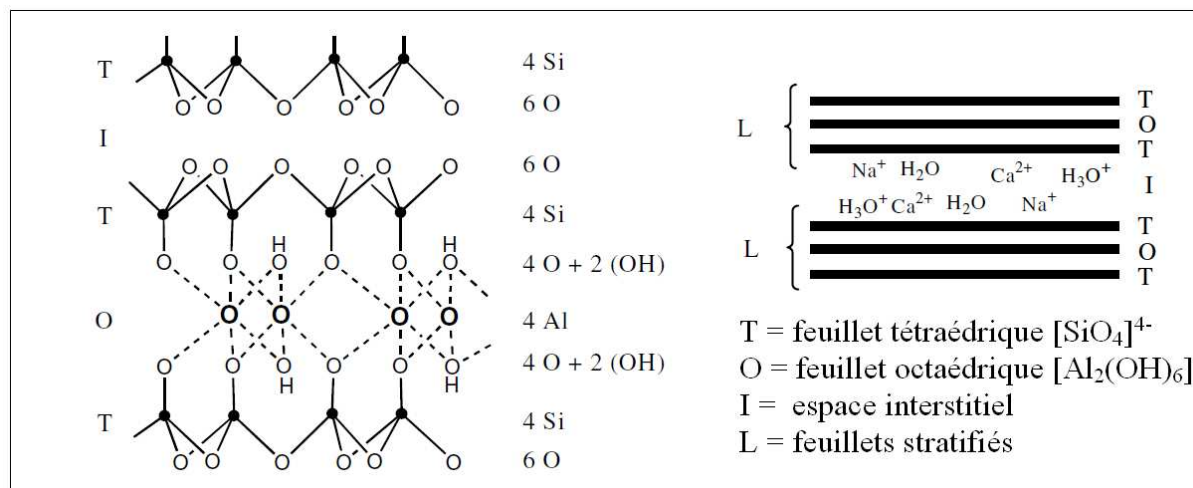


FIG. I.2 – Structure de la montmorillonite, d'après G. Nagendrappa²¹

Une propriété importante et utile de la montmorillonite est issue de sa facilité à échanger des cations. Ceci se produit en raison des déséquilibres de charge dans la structure, provoquée par l'échange d' Al^{3+} contre Si^{4+} dans les feuillets tétraédriques, et de Mg^{2+} contre Al^{3+} dans les feuillets octaédriques.

Les propriétés catalytiques de l'argile Montmorillonite peuvent être considérablement ajustées pour convenir aux besoins des organiciens. Les argiles chimiquement modifiées sont potentiellement considérées comme les nanomatériaux les plus rentables, et on estime un marché de centaines de millions de dollars pour ces argiles d'ici 2010 (G. Nagendrappa²¹).

Les espaces intercalaires de la montmorillonite contiennent normalement des cations (Na^+ , Ca^{2+} et Mg^{2+}) pour compenser le déséquilibre de charge. Quand l'argile est sèche ces cations résident dans les cavités hexagonales des feuillets de silice. Cependant, quand elle est traitée avec de l'eau, les cations se déplacent dans la région inter-lamellaire et deviennent échangeables par une variété de cations, métalliques ou non (H_3O^+ , NH_4^+ , Al^{3+} , Fe^{3+} , R_4N^+ , du R_4P^+ , etc...). Cette propriété est l'une des plus utiles de ces minéraux.

d Les zircones sulfatées :

Généralités²² : Les premières zircones sulfatées ($S-ZrO_2$) ont été utilisées à la fin des années 70 lorsque Arata découvrit qu'elles pouvaient catalyser l'isomérisation du n-butane à température ambiante. Dès lors d'autres applications catalytiques des milieux superacides ont été développées comme l'isomérisation d'hydrocarbures, la conversion du méthanol en hydrocarbures, l'alkylation, l'acylation, l'estérification, l'éthérification, la condensation, la nitration, la cyclisation, etc. A l'heure actuelle un grand nombre de discussions porte sur l'attribution du terme « Superacide » à ces zircones sulfatées. En effet leurs propriétés catalytiques dépendent de manière significative de leur méthode de préparation (pH de la solution lors de la précipitation sol-gel, concentrations, séchage) et de leur activation (température de calcination).

Structure : Comme il a été indiqué précédemment, la structure des S-ZrO₂ dépend fortement de la méthode de préparation. Une grande variété de méthodes a été rapportée pour la préparation des S-ZrO₂. Ces méthodes diffèrent selon le type de précurseur, le type d'agent précipitant, le type d'agent sulfatant, la méthode d'imprégnation, la température de calcination, etc.

Ces diverses méthodes influent donc sur l'activité des S-ZrO₂. Le tableau I.2 récapitule les grands types de préparation ainsi que les caractéristiques des zircons obtenues.

TAB. I.2 – Procédure de préparation de zircons sulfatés, d'après G. Yadao²²

Matière première	Agent de précipitation	Agent sulfatant	Température calcination	Nature des phases ^a		Surface spécifique (m ² /g)	
ZrOCl ₂ · 8H ₂ O/ZrO(NO ₃) ₂	NH ₃ Liq.	H ₂ SO ₄ /(NH ₄) ₂ SO ₄	350 °C	M	A	-	-
			650 °C	M	T	-	-
			850 °C	M	T+M	-	-
ZrCl ₄	NH ₃ Liq.	H ₂ SO ₄ /(NH ₄) ₂ SO ₄	200 °C	A	A	241	249
			400 °C	M	A+C	115	159
ZrOCl ₂ · 8H ₂ O	NH ₃ Liq.	SO ₂ , SO ₃ , CS ₂ H ₂ SO ₄	600 °C	M+C	A+C	19,6	97
			650 °C	T		34	

a : A amorphe ; M monoclinique ; C cubique ; T tétragonal.

Finalement même si un grand nombre de modèles a été proposé au fil des années, la nature et la structure des sites actifs restent des sujets de débats, S. Walspurger⁹ présente quelques uns de ces modèles dans ses travaux de thèse. L'acidité réelle de la zircone sulfatée n'est donc pas aisée à déterminer étant donné le manque de précision quant à la structure exacte des sites présumés acides.

e Résines échangeuses d'ions :

Généralités : Les premières utilisations de résines (polymères) échangeuses d'ions en tant que catalyseurs font leur apparition à la fin des années 1960 (Linn²³, Smith et Garwood²⁴) dans des sociétés de pétrochimie (universal oil, mobil oil...). Ces résines échangeuses d'ions peuvent être classées dans trois familles :

- résines échangeuses anioniques sous forme basique (HO⁻, RO⁻, ou HCO₃⁻),
- résines échangeuses cationiques sous forme d'acides de Brønsted (H⁺) et/ou de Lewis (type métallique M⁺),
- résines échangeuses anioniques ou cationiques pour immobiliser des enzymes ou des complexes organométalliques respectivement sous forme anionique ou cationique.

Depuis, l'utilisation de ces résines couvre une grande partie de la catalyse des réactions chimiques : alkylation-acylation, isomérisation, oligomérisation, hydratation, éthérisation, estérification, déshydrations, condensation aldolique²⁵. Dans le cas des acylations les résines utilisées sont du type acide.

Les résines sulfoniques composent un groupe de catalyseurs acides qui peuvent être classifiés selon le squelette du polymère, à savoir le polystyrène (résines Amberlyst[®]) ou des alcanes perfluorés (résines Nafion[®]). La principale différence entre ces résines vient clairement de leur force acide. Il est courant que les résines perfluorées soient des acides très forts avec des valeurs de la fonction d'acidité de Hammett (H₀) de -11 à -13, comparées environ à -2,2 pour l'Amberlyst-15[®] (une solution d'acide sulfurique à 40% et 100% donnent des valeurs de H₀ de -2,4 et -12,3, respectivement).

Structure : Les résines Nafion[®] sont des catalyseurs superacides²⁶, avec une structure en copolymère de tétrafluoroéthène et d'éther perfluoro-2-(fluorosulfonylethoxy)-propylique de vinyle (Figure I.3). La superacidité de ces catalyseurs provient des groupes terminaux -CF₂CF₂SO₃H.

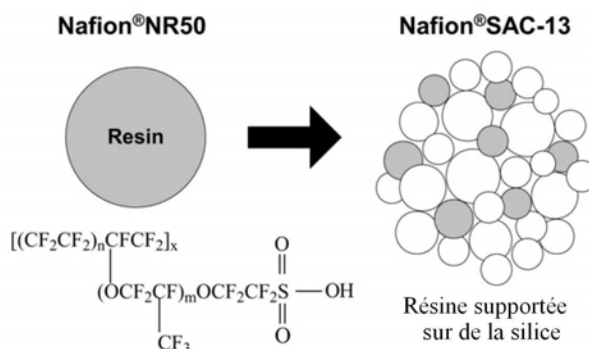


FIG. I.3 – Résine acide sulfonique perfluorée (Nafion) ($m=1, 2$ ou $3, n=6-7$ et $x=1000$)²⁷

Ces résines ont une surface spécifique très faible ($\approx 0,02\text{m}^2/\text{g}$) et elles sont non poreuses. Ce qui est un désavantage pour les réactions catalytiques hétérogènes. Il est possible d'augmenter la surface en déposant cette résine sur un support inerte possédant une grande surface spécifique. Le Nafion[®] SAC-13 (Figure I.3), 13% de Nafion[®] supporté sur une silice nanocomposite, présente alors une surface spécifique d'environ $200\text{m}^2/\text{g}$. Les particules de Nafion[®] (5-30 nm) sont piégées dans la matrice de silice. Une liste plus détaillée des propriétés physico-chimiques de ce type de catalyseur est fournie dans le tableau suivant :

TAB. I.3 – Caractéristiques physico-chimiques du Nafion[®] SAC-13 et NR50, d'après Lopez et al.²⁷

Paramètres	Nafion [®] SAC-13	Nafion [®] NR50
Support	SiO ₂	Aucun
Composition	Polymère Nafion [®] acide fluorosulfonique (10-20 % massique) sur une silice amorphe (nanocomposite poreux) ^a	Polymère Nafion [®] acide fluorosulfonique
Groupe acide	-CF ₂ CF ₂ SO ₃ H	-CF ₂ CF ₂ SO ₃ H
Forme ionique	H ⁺	H ⁺
Capacité d'échange	150 $\mu\text{eq}/\text{g}^a$ (120-1000 $\mu\text{eq}/\text{g}^a$)	$\geq 800\text{ }\mu\text{eq}/\text{g}^a$ (>90%) ^a
type de granulé	Lobulaire, strié sur la longueur	Cylindrique et sphérique
Taille	+20 mesh (diamètre $\approx 1\text{mm}$, longueur/diamètre = 9,4) ^a	7-9 mesh (1,6-2,8 mm) ^b
Volume des pores	>0,6 mL/g ^a	N/A
Diamètre des pores	>10 nm ^a	N/A
Masse volumique	0,4-0,5 g/mL ^a	N/A
Masse volumique du polymère	2,1 g/mL ^a	2,1 g/mL ^a
Surface spécifique	>200 m ² /g ^a	-

^a Informations générales fournies par le fabricant (Sigma-Aldrich) ; ^b Catalyseur non gonflé.

Les résines Amberlyst[®] ont une base de polystyrènes sulfonés. Les autres copolymères (essentiellement des monomères de divinylbenzene) permettent d'obtenir différentes propriétés de surface et de porosité. Le groupe fonctionnel principal est du type acide sulfurique. Ces résines sont disponibles sous deux types de perles sphériques (Tableau I.4) : gels et macro-réticulés ou macroporeuses.

TAB. I.4 – Propriété de deux types de résines polymériques²⁸

Propriété physique	Amberlyst-15 (macro-réticulé)	Amberlite IR 120 (gel)
Forme	billes	billes
Taille (mm)	0,5	0,5
Surface interne spécifique (m ² /g)	45,0	nd
Capacité massique (meq/g)	4,75	4,4
Masse volumique de réticulation (% DVB*)	20-25	8
Porosité (% volumique)	36,0	porosité permanente
Température de stabilité (K)	393	393

nd : donnée non disponible, DVB : DiVinilBenzène.

Les résines de type gel n'ont pas de structure de pores définie. Les structures des pores sont déterminées par la distance entre les chaînes de polymère et les réticulations (pores moléculaires : <30Å). Celles-ci changent avec le niveau de réticulation du polymère, la polarité du solvant et les conditions de fabrication. Les résines de type gel sont généralement translucides.

Les résines macro-réticulées sont constituées de deux phases continues : une phase continue poreuse et une phase continue de gel de polymère. La phase polymérique se compose de petites particules sphériques de micro-gel agglomérées pour former des clusters, qui, à leur tour, sont attachés aux interfaces et forment le réseau poreux. Les résines échangeuses d'ions macro-réticulées peuvent être faites avec différentes surfaces spécifiques s'étendant de 7 à 1500 m²/g, et des diamètres moyens de pore s'étendant de 50Å à 100µm.

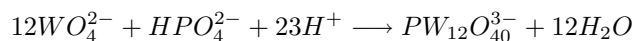
f Les hétéropolyacides :

Généralités : Le succès des HétéroPolyAcides (HPA) provient de leur double caractéristique. En effet, ils ont d'une part une forte acidité de Brønsted (acidité s'approchant du domaine des superacides) et d'autre part ce sont des oxydants efficaces, mettant en jeu des transformations redox réversibles, rapides et multi-électrons, et ce, dans des conditions modérées. De plus il est possible de faire varier leur acidité et leur potentiel oxydant aussi bien en solution que sous forme solide.

Depuis les premières recherches dans les années 70, de nombreux procédés utilisant des HPA en tant que catalyseurs ont été développés²⁹ : oxydation de la méthacroléine, hydratation d'oléfines (propènes et butènes), polymérisations de tétrahydrofurane, etc. À l'avenir, ces procédés sont amenés à se développer car ces catalyseurs ont une activité plus élevée que les catalyseurs traditionnels connus. De plus il est possible d'obtenir une sélectivité plus élevée et de résoudre les problèmes écologiques liés aux catalyseurs classiques.

Le seul inconvénient de ces catalyseurs vient de leur température d'utilisation qui est limitée à 150°C puisqu'au delà ils se dégradent.

Structure : Les HPA sont des acides protoniques complexes qui incorporent des anions polyoxométalates (hétéropoly anions) ayant des octaèdres métal-oxygène comme unités structurales de base. Le premier et le plus connu des HPA est l'hétéropoly anion de Keggin, représenté par la formule $XM_{12}O_{40}^{x-8}$ où X est l'atome central de l'octaèdre métal-oxygène (Si^{4+} , P^{5+} ...), x est l'état d'oxydation et M l'ion métallique (Mo^{6+} ou W^{6+}) :



L'ion M^{6+} peut être remplacé par d'autres ions métalliques (V^{5+} , Co^{2+} , Zn^{2+} ...). L'anion de Keggin est composé d'un tétraèdre central XO_4 entouré par 12 octaèdres MO_6 (Figure I.4).

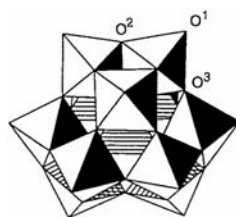


FIG. I.4 – Structure de Keggin de l'anion $XM_{12}O_{40}^{x-8}$ (α -isomère) : atome d'oxygène terminal (O^1), liant par arête (O^2), liant par sommet (O^3)²⁹

Parmi une grande variété de HPA, les structures de Keggin sont les plus stables et les plus faciles à faire ; ce sont les plus importantes pour la catalyse. Généralement, leurs formules sont abrégées à XM (PW, SiW pour $H_3PW_{12}O_{40}$, $H_4SiW_{12}O_{40}$...).

D'autres polyoxométalates sont aussi utilisés en tant que catalyseurs (structure de Dawson $X_2M_{18}O_{62}^{2x-16}$; structure d'anions lacunaire de Keggin et Dawson lacunaire : $XM_{11}O_{39}^{x-12}$ et $X_2M_{17}O_{61}^{2x-20}$...) mais leur utilisation reste moins répandue²⁹.

En ce qui concerne l'acidité de Brønsted de ces HPA, les centres potentiels de protonations apparaissent sous trois formes : oxygènes terminaux $M=O$, deux types d'oxygènes pontant $M-O-M$, c'est-à-dire un oxygène liant deux sommets et un oxygène liant par une arête (voir Figure I.4).

On notera enfin que les propriétés de ces catalyseurs (acidité, surface spécifique...) dépendent essentiellement de leur préparation. Mizuno et Misono³⁰ présentent les différences notoires selon la préparation de ces acides.

En conclusion de cette revue sur les catalyseurs solides il est intéressant de noter, qu'à l'heure actuelle sur tous ces catalyseurs solides mentionnés ici, seules les zéolites Y (H-Y) et (H- β) ont été commercialisées pour des applications industrielles. En effet Rhodia est le premier groupe industriel à avoir fait de l'acylation de l'anisole et de la veratrole avec de l'anhydride acétique sur ces zéolites dans un lit fixe recyclé⁷. Malgré cette seule application industrielle, quantités de substrats aromatiques ont néanmoins déjà été étudiés sur de nombreux catalyseurs solides, comme l'acylation de l'anisole, vératrole, 2-méthoxynaphtalène, toluène, xylène, et l'acylation hétéroaromatique (furane, benzofurane).

I.1.3 Acylations hétérogènes

I.1.3.1 Anisole/Vératrole

L'anisole (méthoxybenzène) et la vératrole (1,2-diméthoxybenzène) sont des éthers aromatiques ayant respectivement un et deux groupements méthoxy. Ces molécules possèdent un intérêt particulier car les produits para-acylés (4-méthoxyacétophène) et 3,4 diméthoxyacétophène sont d'une importance notoire dans les domaines de la synthèse pharmaceutique et des parfums. On notera notamment la synthèse de la papavérine (1-(3,4diméthoxybenzyl)-6,7-diméthoxy isoquinoline), un antispasmodique, à partir de l'acétovératrole.

L'acylation hétérogène de l'anisole est de loin la réaction la plus étudiée. En effet la littérature est riche, que ce soit au niveau des conditions opératoires, des agents acylants ou des catalyseurs utilisés pour cette réaction. Les principaux résultats détaillés dans la littérature concernant ces substrats sont maintenant décrits en les classant par agent acylant.

Anhydride d'acide

Depuis l'utilisation industrielle de zéolites β pour l'acétylation de l'anisole par Rhodia, les études sur ces molécules n'ont fait que croître. En effet les zéolites β sont très étudiées pour ce genre de réaction et font partie des catalyseurs les plus actifs. Kantam *et al.*,³¹ ont montré qu'avec une zéolite β (Si/Al non défini, S = 350 m²/g, d = 250-350 m), l'acylation de l'anisole peut atteindre 98% de conversion en 6h (45% en 2h par rapport à l'anhydride acétique, sélectivité >99%, ratio anisole/Anhydride = 5 et T=80°C). En utilisant une zéolite β microcristalline (Si/Al non défini, S=620 m²/g, d=10-50 m), la réaction est accélérée : 99% de conversion en 2h et sélectivité >99%. L'acylation de la vératrole dans les mêmes conditions donne des résultats très similaires (95% de conversion en 2,5h et 100% de sélectivité). Pour aller plus loin dans cette étude, l'ajout de **différents solvants** dans le milieu réactionnel n'a montré **aucun effet**, que ce soit sur la réaction avec l'anisole ou même avec la vératrole. En ce qui concerne le ratio substrat/agent acylant, il s'est avéré que la réaction est meilleure en présence d'excès de substrat aromatique. De plus, une étude plus approfondie confirme qu'en **mélange équimolaire la conversion chute (de 75%) ainsi que la durée de vie du catalyseur**. Ce phénomène s'explique par la forte adsorption de l'acide acétique sur le catalyseur et le fait de **travailler avec un excès de substrat aromatique permet de nettoyer le catalyseur, pollué par l'acide acétique adsorbé et donc de diminuer la désactivation**³². Jasra⁴ et Freese *et al.*³³ ont aussi travaillé avec une zéolite β en mélange équimolaire. Pour l'anisole, les conversions ne dépassent pas les 68%, ce qui confirme les résultats précédents. Par contre à 100°C Jasra⁴ donne des résultats plus encourageants pour l'acétylation de la vératrole puisqu'on atteint 89% de conversion.

Remarque : quels que soient les catalyseurs mis en jeu, le fait de travailler en excès, de substrat ou d'agent acylant, augmente la conversion.

Winé *et al.*,³⁴ ont obtenu des résultats similaires avec une autre zéolite de type β (Si/Al=12,5, S=25 m²/g, d=0,4-1 mm). Avec un ratio anisole/anhydride acétique de 2, et pendant 24h, la conversion atteint 94% (97% de sélectivité). Cependant, la **désactivation** du catalyseur était telle (uniquement 30% de conversion pour la deuxième utilisation) que les auteurs ont suggéré d'utiliser un support à base de carbone de silicium (zéolite- β /SiC). Ce support permet dans les mêmes conditions d'avoir des rendements identiques (95% de conversion et 97% de sélectivité), et surtout d'augmenter significativement la durée de vie du catalyseur puisqu'à la 3^{ème} utilisation, la conversion n'a diminué que de 18% avec toujours la

même sélectivité.

Une analyse des composés piégés dans les zéolites montre **qu'avec la zéolite commerciale, la quantité de produits lourds formés est beaucoup plus importante qu'avec la zéolite supportée** (les produits lourds « coke » issus de polycondensations sont piégés dans les cavités internes de la zéolite β). Le support SiC permet une meilleure dispersion des particules de zéolites sur sa surface, sans former d'agrégat, ce qui favorise l'évacuation des produits (cétones, ester, acides acétique et produits lourds) des sites actifs.

Freese *et al.*,³³ ont comparé différentes zéolites : H- β (Si/Al=12), H- β désaluminée (Si/Al=90), H-Y, H-ZSM-5 et NH₄-Y. Le premier constat à faire est que les catalyseurs les plus actifs sont la zéolite β , et celle désaluminée. Pour un mélange équimolaire dans du toluène à 115°C, la conversion atteint 68% et environ 99% de sélectivité dans les deux cas. Par contre la zéolite H-ZSM-5 a montré une activité très faible (14% de conversion, 98,7% selectivité), confirmé par les études de Jasra⁴ puisqu'il atteint une conversion de 3%, avec des conditions similaires (12h, mélange équimolaire, 100°C et sans solvant). Cette **faible activité est due à la porosité** de la zéolite. En effet cette dernière possède des **pores plus petits que la taille des intermédiaires de Whealand**, limitant ainsi la réaction. Les mêmes réactions ont été effectuées avec une **zéolite H-mordenite** et les résultats ont abouti aux **mêmes conclusions** que pour la zéolite H-ZSM-5.

Au vu de ces résultats, d'autres études⁴ sur ces catalyseurs ont été faites, avec pour objectif de les modifier et d'accroître leur activité. Pour cela des cations de lanthanides ont été injectés dans ces catalyseurs, augmentant ainsi leur activité. Il apparaît que les catalyseurs les plus actifs sont ceux modifiés avec les cations Ce³⁺ et La³⁺, et ce pour l'anisole et la vératrole. Pour l'acylation de l'anisole le rendement atteint avoisine 62%, 68% et 62% respectivement pour Ce-Y, Ce- β et Ce-Clay, et 79%, 92%, 91% pour l'acylation de la vératrole. *Le gain d'activité vient de la capacité qu'ont ces cations à former des complexes avec l'eau et de libérer des protons.*

Il est à noter que **des résultats différents** ont été obtenus par **Guignard *et al.***³⁵. En effet, leurs résultats montrent que la zéolite β est moins active que la zéolite type Y. Ces résultats sont confirmés par **Gaare *et al.***³⁶, **Moreau *et al.***³⁷ et **Raja *et al.***³⁸. Ceux-ci expliquent une **meilleure activité de la zéolite Y par rapport à sa microstructure tridimensionnelle**. La faible activité de H- β et H-Mor (Mordenite), malgré leur plus forte acidité, s'explique par leur taille des pores plus petits que pour la zéolite H-Y. La **réaction ne se fait donc qu'en surface**, c'est-à-dire avec un contact limité des sites acides.

En ce qui concerne l'utilisation des anhydrides d'acides, d'autres catalyseurs ont été étudiés, comme des argiles. En effet, Choudary *et al.*,³⁹ ont obtenu des **résultats encourageants avec des argiles échangeuses d'ions** (Fe³⁺ et Zn²⁺ sur de la montmorillonite K-10). Avec un ratio Anisole/AA=5 et à 90°C, respectivement **60% et 70% d'anhydride d'acétique et propionique sont transformés pour une sélectivité en produits para acylés de 100%**. Cette expérience a été reconduite pour la vératrole, mais les résultats sont un peu plus décevants (52% de conversion au mieux). Par contre pour le 2-méthoxynaphtalène, il s'avère que les résultats sont meilleurs (voir ci-après).

Ensuite, Kaur *et al.*⁴⁰ montrent que **l'utilisation d'HPA supportés sur de la silice donne des résultats excellents** (anisole + anhydride acétique) puisque globalement avec moins de 3% de catalyseur (H₃PW₁₂O₄₀/SiO₂), un ratio de 10 ou 20, à 90°C et en 2h, les conversions sont supérieures à 80% ainsi que la sélectivité.

Plus précisément, en utilisant l'**HPA non supporté** et à 90°C, **la conversion atteint 100% pour une sélectivité de 96% et avec seulement 0,83% en masse de catalyseur**. Le fait de supporter le catalyseur pur sur de la silice diminue son efficacité mais augmente considérablement la taille des pores (de 59 à 138 Å) et la surface spécifique (de 7 à 111 m²/g), ce qui pourrait jouer un rôle fondamental dans le cas de molécules plus encombrées. Il est intéressant de noter que cette réaction a été effectuée avec 50% de H₃PW₁₂O₄₀ sur SiO₂ à 110°C, et que la réaction a conduit à 100% de conversion et 98% de sélectivité en 10 minutes.

Yadav et Manyar⁴¹ ont montré qu'avec une grande surface spécifique (909m²/g) et malgré une taille de pores très petite (26 Å) la réaction peut être efficace. En effet, ils ont utilisé 20% d'acide H₃PW₁₂O₄₀ sur une silice mésoporeuse hexagonale pour catalyser l'acylation de la vétratole (68% de conversion et 100% de sélectivité). Par contre, selon les hétéropolyacides, les efficacités ne sont pas les mêmes puisque H₄SiW₁₂O₄₀ et H₃PMo₁₂O₄₀ sont beaucoup moins actifs.

Enfin, ce n'est que récemment que les zircons sulfatés ont été utilisés dans les acylations de Friedel-Crafts, puisque la première utilisation remonte à 1992 (brevet P.R. Kurek⁴²). Deutsch *et al.*⁴³ ont montré qu'une zircone sulfatée était plus active qu'une zéolite β (8 à 20 fois plus selon la préparation de la zircone). Les meilleurs résultats ont été obtenus avec l'anisole et l'anhydride benzoïque : 95% de conversion et 96% de sélectivité pour la forme para. En 2003⁴⁴ ces mêmes auteurs montrent que les formes anhydride donnent de meilleurs résultats que les chlorures correspondant. De ce fait, la température optimale est d'environ 55°C, alors que l'utilisation de chlorures requière des températures plus élevées.

Lors de l'utilisation de catalyseurs solides, il a été remarqué que leur préparation pouvait influencer sur leur activité. Zane *et al.*⁴⁵ se proposent justement d'étudier différentes préparations de zircons sulfatés. Il apparaît que le pH, lors de la préparation du catalyseur, n'a pas vraiment d'effet. En revanche, la température d'activation joue un rôle important puisqu'à 300°C, l'acylation de l'anisole par l'anhydride benzoïque atteint 31% de conversion et 88% de sélectivité contre 73% de conversion et 93% de sélectivité à 450°C.

Au vu de ces résultats l'acidité du catalyseur ne peut pas être un paramètre suffisant pour décrire son activité puisque la zéolite β est plus acide que les zircons. Il faut aussi que ses sites soient accessibles, autrement dit, soit que la **taille des pores soit suffisamment grande** pour laisser passer les réactifs et produits (ce qui est le cas des zircons), **soit une surface externe très grande**. L'activité d'un catalyseur réside essentiellement dans ces trois paramètres indissociables.

Deutsch *et al.*⁴⁶ ont montré plus tard que la réactivité dépendait du catalyseur et du substrat aromatique puisque les éthers aromatiques donnent de meilleurs rendements que des méthylaromatiques et ce quelque soit l'agent acylant.

Chlorure d'acyle

Une étude de 1996³⁶, montre que l'acétylation de l'anisole par le chlorure d'acétyle (ratio ≈ 100) par des zéolites modifiées à 70°C donne des résultats médiocres. En effet, plusieurs types de zéolites ont été étudiés, NaX, NaY, HY (avec différents ratio Si/Al), Naβ, Hβ, et LaY, et dans tous les cas, les conversions ne dépassent pas les 50% en 6h (sélectivité>96%).

Jaimol *et al.*⁴⁷ ont comparé différentes zéolites et AlCl₃ avec de la vétratole et du chlorure de propionyle. A 130°C, avec un mélange équimolaire et dans du chlorobenzène, les réactions sont médiocres

(rendements < 50%). Les catalyseurs les plus actifs s'avèrent être l' AlCl_3 , la zéolite β et la zéolite Y modifiée (dopée aux cations de Rhénium). Ils donnent respectivement 46%, 40% et 40% de rendement. L'acide de Lewis homogène est plus actif que les zéolites, mais nettement moins sélectif. Il est à noter que la zéolite HZSM-5 est complètement inactive.

Heidekum *et al.*⁴⁸ ont utilisé des catalyseurs Nafion supportés sur des silices composites pour l'acylation de l'anisole par le **chlorure de phénylacétyle**. L'activité d'un catalyseur de Nafion pur a été comparée à celle d'un catalyseur composite **Nafion/SiO₂**. Il apparaît clairement que ce dernier catalyseur est bien plus actif. En effet, avec un ratio anisole/chlorure égal à 12, à 100°C et en 2h, les conversions atteignent respectivement 77% (avec 89% de sélectivité) et **100% (avec 97% de sélectivité)** pour le Nafion pur et le composite.

Le constat est le même quand le chlorure de phénylacétyle est remplacé par le **chlorure de phénylpropionyle** : 69% de conversion (81% sélectivité) contre **100% (98% sélectivité)**. Cette différence d'activité provient essentiellement des caractéristiques des catalyseurs, puisque le Nafion pur possède une surface spécifique de 0,02 m²/g contre 344 m²/g pour le Nafion supporté : l'association avec la matrice de silice permet une meilleure accessibilité des sites actifs.

Ces auteurs ont aussi étudié l'effet du ratio Anisole/Chlorure (5 et 10) : il s'avère que les conversions sont sensiblement les mêmes mais la sélectivité augmente avec ce ratio. En ce qui concerne la température, l'optimum a été trouvé à 100°C. Un abaissement de la température diminue la conversion mais aussi la sélectivité.

Enfin, l'utilisation d'hétéropolyacide ($\text{Cs}_{2,5}\text{H}_{0,5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}/\text{K}-10$) est très efficace avec du chlorure de benzoyle, puisque Yadav *et al.*⁴⁹ ont obtenu, à 110°C et avec un ratio de 17, 100% de conversion (sélectivité non précisée) en 4h.

Acide carboxylique :

Malgré leur faible activité, il existe quelques travaux utilisant des acides carboxyliques comme agents acylants. En effet, Beers *et al.*⁵⁰ ont essayé de développer un catalyseur structuré pour l'acylation d'aromatiques avec comme agent acylant des acides carboxyliques. Pour cela, les catalyseurs ont été déposés sur un support structuré.

Dans la plupart des expériences, les conversions ont été limitées à 50%, pour étudier la cinétique des réactions. Cependant, une réaction a été menée jusqu'à son terme. Il s'agit de la réaction avec un catalyseur Nafion/SiO₂, avec un ratio Anisole/Acide=40 à 155°C. La réaction donne 100% de conversion en 5h (aucune donnée sur la sélectivité). Selon, les auteurs ce catalyseur est le plus actif parmi d'autres (notamment Amberlyst-15, Nafion-H, zéolites β et Y).

En ce qui concerne la procédure, il a été observé que les acides carboxyliques, quand ils sont utilisés en grandes quantités, s'adsorbent très fortement sur le catalyseur, bloquant ainsi son activité. **De ce fait, les réactifs doivent être bien mélangés avant d'entrer en contact avec le catalyseur, pour avoir une réactivité optimale.**

Le dépôt du catalyseur sur la structure à une grande influence, puisque des dépôts avec différentes quantités de Nafion ont été effectués et plus la taille des particules est faible plus la réaction est rapide (diminution de la diffusion interne)⁵⁰.

Enfin, une zéolite HZSM-5 a été étudiée par Wang *et al.*⁵¹, avec des acides carboxyliques (méthanoïque, éthanoïque, propanoïque...). Ils ont montré que l'activité du catalyseur diminuait quand la chaîne de l'acide augmentait (0% de conversion pour l'acide stéarique contre 100% pour l'acide éthanoïque en 29h

mais 66% de sélectivité seulement).

Cette étude permet de montrer aussi le **rôle essentiel de la taille de pores sur la sélectivité**. En effet dans les mêmes conditions, la sélectivité du catalyseur augmente avec la longueur de chaîne de l'acide (formation de la forme para-acylée favorisée par rapport à la formation de l'ester). Or, l'augmentation de cette sélectivité implique que l'intermédiaire menant à l'ester (attaque de l'électrophile sur l'atome d'oxygène de l'anisole) est plus volumineux que celui menant au produit para-acylé. La taille des pores étant un facteur limitant, celui-ci est produit en plus faible quantité.

Un tableau récapitulatif de ces recherches est présent en annexe A

I.1.3.2 2-méthoxynaphtalène

L'acylation des naphthalènes substitués présente des enjeux très importants tant dans le domaine pharmaceutique que dans celui des polymères. L'acétylation du 2-méthoxynaphtalène (2-MN) par du chlorure d'aluminium est une des étapes de la fabrication du naproxène.

L'acylation du 2-MN a récemment été étudiée en présence de divers catalyseurs solides, en particulier par différentes zéolites (β , Y, ZSM-5, Mordenite), des argiles et dernièrement par des zircons sulfatés. L'acétylation du 2-MN donne deux produits, le 1-acétyl-2-méthoxynaphtalène (1,2-AMN) et le 2-acétyl-6-méthoxynaphtalène (2,6-AMN), sachant que c'est ce dernier qui est le précurseur pour le naproxène. Malgré le fait que cette réaction donne comme produit majoritaire le 1,2-AMN, c'est-à-dire le produit cinétique (produit issu de l'intermédiaire réactionnel le plus stable), il a été observé par plusieurs auteurs une déacylation du produit permettant ainsi la formation d'un produit thermodynamiquement plus stable, le 2,6-AMN⁵²⁻⁵⁴.

Le principal avantage des catalyseurs solides vient justement de leur stéréosélectivité, mais il reste à trouver le catalyseur capable de favoriser la position 2,6 plutôt que la position 1,2.

En ce qui concerne l'utilisation de zéolites, l'acylation des naphthalènes nécessite des tailles de pores suffisamment grandes. En effet Yadav et Krishnan⁵⁵ ont montré qu'en utilisant des zéolites de type ZSM-5 et Mordenite les conversions étaient nulles. Cependant, il faut noter que la préparation des zéolites est primordiale puisque Das et Cheng⁵⁶ ont travaillé avec une zéolite de type Mordenite et celle-ci c'est avérée active (40% de conversion à 150°C).

On peut noter que 80% des études de l'acylation du 2-MN par des zéolites se font avec des zéolites- β . Ces écarts d'utilisation sont sans doute dus à l'activité reconnue des zéolites- β pour tout genre de réactions.

Plusieurs auteurs^{31,57-60} ont rapporté que la formation du 1,2-AMN se fait en surface du catalyseur, alors que le 2,6-AMN se forme à l'intérieur des pores.

En effet Heinichen et Hölderich⁵⁷ ont étudié cette acylation avec des zéolites β modifiées par traitement à l'acide chlorhydrique. Il s'avère que, par rapport à une zéolite β normale, l'activité est accrue (32% à 49% de conversion). Par contre, la sélectivité sur le 2,6-AMN diminue de 26 à 14%. Cette diminution de la sélectivité s'explique par la perte de l'activité à l'intérieur des pores du catalyseur due au traitement par l'acide. De ce fait, la formation de 1,2-AMN (ramifié, plutôt que le linéaire) est donc favorisée.

Ce phénomène a été confirmé par Andy *et al.*⁵⁸ et Moreau *et al.*⁶⁰. En effet en utilisant trois zéolites β ayant des tailles de cristaux différentes ($<1\mu\text{m}$, $2,5\mu\text{m}$ et $9\mu\text{m}$) mais des surfaces externes voisines, les conversions atteintes sont les mêmes, c'est à dire que la réaction a tendance à se faire près de la surface

externe. Cependant la sélectivité sur le 2,6-AMN est la plus grande avec les zéolites aux cristaux les plus gros, indiquant que cette espèce se forme à l'intérieur du catalyseur. Pour confirmer ce comportement, une fine couche de silice a été déposée sur la surface externe du catalyseur, la sélectivité du 2,6-AMN a considérablement augmenté (48% à 92%) malgré une forte diminution de l'activité catalytique (39% à 8,5% de conversion).

D'après la bonne activité des zéolites β , Casagrande *et al.* 2000⁶¹ ont travaillé sur la température de pré-traitement, étudiant ainsi l'impact sur l'activité et la sélectivité de l'acylation du 2-MN par l'anhydride propionique. Le premier constat est qu'en augmentant cette température, la quantité d'isomère 2,6-AMN augmente. Selon les mêmes auteurs, la température de traitement provoquerait, globalement, une désalumination de la zéolite avec une re-déposition sur les parois des canaux (pores), diminuant ainsi la taille des pores et favorisant donc la formation du 2,6-AMN. Le ratio « isomère 6 »/« isomère 1 » passe de 3,2 à 1 quand un traitement chimique des ces zéolites est appliqué pour éviter ces re-dépositions.

Botella *et al.*⁵⁹ mettent un bémol quant à l'utilisation de zéolites à larges pores pour favoriser la formation du 2,6-AMN. En effet, les auteurs montrent qu'entre plusieurs zéolites, les plus sélectives vis-à-vis du 2,6-AMN sont celles qui ont des tailles de pores « intermédiaires ». Les zéolites avec une taille de pores plus importante ont certes une meilleure activité, mais elles sont moins sélectives. La principale explication de ces résultats provient du coefficient de diffusion des espèces chimiques à l'intérieur des pores : plus ce coefficient est petit, plus le temps de séjour dans le catalyseur est grand, favorisant ainsi l'isomérisation du 1,2-AMN en 2,6-AMN. Cependant, comme cette diffusion est lente, la conversion est ralentie.

Kantam *et al.*³¹ ont produit des zéolites β microcristallines très performantes. En effet, pour l'acylation du 2-MN, ils obtiennent des conversions supérieures à 75% avec des sélectivités en 2,6-AMN supérieures à 70%. En introduisant dans ces zéolites des ions Ce^{3+} , les auteurs ont fabriqué une zéolite encore plus active et sélective : 88% de conversion et 78% de sélectivité. Les ions Ce^{3+} permettent d'augmenter l'acidité de Lewis, ce qui permet d'augmenter l'isomérisation du 1,2-AMN en 2,6-AMN.

En ce qui concerne l'utilisation d'argiles, Choudary *et al.*,³⁹ ont montré que celles-ci n'étaient actives qu'envers la position 1 du 2-MN. Gunnewegh *et al.*⁶² ont aussi montré que l'utilisation d'un tamis moléculaire type MCM-41 ne produit que du 1,2-AMN.

Fromentin,⁵² Das⁵⁶ et Kim *et al.*⁶³ ont conclu de leurs expériences que non seulement le catalyseur joue un rôle fondamental dans la formation du 2,6-AMN, mais aussi la température, le solvant, la nature de l'agent acylant et sa quantité : des hautes températures, l'utilisation du nitrobenzène en tant que solvant et un chlorure en tant qu'agent acylant favorisent la formation du produit 6-acylé. En ce qui concerne la quantité d'agent acylant, plus le ratio anhydride acétique/2-MN augmente, plus la sélectivité diminue.

En travaillant avec des temps de réactions supérieurs à 40 heures, Berreghis *et al.*⁵⁴ confirment que le 2,6-AMN est un produit thermodynamique (produit final thermodynamiquement le plus stable) puisqu'en 50 heures avec une zéolite β modifiée, la conversion atteint 75% (100% en 0,5h) et une sélectivité du 2,6-AMN de 83% (29% en 0,5h). Mais, contrairement aux conclusions de Kantam *et al.*³¹, les sites acides de Lewis seraient complètement inactifs, que ce soit pour l'acylation ou l'isomérisation.

Deutsch *et al.*⁶⁴ ont étudié l'acylation du 2-méthoxynaphtalène par des zircons sulfatés. Leurs principaux résultats sont les suivants :

- L'utilisation d'un excès de substrat ou d'agent acylant donne de meilleures conversions. En effet un rapport de 2 à 3 entre ces quantités suffit pour avoir une conversion optimale.
- L'utilisation d'anhydride donne des conversions plus élevées que l'utilisation de chlorure correspondant.

Ils confirment eux aussi que l'activité du catalyseur dépend des espèces chimiques mises en jeu et de l'accessibilité des sites (plutôt que de leur quantité).

Finalement, avec la plupart des catalyseurs, le produit cinétique étant le 1,2-AMN, celui-ci reste souvent le produit majoritaire. Les seules possibilités sont de travailler à haute température et avec des temps de réaction dépassant les 50 heures.

Un tableau récapitulatif de ces recherches est présent en annexe A

I.1.3.3 Acylation des hétéroaromatiques

L'acylation des composés aromatiques hétérocycliques, et plus particulièrement les hétérocycles oxygénés (furanes, benzofuranes...), est l'une des **étapes clés** pour la production de produits pharmaceutiques comme l'**amiodarone et la cordarone**⁶⁵. Ici aussi, l'utilisation de catalyseurs solides vise à surmonter les problèmes écologiques générés par l'utilisation des catalyseurs conventionnels homogènes.

Ram Reddy *et al.*⁶⁶ ont obtenu de bons résultats lors de l'acétylation de furanes en phase gaz et en présence de zéolites modifiées (>90% de conversion avec HZSM-5). Les auteurs montrent que l'acylation du furane se fait préférentiellement avec des sites acides modérés de type Brønsted. Les zéolites modifiées ayant des acidités plus fortes s'avèrent être moins actives. Par contre, **après 3 heures** de réaction, **l'activité du catalyseur chute significativement**, sans doute dû à une **accumulation de produits lourds** sur les centres acides de la zéolite.

Choudary *et al.*⁶⁷ ont utilisé des **argiles modifiées** (échangeuses d'ions métalliques) pour l'acylation du **furane par de l'anhydride acétique (98% de conversion et 92% de sélectivité)** à basse température (25-40°C). Cette étude montre que les deux types d'acidité entrent en jeu. De plus, lors de l'utilisation d'argile, c'est la forte acidité des catalyseurs qui permet d'obtenir de tels rendements, et majoritairement les effets électroniques et les facteurs cinétiques qui influent sur la direction de la substitution.

Remarque : Komoto *et al.*⁶⁸ ont obtenu de bonnes conversions pour l'acétylation de furanes en utilisant des catalyseurs homogènes à base de triflates de métaux en quantités catalytiques. Cependant, malgré l'utilisation de faibles quantités, le problème de leur séparation reste présent.

D'après les recherches de Richard *et al.*^{69,70} sur **l'acétylation de benzofuranes par des zéolites Y**, ceux-ci sont arrivés aux conclusions suivantes :

- **L'activité des zéolites dépend de plusieurs paramètres : leur ratio atomique Si/Al, leur acidité et leur porosité.**
- **La désactivation du catalyseur dépend fortement de la procédure de réaction.** En effet si le substrat aromatique est introduit avant l'agent acylant, l'activité du catalyseur est très réduite. Cette désactivation du catalyseur vient de la condensation des benzofuranes à l'intérieur des pores, menant à des produits lourds. Or cette oligomérisation est inhibée quand l'anhydride est introduit en premier.

Richard *et al.*⁷¹ ont continué leurs recherches sur le benzofurane en comparant son activité avec le 2-méthylbenzofurane et ce, toujours avec des zéolites Y. Ce dernier est environ deux fois plus réactif que le benzofurane et plus sélectif (100% de conversion en 10h et 95% de sélectivité). Cette sélectivité n'est pas surprenante dans le sens où une seule position est possible sur l'hétérocycle et que ce cycle est plus réactif (électronégativité accrue due à l'atome d'oxygène).

Suite à ces résultats, les mêmes auteurs⁷² ont comparé ces deux substrats (benzofurane et 2-méthylbenzofurane) dans un réacteur continu à lit fixe (utilisation de la zéolite Y CBV720, Zeolyst International), notamment pour comprendre et expliquer les différences entre ces substrats et aussi pour montrer la faisabilité d'un tel procédé.

L'activité catalytique diminue très rapidement avec le benzofurane (50% de perte d'activité en 40 minutes), alors que cette diminution est beaucoup plus lente avec le 2-méthylbenzofurane (moins de 5% de perte d'activité en 2 heures). De plus, l'activité catalytique peut être complètement restaurée après un traitement de la zéolite dans un flux d'air sec pendant 12h à 500°C.

Le fait d'avoir utilisé un lit fixe continu a permis de montrer qu'il se formait moins de produits lourds à l'intérieur du catalyseur, ce qui serait la principale raison du prolongement de son activité par rapport à un réacteur batch. Il faut noter aussi que plus le ratio Anhydride/Substrat augmente, plus la conversion augmente.

Enfin Amouzegh *et al.*⁶⁵ ont travaillé sur l'acylation du 2-butylbenzofurane par l'acide p-anisique et le chlorure de p-anisole sur une zéolite Y (Zeocat ZF 515). Il apparaît clairement que la forme acide est bien moins réactive et sélective que la forme chlorure de l'agent acylant. En effet dans du 1,2-dichlorobenzène et à 180°C au reflux, la conversion atteint un palier de 80% en 6 heures et 85% de sélectivité avec le chlorure contre 72% de conversion et 67% de sélectivité en 24 heures pour l'acide. Le palier obtenu avec le chlorure de p-anisole est principalement dû à un phénomène de dé-acylation du produit pour redonner du 2-butylbenzofurane. Ces phénomènes de dé-acylation ont aussi été observés dans l'acylation du 2-méthoxynaphtalène (voir chapitre I.1.3.2).

Un tableau récapitulatif de ces recherches est présent en annexe A.

I.1.4 Désactivation des catalyseurs lors des acylations de Friedel-Crafts

En 2002, Guignard *et al.*³⁵ ont étudié la désactivation des zéolites β et Y lors de l'acétylation de la vératrole. Il s'avère que la désactivation de ces catalyseurs est assez rapide, puisqu'elle intervient au bout de 2 heures de réaction. En particulier pour la zéolite Y au bout de 3 réutilisations du catalyseur pour l'acylation de la vératrole (4 cycles), la perte d'activité est de 76% (baisse de 63% à 15% de conversion). Les résidus présents dans le catalyseur ont été analysés et leur nature permet de dire que la désactivation du catalyseur est liée à 2 effets :

- Une forte adsorption des produits polaires de la réaction (acide acétique, produits monoacylés) qui limite l'accès des réactifs aux sites actifs (confirmé par Guidotti⁷³ et Moreau⁶⁰). Malgré une très forte adsorption de ces composés due à leur forte polarité, il s'agit là d'une désactivation réversible, puisque ces composés peuvent être extraits par un solvant.
- D'autres composés généralement plus volumineux qui restent piégés dans le catalyseur, même après l'extraction. Ces produits, identifiés après destruction du catalyseur avec de l'acide fluorhydrique, sont des dicétones (obtenues par oligomérisation de cétène⁷⁴), des tricétones (issues de la C-alkylation d'une dicétone³⁵), ainsi que d'autres produits issus de cyclisations (oligomérisation des substrats aromatiques). Ces produits peuvent provoquer une désactivation irréversible.

Derouane *et al.*³² ont confirmé les raisons précédentes et ont proposé une explication supplémentaire. En effet, en étudiant l'acétylisation de l'anisole, ils se sont rendu compte que pour des temps de réaction assez longs, l'acide acétique produit est consommé, générant une désalumination du catalyseur et donc une désactivation irréversible.

La solution envisagée par Derouane *et al.* pour éviter cette désalumination et l'inhibition par les produits est d'utiliser un lit fixe continu en travaillant avec des taux de conversion plus faibles et en recyclant les réactifs non consommés.

De plus ceux-ci ont montré plus tard⁷⁵ qu'une plus grande productivité pouvait être atteinte en alternant l'exposition du catalyseur entre l'agent acylant et le substrat (alterner le ratio Substrat/Agent acylant >1 ou <1).

Rohan *et al.*⁷⁶ proposent aussi de travailler en lit fixe continu pour plusieurs raisons. D'une part la désactivation du catalyseur est plus lente à 90°C qu'à 60°C en batch. Et d'autre part, l'utilisation d'un excès d'anisole permet d'augmenter la stabilité du catalyseur car il limite la rétention du produit principal (lavage) et limite donc la formation des produits polyacylés.

L'utilisation d'un solvant permettrait d'avoir cet effet de lavage mais selon sa polarité, ses effets ne seront pas les mêmes. Fromentin *et al.*⁵³ proposent d'utiliser un solvant avec une polarité intermédiaire (1,2-dichlorobenzène) car d'une part, l'utilisation d'un solvant polaire ralentit la réaction par compétition d'adsorption sur les sites actifs et de diffusion dans les pores entre les réactifs et le solvant polaire, et d'autre part, l'utilisation d'un solvant non polaire permet d'éviter cette compétition, augmentant en quelque sorte le temps de séjour des réactifs mais favorise la déacylation des produits. Plusieurs autres auteurs^{60,61,63} confirment ces effets sur l'acylation du 2-MN alors que selon Kantam *et al.*,³¹ le solvant n'aurait pas d'influence sur la conversion (et la sélectivité) lors de l'acylation de la vératrole.

Enfin, notons que le traitement de ces catalyseurs à 500°C dans l'air restaure complètement leur activité^{35,37,61} : par exemple Casagrande *et al.*⁶¹ ont réussi à faire quatre cycles avec la même zéolite tout en conservant les mêmes conversions et sélectivités.

De même, la réutilisation des zircons sulfatés a été étudiée par Zane *et al.*⁴⁵. Une série de quatre utilisations d'un même catalyseur a été effectuée, avec, entre chaque expérience, un lavage et une réactivation à 450°C. Ces expériences montrent qu'après la première utilisation, l'activité chute un peu (73% à 58% de conversion), mais pour les essais suivants, l'activité reste la même (≈59%). Une réactivation à 550°C après la première utilisation montre que la perte d'activité est moindre (64% de conversion au lieu de 58%). En ce qui concerne la sélectivité, celle-ci baisse un peu après la première utilisation, mais elle reste stable ensuite (93% pour une zircone « fraîche » et >80% pour une zircone réutilisée).

Comme il a été dit précédemment, le comportement des HPA est, vis-à-vis de leur désactivation, le même que pour les zéolites ou autres catalyseurs hétérogènes. Cependant, la régénération à haute température (500°C) ne peut pas être appliquée à cause de la décomposition des HPA à ces températures. Kaur *et al.*⁴⁰ montrent qu'après la première utilisation et après traitement au CH₂Cl₂, l'activité décroît graduellement (perte de 7% de l'activité entre la première utilisation et la deuxième). La chute de l'activité est en partie due à la formation de produits lourds qui seraient partiellement nettoyés de la surface par le lavage. Yadav et Manyar⁴¹ obtiennent des résultats très similaires : diminution de 10% de l'activité entre la 1^{ère} et la 3^{ème} utilisation avec traitement du catalyseur par du chlorure d'éthylène.

Il apparaît donc clairement que l'activité des catalyseurs et leur stabilité dépend essentiellement des espèces chimiques mises en jeu. En effet, on s'aperçoit qu'avec un même catalyseur, l'activité n'est pas la même selon les réactifs : substrat⁷³ et agent acylant. Cette influence peut être purement chimique, c'est-à-dire selon la réactivité des espèces mises en jeu (substrat plus ou moins réactif vis-à-vis d'une substitution électrophile) et de l'acidité du catalyseur. A ces aspects là s'ajoutent les phénomènes physiques qui interviennent notamment au niveau du catalyseur : surface spécifique, taille des pores (selon leur taille la diffusion peut devenir limitante, diminuant ainsi la surface apparente active et donc l'activité du catalyseur). Enfin la désactivation des catalyseurs se faisant par adsorption de coke (produits lourds), ceux-ci entraînent un blocage des sites actifs (obstruction des pores), diminuant donc l'activité du catalyseur.

I.2 Les fluides supercritiques

L'utilisation du dioxyde de carbone en tant que solvant ou matière première a continuellement été étudiée depuis les années 50 dans les universités et en industrie. L'intérêt de son utilisation s'est intensifié au cours de ces 20 dernières années comme l'intégration en ligne de cette technologie à grande échelle. Alors que les fluides supercritiques en général présentent des propriétés physiques intéressantes, l'intérêt particulier du CO_2 est amplifié par ses propriétés « vertes » : ininflammable, relativement non toxique, et relativement inerte. En outre, contrairement à l'eau, l'état supercritique du CO_2 est facilement accessible, compte tenu de sa température critique de seulement 31°C .

I.2.1 Généralités sur les fluides supercritiques

En 1822 le baron Cagniard de la Tour a rapporté la première observation d'une phase supercritique. Il a noté que la frontière gaz-liquide a disparu quand la température de certaines substances a été augmentée en chauffant chacune d'elles dans un tube de verre scellé.

Le domaine fluide supercritique apparaît sur le diagramme d'équilibre de phases d'un corps pur (voir figure I.5). Ce diagramme est constitué :

- de trois zones dans lesquelles le corps est dans un état unique (solide, liquide ou vapeur),
- de trois zones 'frontières' (lignes) dans lesquelles le corps est présent sous deux états (solide/liquide, liquide/vapeur, solide/vapeur),
- d'un point triple au niveau duquel les trois états coexistent,
- d'un point critique et d'une zone supercritique (zone grisée).

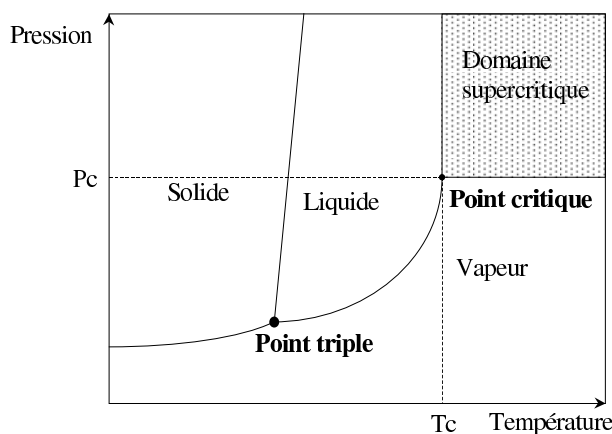


FIG. I.5 – Exemple de diagramme de phases (d'après Oakes 2001⁷⁷)

Sur la ligne frontière liquide/vapeur, il y a donc coexistence entre l'état vapeur et l'état liquide. Le long de cette ligne, depuis le point triple vers les hautes pressions et les hautes températures, les masses volumiques du liquide et du gaz se rapprochent l'une de l'autre (la masse volumique du liquide est de plus en plus faible alors que celle de la vapeur est de plus en plus élevée) jusqu'à ce qu'elles deviennent égales. Il n'est alors plus possible de discerner la vapeur du liquide. La ligne frontière n'existe plus, c'est le point critique, caractérisé par une température et une pression critique (T_c , P_c). A des pressions et températures supérieures aux pressions et températures critiques, c'est le domaine d'existence d'un état fluide, intermédiaire entre l'état liquide et l'état vapeur, appelé domaine supercritique. Le Tableau I.5⁷⁸ présente les coordonnées du point critique de quelques corps purs.

La région liquide à gauche du point critique possède des propriétés proches du fluide supercritique (gaz de pression légèrement inférieure à P_c ou liquide de température légèrement inférieure à T_c). On parle alors d'états « sous-critiques » ou « proches de l'état critique ».

TAB. I.5 – Température, pression et masse volumique critiques de quelques corps purs

Corps	Température critique T_C (K)	Pression critique P_C (bar)	Densité critique ρ_C (kg.m^{-3})
Dioxyde de carbone	304	74	468
Eau	647	221	322
Ethane	305	49	203
Propane	370	43	217
Propène	365	46	233
Xénon	290	58	1110
Ammoniac	406	114	235

I.2.2 Le CO₂ Supercritique

Le composé de loin le plus utilisé à l'état supercritique est le dioxyde de carbone, et ce pour différentes raisons :

- Ses propriétés critiques (température et pression critique) sont peu élevées et donc facilement accessibles, ce qui permet, notamment, de l'utiliser avec des composés biologiques ou thermosensibles, en limitant les risques de dénaturation thermique ;
- Il est non-toxique et constitue donc un substitut aux solvants organiques, non dangereux pour l'environnement, et un solvant de choix pour les applications alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques ;
- Une fois le système revenu à la pression atmosphérique, le dioxyde de carbone, alors à l'état gazeux, est facilement éliminé, d'où des étapes de purification simplifiées ;
- Son coût est peu élevé car il est disponible en grandes quantités (sous produit de fermentations et de combustion) et avec une grande pureté ;
- Il est non-inflammable ;
- Enfin, il est stable chimiquement.

Molécule non-polaire, le dioxyde de carbone a cependant des affinités pour certains solutés polaires. N'étant pas très performant pour solubiliser des hydrocarbures de masse molaire élevée, on lui préfère généralement l'éthane ou le propane, malgré leur inflammabilité. Enfin, l'eau supercritique, non toxique pour l'environnement mais ayant des coordonnées critiques relativement élevées (ce qui conduit à des problèmes de corrosion) est de plus en plus utilisée notamment pour ses propriétés polaires.

I.2.3 Propriétés d'un fluide dans le domaine supercritique

I.2.3.1 Propriétés physico-chimiques

Le plus grand intérêt des fluides supercritiques réside dans leurs propriétés intermédiaires entre celles des gaz et celles des liquides, contrôlables par variation de la pression et de la température. Dans la zone située autour du point critique, de très faibles variations de pression et de température vont induire des modifications rapides et élevées des propriétés du fluide. Le fluide aura donc des propriétés intermédiaires entre un gaz et un liquide (Tableau I.6).

TAB. I.6 – Propriétés habituelles des fluides supercritiques

	Liquide	SuperCritique	Gaz
Masse volumique (kg.m^{-3})	600-1600	200-500	0,6-2
Viscosité (Pa.s)	10^{-3}	10^{-4} - 10^{-5}	10^{-5}
Diffusivité ($\text{m}^2.\text{s}^{-1}$)	10^{-9}	10^{-7}	10^{-5}

Comme l'indique la Figure I.6, l'isotherme correspondant à la température critique subit un changement de concavité à la pression critique. Ceci signifie que le coefficient de compressibilité $-\frac{1}{v} \left(\frac{\partial v}{\partial P} \right)_T$, traduisant la variation du volume molaire pour une variation de pression, à température constante, est infini. Dans la région autour du point critique, les fluides sont donc hautement compressibles. La valeur du volume molaire au point critique, noté v_C , est un autre paramètre critique caractéristique d'une substance.

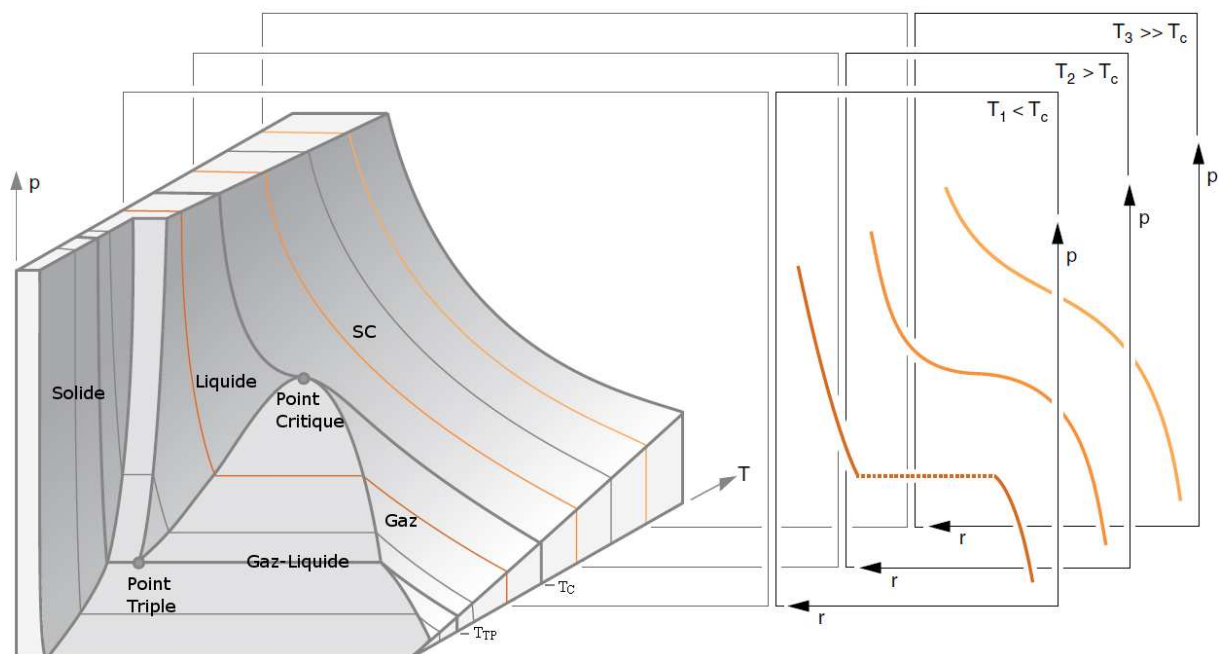


FIG. I.6 – Diagramme de phase P-T-V d'un corps pur avec les régions solide, liquide, gaz (vapeur), supercritique et biphasique, ainsi que l'effet de la pression sur la masse volumique aux conditions supercritiques ($T_2 > T_C$, $T_3 \gg T_C$) et « sous-critiques » ($T_1 < T_C$) (d'après Baiker⁷⁹).

L'isotherme T_1 illustre la discontinuité dans la masse volumique en fonction de la pression aux conditions sous-critiques due au changement de phase. L'isotherme T_2 et T_3 illustrent la dépendance et la continuité de la masse volumique du fluide supercritique en fonction de la pression.

C'est cette forte compressibilité qui permet de passer des propriétés proches du gaz à des propriétés proches du liquide en changeant très faiblement la température et la pression. La masse volumique augmente avec la pression (voir figures I.6 et I.7).

Dans le domaine supercritique, la diffusivité et la viscosité sont plus proches des valeurs de l'état gazeux que liquide (Figure I.7). De ce fait, le milieu supercritique montre ici encore son intérêt. En effet, une forte diffusivité améliore le transfert de matière, une faible valeur de la viscosité permet d'intensifier le mélange. Dans le cas de systèmes traditionnellement gaz-liquide, la très bonne solubilité des gaz permet souvent d'opérer dans une phase unique, évitant alors les limitations de transfert au niveau des interfaces (gaz-liquide).

On peut donc voir sur la Figure I.7 qu'en ajustant les conditions opératoires près du point critique, une combinaison optimale entre pouvoir solvant (masse volumique élevée) et propriétés de transport (forte diffusivité et faible viscosité) peut être établie.

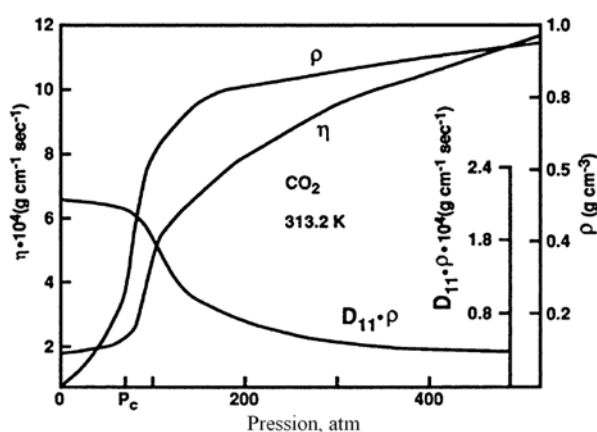


FIG. I.7 – Evolution des propriétés avec la pression à 40° C : masse volumique (ρ), viscosité cinématique (η) et auto diffusion (D_{11})⁸⁰

Les fluides supercritiques sont aussi caractérisés par une capacité calorifique qui devient très élevée au voisinage du point critique (Figure I.8), propriété qui peut s'avérer utile pour les réactions très exothermiques. Ainsi, une capacité calorifique élevée permettra d'emmagasinier plus facilement l'énergie dégagée par la réaction sans élévation excessive de température. Jin et Subramaniam⁸¹ montrent que l'ajout de CO₂sc pour la production de peroxyde d'hydrogène (H₂/O₂/CO₂=3,3/1,7/95), en système adiabatique, permet de diviser par quatre l'élévation de température dans le réacteur.

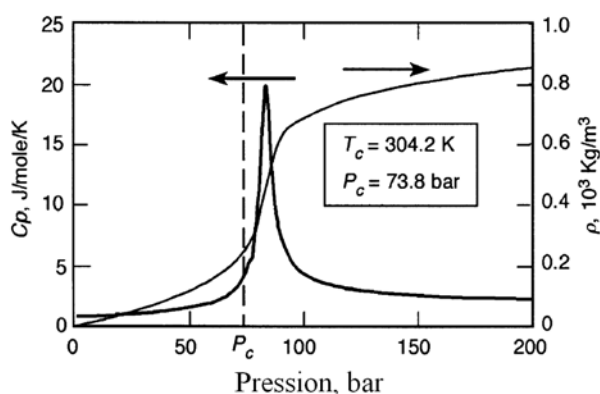


FIG. I.8 – Evolution de la capacité calorifique du CO₂ avec la pression⁸¹

I.2.3.2 Phénomène de « clustering »

Les fluides supercritiques ont un comportement de type gaz dans le sens où ils n'ont pas de tension superficielle, ainsi ils diffusent rapidement pour occuper tout le volume du système. Cela veut donc dire aussi que si un autre gaz est introduit, ceux-ci vont entièrement remplir le volume et les deux substances vont se mélanger parfaitement. Les gaz et les fluides supercritiques sont donc parfaitement miscibles, ce qui est un avantage considérable, notamment dans le cas de réactions catalytiques homogènes ou hétérogènes habituellement conduites en phase liquide où l'un des réactifs est gazeux.

Les fluides supercritiques sont aussi très intéressants en tant que solvant de par leur surprenante capacité à solubiliser les solutés liquides et solides, notamment quand le comportement du fluide supercritique tend vers celui du liquide (fortes densités)^{77,82}. De plus comme la solubilité est liée à la densité, celle-ci peut être contrôlée en jouant sur la pression et la température. Cela permet donc de contrôler une réaction par précipitation d'un produit ou de purifier un mélange par précipitation sélective.

Dans la plupart des mélanges à l'état supercritique, les molécules de(s) soluté(s) et du solvant diffèrent en taille, en forme, en force d'interaction ainsi qu'en polarité. Comparé à l'état liquide, un fluide supercritique est plus compressible et a un plus grand espace libre de sorte que les forces d'attraction peuvent entraîner des molécules dans des zones énergétiquement favorables. Il en résulte la formation d'une distribution spatiale non uniforme des molécules de solvant sur une molécule de soluté. Ce phénomène, appelé « augmentation locale de la densité » ou encore « clustering » crée des effets intéressants sur la solvatation⁸³ (Figure I.9). Généralement les énergies caractéristiques pour les interactions soluté-soluté et soluté-solvant sont beaucoup plus fortes que celles pour les interactions solvant-solvant, ainsi la densité et la composition locale autour du soluté peuvent sensiblement différer du mélange global. Ce phénomène peut affecter les conversions et les sélectivités des réactions chimiques à travers les mécanismes chimiques ou physiques^{84,85}. L'augmentation locale de la densité du solvant autour d'une molécule de soluté peut empêcher les interactions soluté-soluté, scénario analogue à « l'effet de cage », qui expliquerait le comportement de certaines réactions en phase liquide⁸⁶.

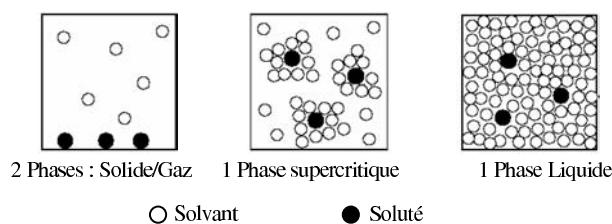


FIG. I.9 – Cluster dans un fluide supercritique

D'un autre point de vue, des clusters soluté-soluté peuvent se former, c'est-à-dire que la densité locale de ces molécules de soluté est supérieure à la densité moyenne du soluté. Ces phénomènes anisotropes locaux sont indépendants de la proximité du point critique, et rendent possible l'ajustement de la composition et de la densité locale pour des réactions spécifiques en utilisant des co-solvants. L'ajustement avec des co-solvants a ses plus grands effets quand il y a une interaction spécifique avec un soluté tel que la formation de liaisons hydrogène, de complexes de transfert de charges, ou de couplages dipôle-dipôle⁸⁷.

Les phénomènes locaux d'anisotropie peuvent également se produire aux interfaces fluide supercritique/solide, conséquence directe des différences entre les forces d'interaction (enthalpie d'adsorption) du soluté (réactif), du solvant et du co-solvant avec la surface du solide. La connaissance fondamentale de ces interactions est importante pour comprendre les mécanismes des réactions catalytiques hétérogènes. Si l'on observe pas de comportement anormal dans la cinétique d'adsorption d'un solvant pur proche de son point critique sur une surface, la situation est très différente en présence de traces de soluté. Si le concept de cluster est mécaniquement significatif, les cinétiques d'adsorption d'un soluté (réactif) sur une surface seraient notamment diminuées dans des conditions proches du point critique. Cette diminution est due aux contraintes importantes imposées au soluté par le cluster environnant des molécules de soluté. Malheureusement, il ne semble y avoir aucun travail fondamental traitant cet aspect crucial pour des réactions catalytiques soluté-solvant. Une autre possibilité est que des clusters soluté-soluté (réactif-réactif) peuvent se former, ce qui affecte également le processus d'adsorption.

Lors d'une réaction, l'état du fluide est donc primordial. En effet, pendant la réaction, les réactifs disparaissent et donnent des produits différents, ce qui peut mener à une modification de l'état du mélange. Si l'effet de la pression sur la solubilisation des solutés dans les FSC est relativement simple (augmentation de la solubilité avec la pression), l'effet de la température est quant à lui plus complexe. Des études thermodynamiques, et plus précisément des études sur le comportement du fluide, au cours d'une réaction sont indispensables afin de pouvoir déterminer l'état du fluide.

I.2.3.3 Solubilité rétrograde

La solubilité d'un composé dans le CO_2 dépend essentiellement de la température et de la pression. Plus précisément, ces deux paramètres influent sur la densité du CO_2 à laquelle est liée le pouvoir solvant du CO_2 . La figure I.10, qui concerne un mélange modèle naphthalène- CO_2 , montre qu'à une faible pression, le pouvoir solvant du CO_2 décroît de façon surprenante lorsque la température est augmentée, alors qu'à des pressions plus hautes, la solubilité augmente avec la température.

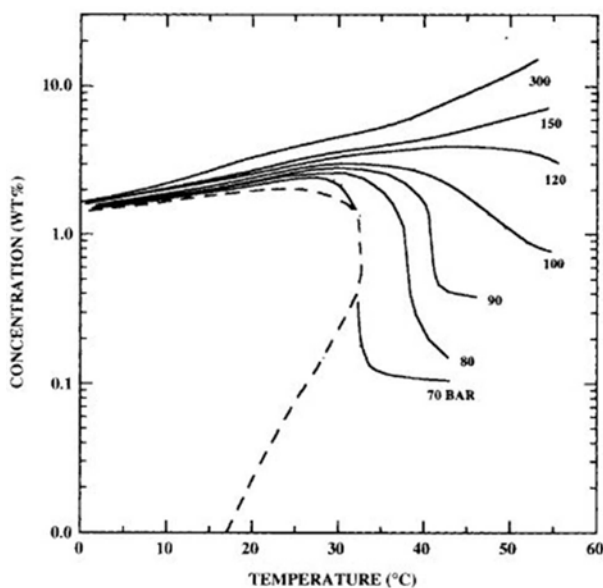


FIG. I.10 – Solubilité du naphthalène dans le CO_2 en fonction de la température, d'après McHugh et Krukoniš⁸⁸

Si le paramètre pression est remplacé par la densité, la relation solubilité-température devient plus simple (figure I.11).

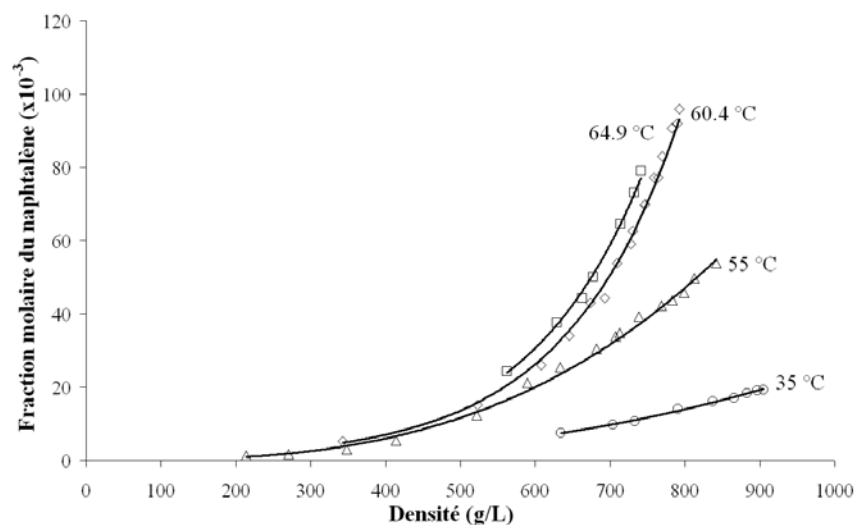


FIG. I.11 – Solubilité du naphthalène dans le CO₂ en fonction de la densité, d'après McHugh et al⁸⁹

Cette « anomalie » apparaît car à faible pression, la densité diminue rapidement quand la température augmente, alors qu'à plus haute pression, les changements de température ont un effet moins significatif sur la densité. Pour être plus précis, pour chaque composé il existe une pression en dessous de laquelle lors de l'augmentation de la température, la diminution de la densité est prédominante devant l'augmentation de la tension de vapeur du composé, c'est ce phénomène qui est appelé solubilité rétrograde.

De ces deux graphes, on retiendra :

- Le pouvoir solvant d'un fluide supercritique augmente avec la densité à une température donnée.
- Le pouvoir solvant d'un fluide supercritique augmente avec la température à une densité donnée.

Les fluides supercritiques apparaissent donc tout à fait prometteurs vu leurs propriétés particulières. En effet, depuis ces deux dernières décennies, l'utilisation des fluides supercritiques a largement progressé dans différentes applications, et plus particulièrement dans l'extraction, la séparation, la cristallisation, la production de polymères, et plus récemment en tant que milieu réactionnel.

I.2.4 Applications des fluides supercritiques

Les fluides supercritiques sont très utilisés en tant que solvants de substitution aux solvants organiques classiquement utilisés dans les procédés industriels, notamment grâce à leur bonnes capacités de transport et à leur pouvoir solvant. Les principales applications sont présentées ci-dessous.

I.2.4.1 L'extraction

L'extraction supercritique, qui repose sur le pouvoir solvant ajustable des fluides supercritiques, est de loin leur plus grande application. Le CO₂ est à l'heure actuelle le fluide supercritique le plus utilisé en extraction. En effet sa faible viscosité, son bon pouvoir solvant et sa diffusivité élevée en font un très bon solvant d'extraction, plus sélectif que les solvants organiques usuels. Mais, en ces temps où la question de l'environnement est au coeur de tout développement industriel, le caractère biocompatible du CO₂ en fait un solvant quasi incontournable (l'utilisation du CO₂ supercritique dans le domaine de l'agroalimentaire est compatible avec le label « bio »).

La température et la pression sont ajustées de telle façon à optimiser les propriétés de solvation du CO₂ pour extraire un composé voulu. Le mélange obtenu subit plusieurs détentes par l'intermédiaire de séparateurs. La détente permet au CO₂ de perdre son pouvoir solvant, condensant ou précipitant instantanément le composé extrait. Ce dernier est obtenu pur et exempt de toute trace de solvant d'extraction. Les rendements d'extraction sont de plus bien souvent meilleurs en comparaison à ceux obtenus par extraction liquide classique. Il est aussi possible d'améliorer ces taux d'extraction par ajout d'un co-solvant dissous en faible proportion dans le CO₂ supercritique.

En ce qui concerne le fractionnement de mélanges liquides, le principe de fonctionnement est identique à celui de l'extraction. Le fractionnement s'opère en deux étapes :

1. Les composés recherchés sont dissous. En optimisant le pouvoir solvant du CO₂ (couple pression/température) dans un premier autoclave, un mélange de composés est extrait.
2. Le fractionnement est obtenu par une succession de détentes de cette solution dans différents séparateurs. Ainsi chaque composé est collecté séparément.

Les premières utilisations industrielles de l'extraction portaient sur la décaféination du café, du thé⁹⁰, puis se sont étendues à des applications concernant le houblon, les arômes, les agents de coloration, les vitamines, et les acides gras insaturés⁹¹⁻⁹³. Mais les procédés utilisant l'extraction supercritique se sont largement développés et concernent désormais outre le domaine alimentaire, la cosmétique, l'industrie des parfums, la pharmacie⁹⁴⁻⁹⁸.

I.2.4.2 La génération de particules

La formation de poudres finement divisées est aussi un domaine où les fluides supercritiques ont une place de plus en plus importante, notamment pour la mise en forme de biopolymères, de principes actifs pharmaceutiques, de catalyseurs ou bien encore de précurseurs de semi-conducteurs. La très bonne variabilité des propriétés des fluides supercritiques permet de générer des poudres avec une large gamme de tailles de particules (du nm au mm) et avec des caractéristiques morphologiques (faciès et polymorphisme) contrôlées.

Le CO₂ est le fluide supercritique le plus couramment utilisé pour ce type d'application. Trois voies principales de génération de particules sont utilisables selon que le CO₂ supercritique est utilisé comme solvant (procédé RESS), comme anti-solvant (procédé SAS) ou comme soluté (procédé PGSS)⁹⁹ :

- Le fluide supercritique joue le rôle de solvant : Le mélange CO₂-soluté sous pression, est détendu brusquement à travers un capillaire. La forte diminution de pression engendre une forte diminution de la densité et donc du pouvoir solvant. La sursaturation est si importante et si rapide qu'elle engendre des particules très petites, souvent submicroniques. Ce procédé est appelé le procédé RESS (Rapid Expansion of a Supercritical Solution).
- Le fluide supercritique joue le rôle d'antisolvant : le produit considéré est d'abord dissous dans un solvant organique approprié (le solvant doit être miscible avec le fluide supercritique). La solution est dispersée dans le fluide supercritique. Le solvant se dissout dans le fluide, engendrant une sursaturation et donc la cristallisation du soluté. Les paramètres les plus importants sont le flux antisolvant/solvant ainsi que la méthode utilisée pour mettre les deux fluides en contact (capillaire d'injection, buse...). Les procédés reposant sur ce principes sont dénommés SAS (supercritical anti-solvent)
- Le fluide supercritique joue le rôle de soluté : Le procédé le plus généralement rencontré est le procédé PGSS (Particles from Gas Saturated Solution). Il est principalement utilisé pour la micronisation de polymères. Le polymère est porté à une température au delà de sa température de fusion et dissous dans le fluide supercritique. La solution saturée en gaz ainsi obtenue est envoyée dans une chambre d'expansion à travers une buse. La génération de particules a lieu lors de la détente. Ce procédé peut aussi être appliqué à des solutions liquides contenant un soluté, il s'agit du procédé SAA (Supercritical Assisted Atomisation)

D'autres applications utilisent des fluides supercritiques comme l'imprégnation sur matrices poreuses⁹⁷ ou la désactivation microbienne et stérilisation¹⁰⁰.

I.2.4.3 La chromatographie

La chromatographie en phase supercritique (CPS) ou chromatographie avec éluant supercritique (CES) repose sur les mêmes principes que les autres techniques chromatographiques classiques, simplement, la phase mobile est un fluide supercritique. La CPS est très utile pour la séparation d'un mélange complexe de solutés non volatils, thermosensibles et non aisément détectables (ce qui représente environ 25% des exemples rencontrés). On peut envisager de mettre en oeuvre la CPS associée aux détecteurs de la chromatographie en phase gazeuse. De plus, la CPS possède des caractéristiques propres qui en font une technique chromatographique performante aussi bien avec des colonnes capillaires qu'avec des colonnes remplies^{92, 101-103} :

- de grandes efficacités par unité de temps peuvent être atteintes en raison de la diffusion rapide des solutés dans les fluides supercritiques du fait de leur faible viscosité (temps d'analyses 10 à 20 fois plus courts qu'en HPLC) ;
- pour la même raison, la longueur de la colonne peut être augmentée, ce qui permet alors de disposer d'une très grande efficacité, même avec les colonnes remplies (pertes de charges plus faibles qu'avec les liquides) ;

- en raison des interactions entre les solutés, la phase stationnaire et la phase mobile, l'ajout de faibles quantités de modificateurs polaires à la phase supercritique permet d'obtenir des sélectivités importantes ;
- enfin, la CPS préparative présente l'avantage, par rapport à l'HPLC, d'une récupération rapide des solutés par simple détente de la phase mobile.

I.2.4.4 La réaction chimique

Plus récemment il a été démontré que les fluides supercritiques pouvaient être très attractifs en tant que solvant dans le domaine de la synthèse chimique. Comme le montre la figure I.12, nous avons réalisé une rapide étude du nombre d'articles parus dans « The Journal of Supercritical Fluids ». Cette dernière montre l'intérêt grandissant de ces fluides en tant que solvant de réaction depuis ces dix dernières années.

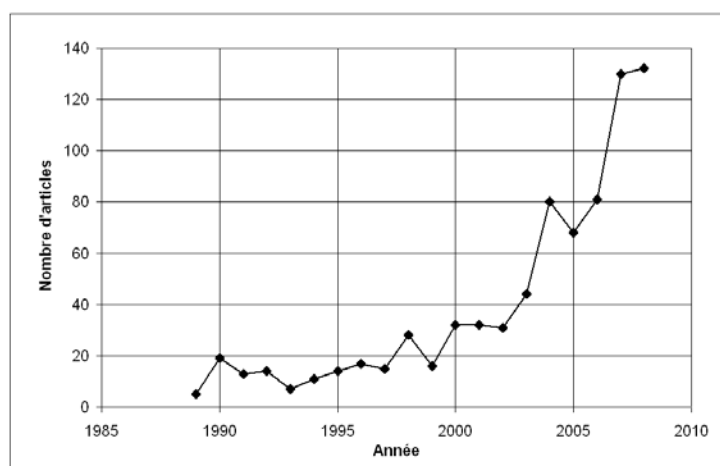


FIG. I.12 – Articles traitants des fluides supercritiques en tant que solvant réactionnel

A l'heure actuelle, tous les grands types de réaction ont été testés avec les fluides supercritiques : alkylations, aminations, esterifications, synthèses de Fischer-Tropsch, hydrogénations, isomérisations, oxydations, polymerisations, etc. Différents auteurs ont reporté ces réactions^{77-80,104-111}. Ces récents développements sont d'une part liés aux propriétés intrinsèques des fluides supercritiques, et d'autre part aux opportunités intéressantes pour les réactions industrielles.

En effet les avantages des fluides supercritiques proviennent de leur comportement intermédiaire entre un gaz et un liquide. Ainsi les propriétés se combinent à l'état supercritique : haute diffusivité liée aux gaz, forte densité, forte solvataion et forte capacité thermique liés aux liquides. Ainsi la possibilité de changer la solubilité ou la densité par simple modification de la pression et de la température permet d'accroître les conversions et sélectivités d'une réaction. De plus il est tout à fait possible d'ajouter des co-solvants quand la solubilité d'un composé ne peut être contrôlée par la pression ou la température¹¹². Il faut aussi noter qu'à l'état supercritique il n'y a qu'une phase, ce qui permet de réduire les transferts aux interfaces, que ce soit pour les systèmes gaz-liquide (augmentation de la solubilité des gaz) ou les systèmes liquide-liquide⁷⁸.

Enfin, on montrera que lorsqu'un fluide supercritique est gazeux à température ambiante et basse pression, le couplage réaction/séparation est d'autant plus intéressant.

a Elimination des interfaces

Il s'agit là sans doute du principal avantage d'utiliser des fluides supercritiques : il est possible d'éliminer les résistances aux interfaces gaz-liquide (miscibilité totale des gaz dans un fluide supercritique) ou liquide-liquide et d'augmenter ainsi le taux de conversion d'une réaction. De plus, l'état supercritique d'un fluide permet de diminuer la résistance au transfert externe grâce à une viscosité plus faible qu'un liquide. Ainsi ces deux avantages permettent d'accélérer considérablement une réaction¹¹³, ce qui s'applique surtout en tri-phasique puisque le transfert d'un réactif gazeux vers les sites actifs du catalyseur est la plupart du temps l'étape limitante (Figure I.13).

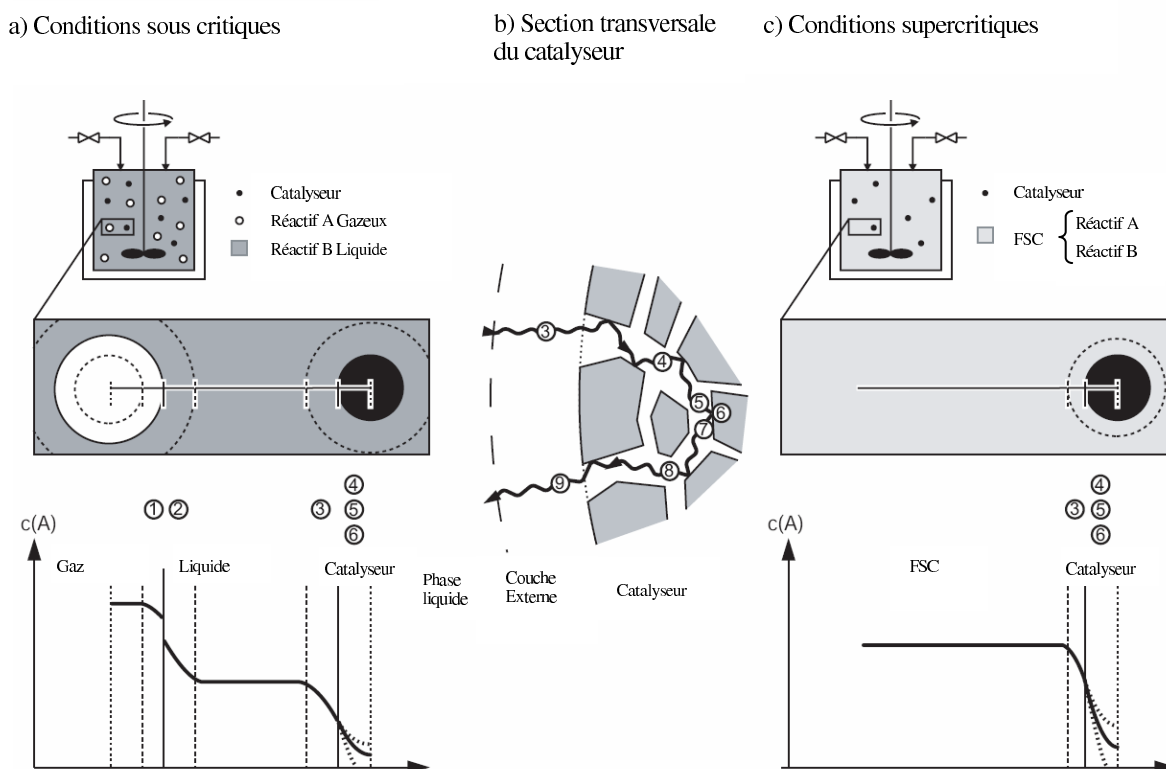


FIG. I.13 – Etapes physiques et chimiques lors d'une réaction catalytique hétérogène gaz/liquide en milieu conventionnel (solvant classique) et en milieu supercritique (d'après Baiker)⁷⁸

Des sections représentatives du réacteur correspondant au transfert massique aux interfaces et aux profils de concentrations sont représentées pour les deux conditions. Conditions conventionnelles (a) trois phases sont présentes dans le réacteur (liquide/gaz pour les réactifs et le catalyseur solide) et conditions supercritiques (c) où il n'y a que deux phases (supercritique et catalyseur solide).

(1) diffusion de l'espèce A gazeuses vers l'interface gaz/liquide ; (2) absorption de A dans la phase liquide ; (3) diffusion externe ; (4) diffusion interne ; (5) adsorption des réactifs sur le catalyseur ; (6) réaction ; (7) désorption des produits ; (8) diffusion interne des produits vers la surface du catalyseur ; (9) diffusion externe des produits.

Les travaux les plus nombreux concernent l'hydrogénation catalytique en fluide supercritique^{78,114}. Par exemple, pour l'hydrogénation catalytique des lipides, l'utilisation de CO_2 supercritique permet d'augmenter considérablement la solubilité de l'hydrogène gazeux dans la phase liquide, permettant ainsi d'augmenter l'hydrogénation¹⁰⁵. Industriellement, c'est pour ce type de réaction que l'utilisation des fluides supercritiques est la plus répandue : Licence *et al.*¹¹⁵ ont présenté pour la première fois en 2002 l'utilisation du CO_2 supercritique sur un pilote industriel (hydrogénation de l'isophorone sur un lit fixe, 100 kg/h).

b Contrôle de la réaction

Augmentation des transferts massique et thermique : La forte diffusivité, la faible viscosité cinématique et la forte conductivité thermique des fluides supercritiques permettent non seulement d'obtenir des transferts de masses remarquables, mais c'est aussi le cas pour les transferts thermiques. Arunajatesan *et al.*¹¹⁶ ont montré lors de l'isomérisation du 1-hexène sur des granules de Pt/ γ -Al₂O₃ que la diffusivité du 1-hexène dans le réseau poreux pouvait être multipliée par 100 avec des changements modérés de la température et de la pression.

Dans le cas de réactions fortement exothermiques ces propriétés sont extrêmement utiles puisqu'elles permettent de maîtriser soigneusement la température et donc de contrôler la sélectivité et d'améliorer la stabilité du produit. Jin et Subramaniam⁸¹ ont utilisé l'augmentation du Cp du CO₂ en proche critique (figure I.8, chapitre I.2.3) lors de la combustion entre H₂ et O₂ pour donner H₂O₂. Cette réaction a été simulée et comparée à l'utilisation de l'azote (N₂) et il en ressort que l'augmentation de température (ΔT) peut être divisée par 100.

Bochniak and Subramaniam¹¹⁷ ont montré que pour une synthèse de Fischer-Tropsch dans de l'hexane supercritique et catalysée par du fer en lit fixe, la température peut être finement contrôlée à des pressions supercritiques malgré une très forte exothermicité. Par contre, à l'état sous-critique, des gradients thermiques importants ont été observés dans le lit.

Augmentation des taux de conversion : L'effet de la pression sur les conversions dans la région supercritique peut être attribué à l'effet « cinétique de pression », aux meilleurs transferts massiques et thermique et occasionnellement aux solubilités plus élevées des réactifs. Puisque tous ces paramètres, influant sur le taux de conversion, dépendent fortement de la pression, de la température et du fluide lui-même, les conversions peuvent être contrôlées en ajustant les conditions réactionnelles. Par exemple, Alvaro *et al.*¹¹⁸ ont montré que l'activité d'une zéolite mordenite, dans le cas d'une hydroalkylation de l'anisole avec du p-formaldéhyde, était trois fois plus importante à 60°C dans du CO₂ supercritique qu'à 110°C dans du toluène. Jessop présente d'autres exemples où le taux de conversion a été augmenté en utilisant les fluides supercritiques¹⁰⁶.

Contrôle de la sélectivité : En ce qui concerne la chimie elle-même, l'ajout de co-solvant, l'ajustement de la température et de la pression ou les effets de clustering permettent de contrôler les sélectivités.

Dans le cas de réactions compétitives ou consécutives, chaque réaction peut être plus ou moins influencée par ces ajustements. Ainsi une réaction peut être favorisée par rapport aux autres, offrant la possibilité d'augmenter la sélectivité en produit voulu (par exemple : isomérisation cis-trans du 4-(dialkylamino)-4'-nitroazobenzène¹¹⁹ ou réarrangement de Beckmann de l'oxime de cyclohexanone en ϵ -caprolactam⁸⁵). Zhang *et al.*¹²⁰ montrent que la sélectivité peut être augmentée quand un des produits est plus soluble que les autres. En effet, lors de l'estérification en milieu diphasique de l'éthylène glycol avec l'acide propionique dans du CO₂ supercritique, les diesters étant plus solubles que les monoesters, ceux-ci sont extraits en phase gaz déplaçant l'équilibre chimique. Cependant, la maîtrise de cette méthode de contrôle de la sélectivité est plutôt exigeante, puisque les volumes d'activation des diverses réactions ainsi que l'influence de chaque composant sur le comportement thermodynamique du système doivent être connus.

Rayner¹⁰⁷ présente différents exemples de l'augmentation de la sélectivité en fonction des paramètres opératoires (notamment l'influence de la pression et de la densité du milieu réactionnel).

Comme il a été présenté précédemment les interactions soluté-solvant (phénomènes de clustering) peuvent agir d'une part sur les taux de conversion et d'autre part sur la sélectivité. Cependant il faut noter que le phénomène de clustering est difficilement maîtrisable⁸⁴.

c Effet des fluides supercritiques sur le catalyseur

La conduite des réactions catalytiques hétérogènes en milieu supercritique semble donc très prometteuse en raison des propriétés des fluides et de leur effet sur divers paramètres réactionnels. En outre, il faut mentionner que la formation de sous-produits lourds tels que des dimères et des oligomères est un problème majeur en catalyse hétérogène. Ces sous-produits peuvent s'adsorber sur le solide catalytique et bloquer les sites actifs, et mener ainsi à la formation de produits encore plus lourds appelés « coke », désactivant ainsi le catalyseur. La pseudo-solubilité (solubilité « raisonnable ») de ces oligomères dans les fluides supercritiques^{121,122} et la forte diffusivité sont favorables au transfert de ces espèces de l'intérieur du catalyseur vers sa surface externe, ainsi l'activité du catalyseur peut être maintenue plus longtemps¹²³⁻¹²⁵.

Dans ces travaux de thèse, Maxime Montillet¹²⁶ a montré que la régénération d'une zéolite β lors de l'alkylation de l'isobutane par une oléfine légère pouvait provenir de deux phénomènes :

- une extraction physique liée aux propriétés intrinsèques des fluides supercritiques (solvation/transport du milieu supercritique) ;
- une extraction utilisant les propriétés de transfert d'hydrure de l'isobutane (réaction entre l'isobutane et certains dépôts adsorbés).

Cependant il a mis en évidence, que le CO₂ supercritique pouvait avoir un effet négatif sur l'activité de la zéolite, notamment en créant des hydrogénocarbonates chimisorbés.

Les fluides supercritiques peuvent aussi être utilisés pour régénérer les catalyseurs solides ex-situ. Il s'agit là d'utiliser les capacités extractrices de ces fluides (solubilisation des produits lourds et transfert vers l'extérieur du catalyseur), lors d'une étape annexe, c'est-à-dire avec le catalyseur désactivé et en présence du fluide supercritique. L'équipe de Thompson *et al.*¹²⁷⁻¹²⁹ a étudié la régénération de zéolites en utilisant de l'isobutane supercritique. Les premières études¹²⁷ ont montré que l'isobutane supercritique pouvait restaurer une grande partie de l'activité du catalyseur désactivé lors d'une réaction d'alkylation. Dès lors^{128,129} l'utilisation de deux réacteurs en parallèle (l'un étant régénéré et l'autre faisant la réaction) a permis de travailler pendant 200 h avec une conversion supérieure à 92%.

Remarque : Préparation de catalyseurs Les fluides supercritiques peuvent aussi être utilisés dans la fabrication de catalyseurs. Ils permettent de contrôler et d'optimiser la morphologie et la taille du catalyseur⁷⁸.

d Couplage réaction/séparation

Un autre avantage des FSC est la séparation du solvant, des réactifs, et des produits en abaissant la pression en aval du réacteur (surtout le cas pour les fluides gazeux à température ambiante et faible pression). Par ce processus, les réactifs et les produits se condensent ou précipitent et il est possible de recycler les réactifs inutilisés. Les avantages en coûts de séparation sont partiellement compensés par le fonctionnement plus cher du réacteur à haute pression.

Parmi les fluides supercritiques utilisés en synthèse organique on peut trouver des hydrocarbures¹¹⁰ (propane, propene, pentane, hexane...), l'ammoniac¹¹⁰, l'eau^{109,111}, le dioxyde de carbone¹⁰⁸.

En tant que solvant pour les réactions chimiques, la plus grande application des fluides supercritiques concerne la fabrication des polymères. En effet ils sont utilisés dans la production de polymères de poids moléculaires situés dans une étroite fourchette de distribution. Leur solubilité dans le dioxyde de carbone supercritique décroît avec l'augmentation de leur longueur : le polymère précipite dès qu'il atteint une certaine masse critique. Le poids moléculaire critique peut donc être contrôlé en changeant simplement les conditions de pression¹³⁰. On pourra aussi noter que les fluides supercritiques font aussi leur apparition dans la synthèse de matériaux inorganiques¹³¹.

Aujourd'hui, le CO₂ reste le fluide le plus utilisé. Eric Beckman¹⁰⁵ récapitule spécifiquement son utilisation depuis 1995 pour créer des procédés plus écologiques en mettant l'accent sur les efforts de recherche et de commercialisation de tels procédés.

Enfin, en ce qui concerne l'utilisation de l'eau, celle-ci semble trouver un second souffle notamment dans la dégradation de polluants organiques^{132,133}.

Parmi les nombreuses applications en synthèses, le paragraphe suivant s'intéresse notamment à l'alkylation de Friedel-Crafts en milieu supercritique.

I.2.4.5 Réactions de Friedel-Crafts hétérogènes en fluides supercritiques

Bien que les acylations de Friedel-Crafts soient d'une importance reconnue, peu d'articles présentent cette réaction en voie supercritique. A notre connaissance, seul le brevet de Poliakoff *et al.*¹³⁴ présente brièvement l'acylation de l'anisole par l'acide acétique (ratio molaire 1:2) sur une résine polymérique (Deloxan ASP 1/7) à 200°C. Bien que le procédé continu en CO₂ n'ait pas été optimisé pour cette réaction, il faut noter que le rendement en dérivé monoacylé atteint seulement 8%.

Etant donné que la littérature sur l'acylation de Friedel-Crafts en fluide supercritique est très rare, nous nous rapprocherons au plus près de ce type de réaction en considérant l'alkylation de Friedel-Crafts en milieu supercritique. Cette étude bibliographique vise à rechercher les effets des fluides supercritiques sur la réaction ainsi que sur la désactivation du catalyseur, en privilégiant les alkylations sur substrats aromatiques.

Comme il a été décrit précédemment, les réactions de Friedel-Crafts sur des aromatiques en catalyse hétérogène (zéolites...) jouent un rôle majeur dans le domaine de l'industrie de la chimie fine, des parfums, de la pharmacie etc. Cependant, à l'heure actuelle, ces catalyseurs solides ne sont pas utilisés dans l'industrie en raison des inconvénients suivants :

- désactivation rapide due à la formation de coke sur les sites actifs des catalyseurs,¹³⁵
- faible qualité du produit (i.e., sélectivité médiocre),
- dégradation thermique du catalyseur lors de l'étape de régénération¹³⁶.

Un des défis importants des procédés catalytiques « verts » est par conséquent de minimiser la formation et le dépôt de coke. Les modifications des propriétés des fluides supercritiques par simple modification de la pression et de la température en font des solvants de plus en plus attractifs pour mener à bien ces réactions. Le tableau I.7 présente quelques réactions d'alkylations aromatiques par catalyse hétérogène.

TAB. I.7 – Alkylations d'aromatiques en fluide supercritique^{134, 137-145}

Réactifs	Catalyseurs	Solvants	T (°C)	P (bar)	Conversion ^a (sélectivité)	Réf			
m-crésol + 2-propanol + propène	Nafion SAC-13 γ -Al ₂ O ₃ γ -Al ₂ O ₃	CO ₂	175	200	86.8% (60%)	137			
			275	200	67.9% (79.5%)				
			275	200	59.4% (85%)				
anisole + n-propanol	Amberlyst 15 Purolite CT-175 Nafion SAC-13 Deloxan ASPI/7 Zeolite Y	CO ₂	150	200	85% (65%) 95% (90%)	138			
			200	200	90% (65%) 55% (70%) 73% (65%)				
			Deloxan ASPI/7	propène	160		200	53% (47.2%)	139
				CO ₂	250		150	19% ^b	
anisole + propène + 2-propanol	Deloxan ASPI/7	propène	200	165	64% (38%)	134			
		CO ₂	220	220	36% (30%)				
toluène + propène	HZSM-5 modifiée par SiCl ₄ HZSM-5 modifiée par TEOS ^c	CO ₂	250	117	70.5% (88%)	140			
			250	117	73% (98%)	141			
benzène + propène	Zéolite Beta	benzène	223	62	17.6% (89.7%)	142			
			272	62	19.1% (87.3%)				
toluène + éthylène	Zéolite Y	-	180	49	100% (68.9%)	143			
				104	98.7% (66.8%)				
				104	98.1% (57.5%)				
	Zirconne sulfaté	-	180	49	100% (70.8%)				
				104	94.3% (63%)				
				104	57% (75%)				
naphthalène + 2-propanol + méthanol	Zéolite Y modifiée LaNaY-73	CO ₂	250	200	65% (77%)	144			
					17% (71%)				
isobutylbenzène + 2-propanol	Zéolite H-mordenite	CO ₂	150	110	85.6% (100%) ^d	145			

a: sélectivité en produit monoacylé par rapport au réactif en défaut!

b: Rendement

c: TetraEthyl OrthoSilicate

d: Réaction réalisée en batch

L'utilisation des fluides supercritiques dans les réactions hétérogènes va avoir un impact sur deux phénomènes :

- augmentation des propriétés de transfert de masse ou thermique
- extraction des cokes, augmentant ainsi la durée de vie du catalyseur.

Glaser et Weitcamp¹⁴⁴ ont comparé la réaction d'alkylation du naphthalène avec le méthanol (ou l'isopropanol) en phase gaz et en phase supercritique (température de 250°C et pression de 1 à 400 bar). Bien qu'en phase gaz l'activité initiale de la zéolite modifiée soit beaucoup plus importante qu'en supercritique (48% de conversion du naphthalène pour la première demi-heure contre 16%), la désactivation semble exponentielle, et atteint une activité quasiment nulle au bout de 8h. Les auteurs confirment que cette désactivation est directement liée à la production de coke. En phase supercritique la solubilité de ces molécules est plus importante de par l'augmentation de la densité du milieu, favorisant donc leur extraction des sites actifs et augmentant la longévité du catalyseur (au bout de 8h la conversion est encore de 10%).

D'autres auteurs (voir tableau I.7) sont arrivés aux mêmes conclusions en étudiant d'autres systèmes. C'est le cas de Kuo et Tan¹⁴⁰ qui ont étudié l'alkylation du toluène par le propylène. Meng *et al.*¹⁴² ont aussi montré l'intérêt du supercritique par rapport aux phases gaz, liquide ou gaz-liquide lors de l'alkylation du benzène avec le propène. Plus récemment, Laha *et al.*¹⁴⁵ ont observé une remarquable augmentation de l'activité catalytique et de la sélectivité en 4-isobutylcumène à partir de l'isobutylbenzène et de l'isopropanol sous CO₂ supercritique. Outre l'augmentation de la durée de vie du catalyseur, Hitzler *et al.*¹³⁹ ont montré que l'augmentation des propriétés de transfert de masse pouvait avoir un effet sur la conversion.

Bien que l'utilisation d'une phase supercritique n'ait pas toujours un effet bénéfique sur l'activité du catalyseur, il peut aussi avoir un effet sur la sélectivité. Ainsi, Amandi *et al.*¹³⁷ ont reporté que l'utilisation du CO₂ supercritique permettait de réduire la quantité d'isomères formés lors de l'alkylation du m-cresol par l'isopropanol sur un oxyde d'aluminium. Hitzler *et al.*¹³⁹ ont observé les mêmes phénomènes lors de l'étude du système mésitylène-isopropanol-CO₂ supercritique en utilisant du Deloxan[®] comme catalyseur.

Même si ces quelques exemples semblent très prometteurs, il arrive parfois que les fluides supercritiques n'améliorent pas, voire pénalisent une réaction. Ginosar *et al.*¹⁴³ ont montré qu'avec une zéolite Y ou une zircone sulfatée, l'ajout d'un solvant supercritique (comparé à la réaction en phase liquide) augmente la désactivation (alkylation du toluène par l'éthylène). Dans le cas de réactions menées en phase gaz puis en phase supercritique, l'augmentation de pression implique une augmentation de la densité. Par conséquent, les réactifs sont plus concentrés, les produits lourds responsables de la désactivation ont une meilleure solubilité et les propriétés de transfert de masse restent sensiblement les mêmes. Par contre, passer d'une phase liquide au supercritique fait diminuer les concentrations et la densité, ce qui d'une part ralentit la réaction et d'autre part diminue la solubilité des produits lourds. Bien que les propriétés de diffusion soient accrues en phase supercritique, le transfert de masse ne semble pas limiter la cinétique réactionnelle ou d'extraction des produits lourds. Ces mêmes auteurs ont observé le même phénomène dans le cas de l'alkylation d'isobutane par le trans-2-butène¹⁴⁶.

Enfin, on pourra noter que la plupart des travaux présentés ci-dessus ont été effectués dans un procédé continu, où le catalyseur est positionné en lit fixe dans un tube. Ce type de fonctionnement présente ici un double intérêt :

- le premier point correspond à tous les avantages du continu par rapport au batch en terme de procédé (productivité accrue, utilisation d'un lit fixe, volume plus faible, sécurité accrue...),
- l'autre point correspond à l'étude de la désactivation du catalyseur. Dans le cas d'un fonctionnement continu la compréhension est plus aisée (suivi de la diminution des performances).

Conclusion chapitre I

La découverte des catalyseurs de Friedel-Crafts a été une vraie révolution dans le domaine de la chimie, mais ces catalyseurs n'ont pas spécifiquement été créés pour les acylations d'aromatiques. On comprend bien que leur principal inconvénient provient de leur utilisation en phase homogène et surtout en quantité stoechiométrique (voire plus selon l'agent acylant utilisé). D'ailleurs, d'un point de vue purement chimique, il ne s'agit plus d'un catalyseur mais d'une espèce chimique à part entière. L'utilisation de tels catalyseurs (nous garderons cette appellation malgré tout) en grande quantité nécessite, après l'acylation, d'hydrolyser les complexes formés, produisant ainsi de grandes quantités d'eaux toxiques et très corrosives. De plus, outre la dangerosité de ces effluents, leur traitement s'avère très onéreux. Bien que très répandue, cette chimie représente un frein majeur au développement durable et coûte de plus en plus cher aux industries qui maintiennent ces procédés. Les différentes recherches visant à utiliser des catalyseurs solides semblent prometteuses : ils peuvent facilement être séparés du milieu réactionnel, sans avoir recours à une quelconque hydrolyse. Ainsi, en plus d'une possible réutilisation et régénéralité de ces catalyseurs, les coûts de fonctionnements peuvent être fortement diminués.

La première partie de la recherche bibliographique montre clairement que l'activité des catalyseurs solides et leur stabilité dépendent essentiellement des espèces chimiques mises en jeu. Cette influence est due à des phénomènes chimiques (réactivité des espèces mises en jeux, acidité du catalyseur) et/ou physiques (surface spécifique, taille des pores). Dans certains cas, ces catalyseurs se sont avérés de très bons substituants aux catalyseurs de Friedel-Crafts avec, quelques fois, l'avantage d'être réutilisable. Parmi tous les catalyseurs mentionnés précédemment, seuls quelques uns seront retenus en fonction de leurs caractéristiques et de leur activité : Zéolites (β , Y, mordenite), Argiles (Montmorillonite K-10), résines échangeuses d'ions (Amberlyst-15), hétéropolyacides ($H_3PW_{12}O_{40}$), zircons sulfatés...

Historiquement, les fluides supercritiques ont d'abord été utilisés en tant que solvant d'extraction. Bien que cette utilisation ne soit pas récente, ce n'est que depuis ces 10 dernières années qu'ils ont connu un fort engouement pour le domaine de la réaction chimique. Ces fluides permettent de remplacer les solvants organiques souvent toxiques ou ne tardant pas à être classés comme tel, favorisant ainsi le développement d'une chimie environnementale.

Les améliorations au niveau de la réaction (conversion, sélectivité), des transferts massique et thermique, et la facilité de séparation qu'offrent les fluides supercritiques, permettent la mise en place de réacteurs continus plus petits que les réacteurs continus classiques et ce avec les mêmes performances⁸⁰. Non seulement la conception du procédé devient plus simple, mais aussi la réduction du volume des réacteurs rend les procédés plus sûrs. Ainsi l'utilisation des fluides supercritiques permet d'intensifier les procédés tout en garantissant une chimie écologique et cela, malgré les hautes pressions et températures nécessaires. En 2002, un pilote industriel pour la chimie fine de 1000 tonnes par an en fluide supercritique a été construit par Thomas Swan & Co.Ltd¹¹⁵ en Angleterre.

En ce qui concerne ces fluides supercritiques, le CO_2 est le plus utilisé (environ 95% des applications) et à ce jour, il n'y a que très peu de réactions qui n'ont pas encore été testées dans ce milieu. Ce succès est bien sûr lié à son faible coût, sa non toxicité (d'une part il permet le remplacement de solvant organique potentiellement toxiques et d'autre part, son utilisation dans le domaine de l'agroalimentaire est compatible avec le label « bio »), le fait de posséder des coordonnées critiques relativement basses et surtout à la possibilité de coupler réaction et séparation avec un même appareillage.

Enfin, bien que peu fournie, la littérature sur l'utilisation du CO_2 en tant que solvant des réactions de Friedel-Crafts montre que ces réactions sont tout à fait envisageables.

Bibliographie

- [1] C. Friedel and J. Crafts. *Sur une nouvelle méthode générale de synthèse d'hydrocarbures, d'acétones, etc...*, volume 85. Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences (France), Bachelier et Gauthier-Villars (Paris), 1835-1965.
- [2] C. Friedel and J. Crafts. *Sur une nouvelle méthode générale de synthèse d'hydrocarbures, d'acétones, etc... Deuxième note*, volume 85. Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences (France), Bachelier et Gauthier-Villars (Paris), 1835-1965.
- [3] R. Milcent and F. Chau. *Chimie organique hétérocyclique*. EDP Sciences, 2002.
- [4] R.V. Jasra. Solid acid catalysts for acylation of aromatics. *Bulletin of the catalysis Society of India*, 2 :157–183, 2003.
- [5] J. Cejka, H. van Bekkum, Av. Corma, and F.Schüth. *Introduction to zeolite science and practice*, volume 168. Elsevier Science Ltd, 3rd revised edition, 2007.
- [6] F. R. Ribeiro, F. Alvarez, C. Henriques, F. Lemos, J. M. Lopes, and M. F. Ribeiro. Structure-activity relationship in zeolites. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 96(3) :245–270, 1995.
- [7] M. Spagnol, L. Gilbert, E. Benazzi, and C. Marcilly. Aromatic ether acylation process. Rhone Poulenc Chimie, European patent WO9635656 (A1), 1996.
- [8] J. Weitkamp. Zeolites and catalysis. *Solid State Ionics*, 131(1-2) :175–188, 2000.
- [9] S. Walspurger. *Activation des petits alcanes par les acides solides et quelques exemples d'application des superacides et des acides solides en synthèse organique*. PhD thesis, Université Louis Pasteur, Strasbourg, 2006.
- [10] P. A. Cox. *Transition Metal Oxides. An Introduction to their Electronic Structure and Properties*. Oxford : Clarendon Press, Paperback, 1992.
- [11] H. Idriss and M. A. Barteau. Active sites on oxides : From single crystals to catalysts. In Bruce C. Gates and Helmut Knozinger, editors, *Impact of Surface Science on Catalysis*, volume Volume 45, pages 261–331. Academic Press, 2000.
- [12] H. Thakuria, B. M. Borah, and G. Das. Macroporous metal oxides as an efficient heterogeneous catalyst for various organic transformations-A comparative study. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 274(1-2) :1–10, 2007.
- [13] B. Hammer, Y. Morikawa, and J. K. Nørskov. CO chemisorption at metal surfaces and overlayers. *Phys. Rev. Lett.*, 76(12) :2141–2144, 1996.
- [14] A. Ruban, B. Hammer, P. Stoltze, H. L. Skriver, and J. K. Nørskov. Surface electronic structure and reactivity of transition and noble metals. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 115(3) :421–429, 1997.

- [15] N. Raveendran Shiju and Vadim V. Gulians. Recent developments in catalysis using nanostructured materials. *Applied Catalysis A : General*, 356(1) :1–17, March 2009.
- [16] C. Duquenne, J.P. Gillet, Kervennal J., Ruppin C., and Vaultier M. Method for acylation of aromatic compounds in the presence of a recyclable catalyst. Atofina, WO2004074229 (A1), 2004.
- [17] D. Baudry Barbier, A. Dormond, S. Richard, A. Bouazza, and J.R. Desmurs. A new process for the acylation of an aromatic compound. Rhone Poulenc Chimie, French Patent 2768728 (B1), 1999.
- [18] V.R. Choudhary, S.K. Jana, and N.S. Patil. Process for the acylation of aromatic compounds using a reusable solid catalyst comprising indium halide. Council of scientific and industrial research, US Patent 6180557 (B1), 2002.
- [19] V.R. Choudhary and R. Jha. Acylation of aromatic compounds. Council of scientific and industrial research, US Patent 6984760 (B2), 2005.
- [20] W. A. Miller. *Elements of chemistry : theoretical and practical*. London : Longmans, Green, Reader, and Dyer, 3rd edition, 1864.
- [21] G. Nagendrappa. Organic synthesis using clay catalysts : Clays for "green chemistry". *Resonance*, 1 :64–77, 2002.
- [22] G.D. Yadav and J.J. Nair. Sulfated zirconia and its modified versions as promising catalysts for industrial processes. *Microporous and Mesoporous Materials*, 33(1-3) :1–48, 1999.
- [23] C. B. Linn. Cation exchange resin from an alkylbenzene. Universal Oil, US patent 3297593, 1967.
- [24] R. B. Smith and W.E. Garwood. Porous synthetic ion exchange catalysts and preparation thereof. Mobil Oil Corp, US patent 3352800 (A), 1967.
- [25] G. Gelbard. Organic synthesis by catalysis with ion-exchange resins. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 44(23) :8468–8498, 2005.
- [26] M. A. Harmer and Q. Sun. Solid acid catalysis using ion-exchange resins. *Applied Catalysis A : General*, 221(1-2) :45–62, 2001.
- [27] D. E. Lopez, J. G. Goodwin, Jr., and D.A. Bruce. Transesterification of triacetin with methanol on Nafion[®] acid resins. *Journal of Catalysis*, 245(2) :381–391, 2007.
- [28] B. Saha and M. Streat. Cation exchange resin-catalysed esterification of acetic acid with 2-(1-cyclohexenyl)cyclohexanone. *Catalysis Letters*, 51(1) :121–127, 1998.
- [29] I.V. Kozhevnikov. Catalysis by heteropoly acids and multicomponent polyoxometalates in liquid-phase reactions. *Chem. Rev.*, 98(1) :171–198, 1998.
- [30] N. Mizuno and M. Misono. Heterogeneous catalysis. *Chem. Rev.*, 98(1) :199–218, 1998.
- [31] M. L. Kantam, K. V.S. Ranganath, M. Sateesh, K. B. S. Kumar, and B. M. Choudary. Friedel-Crafts acylation of aromatics and heteroaromatics by beta zeolite. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 225(1) :15–20, 2005.
- [32] E. G. Derouane, C. J. Dillon, D. Bethell, and S. B. Derouane-Abd Hamid. Zeolite catalysts as solid solvents in fine chemicals synthesis : 1. Catalyst deactivation in the Friedel-Crafts acetylation of anisole. *Journal of Catalysis*, 187(1) :209–218, 1999.
- [33] U. Freese, F. Heinrich, and F. Roessner. Acylation of aromatic compounds on H-beta zeolites. *Catalysis Today*, 49(1-3) :237–244, 1999.
- [34] G. Wine, C. Pham-Huu, and M.J. Ledoux. Acylation of anisole by acetic anhydride catalysed by BETA zeolite supported on pre-shaped silicon carbide. *Catalysis Communications*, 7(10) :768–772, 2006.

- [35] C. Guignard, V. Pedron, F. Richard, R. Jacquot, M. Spagnol, J. M. Coustard, and G. Perot. Acylation of veratrole by acetic anhydride over H-beta and HY zeolites : Possible role of di- and triketone by-products in the deactivation process. *Applied Catalysis A : General*, 234(1-2) :79–90, 2002.
- [36] K. Gaare and D. Akporiaye. Modified zeolites as catalysts in the Friedel-Crafts acylation. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 109(2) :177–187, 1996.
- [37] P. Moreau, A. Finiels, and P. Meric. Acetylation of dimethoxybenzenes with acetic anhydride in the presence of acidic zeolites. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 154(1-2) :185–192, 2000.
- [38] T. Raja, A. P. Singh, A. V. Ramaswamy, A. Finiels, and P. Moreau. Benzoylation of 1,2-dimethoxybenzene with benzoic anhydride and substituted benzoyl chlorides over large pore zeolites. *Applied Catalysis A : General*, 211(1) :31–39, 2001.
- [39] B.M. Choudary, M. Sateesh, M. Li Kantam, and K. V. R. Prasad. Acylation of aromatic ethers with acid anhydrides in the presence of cation-exchanged clays. *Applied Catalysis A : General*, 171(1) :155–160, 1998.
- [40] J. Kaur, K. Griffin, B. Harrison, and I. V. Kozhevnikov. Friedel-Crafts acylation catalysed by heteropoly acids. *Journal of Catalysis*, 208(2) :448–455, 2002.
- [41] G. D. Yadav and H.G. Manyar. Novelities of synthesis of acetoveratrone using heteropoly acid supported on hexagonal mesoporous silica. *Microporous and Mesoporous Materials*, 63(1-3) :85–96, 2003.
- [42] P. R. Kurek. Acylation of aromatic compounds by acid anhydrides using solid acid catalysts. UOP INC [US], US patent 5126489, 1992.
- [43] J. Deutsch, V. Quaschnig, E. Kemnitz, A. Auroux, H. Ehwald, and H. Lieske. Catalytic acylation of aromatics with carboxylic anhydrides over sulfated zirconia. *Topics in Catalysis*, 13(3) :281–285, 2000.
- [44] J. Deutsch, A. Trunschke, D. Müller, V. Quaschnig, E. Kemnitz, and H. Lieske. Different acylating agents in the synthesis of aromatic ketones on sulfated zirconia. *Catalysis Letters*, 88(1) :9–15, 2003.
- [45] F. Zane, S. Melada, M. Signoretto, and F. Pinna. Active and recyclable sulphated zirconia catalysts for the acylation of aromatic compounds. *Applied Catalysis A : General*, 299 :137–144, 2006.
- [46] J. Deutsch, A. Trunschke, D. Muller, V. Quaschnig, E. Kemnitz, and H. Lieske. Acetylation and benzoylation of various aromatics on sulfated zirconia. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 207(1) :51–57, 2004.
- [47] T. Jaimol, P. Moreau, A. Finiels, A. V. Ramaswamy, and A. P. Singh. Selective propionylation of veratrole to 3,4-dimethoxypropiophenone using zeolite H-beta catalysts. *Applied Catalysis A : General*, 214(1) :1–10, 2001.
- [48] A. Heidekum, M. A. Harmer, and W. F. Hoelderich. Nafion/silica composite material reveals high catalytic potential in acylation reactions. *Journal of Catalysis*, 188(1) :230–232, 1999.
- [49] G. D. Yadav, N. S. Asthana, and V. S. Kamble. Cesium-substituted dodecatungstophosphoric acid on K-10 clay for benzoylation of anisole with benzoyl chloride. *Journal of Catalysis*, 217(1) :88–99, 2003.
- [50] A. Beers, I. Hoek, T.A. Nijhuis, R.S. Downing, F. Kapteijn, and J.A. Moulijn. Structured catalysts for the acylation of aromatics. *Topics in Catalysis*, 13(3) :275–280, 2000.
- [51] Q.L. Wang, Yudao Ma, Xingdong Ji, Hao Yan, and Qin Qiu. Regioselective acylation of anisole with carboxylic acids over HZSM-5 catalyst. *Journal of Chemical Society, Chemical Communications*, 22 :2307–2308, 1995.

- [52] E. Fromentin, J. M. Coustard, and M. Guisnet. Mechanism of 1-acetyl-2-methoxynaphthalene isomerisation over a HBEA zeolite. *Journal of Catalysis*, 190(2) :433–438, 2000.
- [53] E. Fromentin, J. M. Coustard, and M. Guisnet. Acetylation of 2-methoxynaphthalene with acetic anhydride over a HBEA zeolite. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 159(2) :377–388, 2000.
- [54] A. Berreghis, P. Ayrault, E. Fromentin, and M. Guisnet. Acetylation of 2-methoxynaphthalene with acetic anhydride over a series of dealuminated H-BEA zeolites. *Catalysis Letters*, 68(1) :121–127, 2000.
- [55] G. D. Yadav and M. S. Krishnan. Solid acid catalysed acylation of 2-methoxy-naphthalene : role of intraparticle diffusional resistance. *Chemical Engineering Science*, 54(19) :4189–4197, 1999.
- [56] D. Das and S. Cheng. Friedel-Crafts acylation of 2-methoxynaphthalene over zeolite catalysts. *Applied Catalysis A : General*, 201(2) :159–168, 2000.
- [57] H. K. Heinichen and W. F. Holderich. Acylation of 2-methoxynaphthalene in the presence of modified zeolite HBEA. *Journal of Catalysis*, 185(2) :408–414, 1999.
- [58] P. Andy, J. Garcia-Martinez, G. Lee, H. Gonzalez, C. W. Jones, and M. E. Davis. Acylation of 2-methoxynaphthalene and isobutylbenzene over zeolite BETA. *Journal of Catalysis*, 192(1) :215–223, 2000.
- [59] P. Botella, A. Corma, and G. Sastre. Al-ITQ-7, a shape-selective zeolite for acylation of 2-methoxynaphthalene. *Journal of Catalysis*, 197(1) :81–90, 2001.
- [60] P. Moreau, A. Finiels, P. Meric, and F. Fajula. Acetylation of 2-methoxynaphthalene in the presence of beta zeolites : Influence of reaction conditions and textural properties of the catalysts. *Catalysis Letters*, 85(3) :199–203, 2003.
- [61] M. Casagrande, L. Storaro, M. Lenarda, and R. Ganzerla. Highly selective Friedel-Crafts acylation of 2-methoxynaphthalene catalyzed by H-BEA zeolite. *Applied Catalysis A : General*, 201(2) :263–270, 2000.
- [62] E. A. Gunnewegh, S. S. Gopie, and H. van Bekkum. MCM-41 type molecular sieves as catalysts for the Friedel-Crafts acylation of 2-methoxynaphthalene. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 106(1-2) :151–158, 1996.
- [63] S. D. Kim, K.H. Lee, J. S. Lee, Y. G. Kim, and K. E. Yoon. The regioselective acylation of 2-methoxynaphthalene to 2-acetyl-6-methoxynaphthalene over zeolite beta. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 152(1-2) :33–45, 2000.
- [64] J. Deutsch, H.A. Prescott, D. Muller, E. Kemnitz, and H. Lieske. Acylation of naphthalenes and anthracene on sulfated zirconia. *Journal of Catalysis*, 231(2) :269–278, 2005.
- [65] P. Amouzegh, A. Finiels, P. Geneste, E. Ginestar, and P. Moreau. Acylation of a substituted benzofuran over an H-Y zeolite and its subsequent deacylation and reacylation. *Catalysis Letters*, 34(3) :389–394, 1995.
- [66] P. Ram Reddy, M. Subrahmanyam, and S.J. Kulkarni. Vapour phase acylation of furan and pyrrole over zeolites. *Catalysis Letters*, 54(1) :95–100, 1998.
- [67] B.M. Choudary, M. Sateesh, M. Lakshmi Kantam, K.V.S. Ranganath, and K.V. Raghavan. Selective acetylation of 5-numbered aromatic heterocycle compounds using metal-exchanged clay catalysts. *Catalysis Letters*, 76(3) :231–233, 2001.
- [68] I. Komoto, J. Matsuo, and S. Kobayashi. Catalytic Friedel-Crafts acylation of heteroaromatics. *Topics in Catalysis*, 19(1) :43–47, 2002.

- [69] F. Richard, J. Drouillard, H. Carreyre, J.L. Lemberon, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds. part i. Acylation of benzofurane. *3rd International Symposium on Heterogeneous Catalysis and Fine Chemicals*, 1 :601–606, 1993.
- [70] F. Richard, H. Carreyre, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds. part ii. Acylation of benzofuran over Y zeolites. effect of reaction conditions on the activity and stability. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 103(1) :51–61, 1995.
- [71] F. Richard, H. Carreyre, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds. part iii. Comparison between benzofuran and 2-methylbenzofuran. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 101(3) :L167–L169, 1995.
- [72] F. Richard, H. Carreyre, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds : acylation of benzofuran and 2-methylbenzofuran in a fixed bed reactor. *Journal of Catalysis*, 159(2) :427–434, 1996.
- [73] M. Guidotti, C. Canaff, J.M. Coustard, P. Magnoux, and M. Guisnet. Acetylation of aromatic compounds over H-beta zeolite : the influence of the substituents on the reactivity and on the catalyst stability. *Journal of Catalysis*, 230(2) :375–383, 2005.
- [74] M. L.M. Bonati, R. W. Joyner, and M. Stockenhuber. On the mechanism of aromatic acylation over zeolites. *Microporous and Mesoporous Materials*, 104(1-3) :217–224, 2007.
- [75] E. G. Derouane, G. Crehan, C. J. Dillon, D. Bethell, H. He, and S. B. Derouane-Abd Hamid. Zeolite catalysts as solid solvents in fine chemicals synthesis : 2. Competitive adsorption of the reactants and products in the Friedel-Crafts acylations of anisole and toluene. *Journal of Catalysis*, 194(2) :410–423, 2000.
- [76] D. Rohan, C. Canaff, E. Fromentin, and M. Guisnet. Acetylation of anisole by acetic anhydride over a HBEA zeolite-Origin of deactivation of the catalyst. *Journal of Catalysis*, 177(2) :296–305, 1998.
- [77] R. S. Oakes, A. A. Clifford, and C. M. Rayner. The use of supercritical fluids in synthetic organic chemistry. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 9 :917–941, 2001.
- [78] A. Baiker. Supercritical fluids in heterogeneous catalysis. *Chem. Rev.*, 99(2) :453–474, 1999.
- [79] A. Baiker and R. Wandeler. Supercritical fluids ; opportunities in heterogeneous catalysis. *CAT-TECH*, 4(1) :128–143, 2000.
- [80] J. R. Hyde, P. Licence, D. Carter, and M. Poliakoff. Continuous catalytic reactions in supercritical fluids. *Applied Catalysis A : General*, 222(1-2) :119–131, 2001.
- [81] H. Jin and B. Subramaniam. Exothermic oxidations in supercritical CO₂ : effects of pressure-tunable heat capacity on adiabatic temperature rise and parametric sensitivity. *Chemical Engineering Science*, 58(9) :1897–1901, 2003.
- [82] F. P. Lucien and N.R. Foster. Solubilities of solid mixtures in supercritical carbon dioxide : a review. *The Journal of Supercritical Fluids*, 17(2) :111–134, 2000.
- [83] S.C. Tucker. Solvent density inhomogeneities in supercritical fluids. *Chem. Rev.*, 99(2) :391–418, 1999.
- [84] C. H. Turner and K. E. Gubbins. Effects of supercritical clustering and selective confinement on reaction equilibrium : A molecular simulation study of the esterification reaction. *J. Chem. Phys.*, 119(12) :6057–6067, 2003.

- [85] M. Sato, Y. Ikushima, K. Hatakeda, and T. Ikeshoji. Acceleration of chemical reactions using a supercritical water microreaction system. *International Journal Of Chemical Reactor Engineering*, 3 :A15, 2005.
- [86] S. Ganapathy, C. Carlier, T.W. Randolph, and J.A. O'Brien. Influence of local structural correlations on free-radical reactions in supercritical fluids : A hierarchical approach. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 35(1) :19–27, 1996.
- [87] C. A. Eckert, D. L. Bergmann, D. L. Tomasko, and M. P. Ekart. Modeling solutions containing specific interactions. *Acc. Chem. Res.*, 26(12) :621–627, 1993.
- [88] M. McHugh and V. Krukoni. *Supercritical Fluid Extraction - Principles and Practice*. Butterworths, 1986.
- [89] M. McHugh and M. E. Paulaitis. Solid solubilities of naphthalene and biphenyl in supercritical carbon dioxide. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 25(4) :326–329, 1980.
- [90] P. Hubert. L'extraction des aliments à l'aide des gaz supercritiques. *Café, cacao, thé*, vol. 33 :235–246, 1989.
- [91] M. V. Palmer and S. S. T. Ting. Applications for supercritical fluid technology in food processing. *Food Chemistry*, 52(4) :345–352, 1995.
- [92] N.L. Rozzi and R.K. Singh. Supercritical fluids and the food industry. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 1(1) :33–44, 2002.
- [93] S. Machmudah, A. Sulaswatty, M. Sasaki, M. Goto, and T. Hirose. Supercritical CO₂ extraction of nutmeg oil : Experiments and modeling. *The Journal of Supercritical Fluids*, 39(1) :30–39, 2006.
- [94] B. Subramaniam, R.A. Rajewski, and K. Snavely. Pharmaceutical processing with supercritical carbon dioxide. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 86(8) :885–890, 1997.
- [95] M. Perrut. Supercritical fluid applications : Industrial developments and economic issues. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 39(12) :4531–4535, 2000.
- [96] I. Pasquali, R. Bettini, and F. Giordano. Solid-state chemistry and particle engineering with supercritical fluids in pharmaceuticals. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 27(4) :299–310, 2006.
- [97] C.T. Shen, S.L. Hsu, and C.M. J. Chang. Co-solvent-modified supercritical carbon dioxide extractions of cholesterol and free amino acids from soft-shell turtle fish egg. *Separation and Purification Technology*, 60(2) :215–222, 2008.
- [98] S. Machmudah, Y. Kawahito, M. Sasaki, and M. Goto. Process optimization and extraction rate analysis of carotenoids extraction from rosehip fruit using supercritical CO₂. *The Journal of Supercritical Fluids*, 44(3) :308–314, 2008. 8th International Symposium on Supercritical Fluids, 5-8 November, 2006, Kyoto, Japan.
- [99] J. Fages, H. Lochard, J.J. Letourneau, M. Sauceau, and E. Rodier. Particle generation for pharmaceutical applications using supercritical fluid technology. *Powder Technology*, 141(3) :219–226, 2004. Pharmaceutical Particle Formation.
- [100] J. Zhang, T. A. Davis, M.A. Matthews, M.J. Drews, M. LaBerge, and Y. H. An. Sterilization using high-pressure carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*, 38(3) :354–372, 2006.
- [101] T.L. Chester and J.D. Pinkston. Supercritical fluid and unified chromatography. *Anal. Chem.*, 74(12) :2801–2812, 2002.
- [102] T.L. Chester and J.D. Pinkston. Supercritical fluid and unified chromatography. *Anal. Chem.*, 76(16) :4606–4613, 2004.

- [103] M.C. Henry and C.R. Yonker. Supercritical fluid chromatography, pressurized liquid extraction, and supercritical fluid extraction. *Anal. Chem.*, 78(12) :3909–3916, 2006.
- [104] P. E. Savage. Heterogeneous catalysis in supercritical water. *Catalysis Today*, 62(2-3) :167–173, 2000.
- [105] E. J. Beckman. Supercritical and near-critical CO₂ in green chemical synthesis and processing. *The Journal of Supercritical Fluids*, 28(2-3) :121–191, 2004.
- [106] P. G. Jessop. Homogeneous catalysis using supercritical fluids : Recent trends and systems studied. *The Journal of Supercritical Fluids*, 38(2) :211–231, 2006.
- [107] C.M. Rayner. The potential of carbon dioxide in synthetic organic chemistry. *Org. Process Res. Dev.*, 11(1) :121–132, 2007.
- [108] A. Kruse and H. Vogel. Heterogeneous catalysis in supercritical media : 1. carbon dioxide. *Chemical Engineering & Technology*, 31(1) :23–32, 2008.
- [109] A. Kruse and H. Vogel. Heterogeneous catalysis in supercritical media : 2. near-critical and supercritical water. *Chemical Engineering & Technology*, 31(9) :1241–1245, 2008.
- [110] A. Kruse and H. Vogel. Heterogeneous catalysis in supercritical media, part 3 : Other media. *Chemical Engineering & Technology*, 31(10) :1391–1395, 2008.
- [111] P. E. Savage. A perspective on catalysis in sub- and supercritical water. *The Journal of Supercritical Fluids*, 47(3) :407–414, 2009.
- [112] C.A. Eckert, D. Bush, J.S. Brown, and C.L. Liotta. Tuning solvents for sustainable technology. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 39(12) :4615–4621, 2000.
- [113] F. Patcas, C. Maniut, C. Ionescu, S. Pitter, and E. Dinjus. Supercritical carbon dioxide as an alternative reaction medium for hydroformylation with integrated catalyst recycling. *Applied Catalysis B : Environmental*, 70(1-4) :630–636, 2007.
- [114] V. Arunajatesan, B. Subramaniam, K. W. Hutchenson, and F. E. Herkes. Fixed-bed hydrogenation of organic compounds in supercritical carbon dioxide. *Chemical Engineering Science*, 56(4) :1363–1369, 2001.
- [115] P. Licence, J. Ke, M. Sokolova, S.K. Ross, and M. Poliakoff. Chemical reactions in supercritical carbon dioxide : from laboratory to commercial plant. *Green Chemistry*, 5(2) :99–104, 2003.
- [116] V. Arunajatesan, K. A. Wilson, and B. Subramaniam. Pressure-tuning the effective diffusivity of near-critical reaction mixtures in mesoporous catalysts. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 42(12) :2639–2643, 2003.
- [117] D. J. Bochniak and B. Subramaniam. Fischer-Tropsch synthesis in near-critical n-hexane : Pressure-tuning effects. *AIChE Journal*, 44(8) :1889–1896, 1998.
- [118] M. Alvaro, D. Das, M. Cano, and H. Garcia. Friedel-Crafts hydroxyalkylation : reaction of anisole with paraformaldehyde catalyzed by zeolites in supercritical CO₂. *Journal of Catalysis*, 219(2) :464–468, 2003.
- [119] A.K. Dillow, J.S. Brown, C.L. Liotta, and C.A. Eckert. Supercritical fluid tuning of reactions rates : the cis-trans isomerization of 4-4'-disubstituted azobenzenes. *J. Phys. Chem. A*, 102(39) :7609–7617, 1998.
- [120] J. Zhang, T. Jiang, B. Han, A. Zhu, X. Ma, Y. Zhou, L. Bai, H. Xiang, and Y. Li. Effect of pressure on the selectivity for the esterification of ethylene glycol with propionic acid in supercritical CO₂. *The Journal of Physical Chemistry B*, 111(19) :5322–5325, 2007.

- [121] L. Fan, I. Nakamura, S. Ishida, and K. Fujimoto. Supercritical-phase alkylation reaction on solid acid catalysts : Mechanistic study and catalyst development. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 36(5) :1458–1463, 1997.
- [122] F. Trabelsi, F. Stuber, K. Abaroudi, M.A. Larrayoz, F. Recasens, and J.E. Sueiras. Coking and ex situ catalyst reactivation using supercritical CO₂ : A preliminary study. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 39(10) :3666–3670, 2000.
- [123] H. Tiltscher, H. Wolf, J. Schelchshorn, and K. Dialer. Process for restoring or maintaining the activity of heterogeneous catalysts for reactions at normal and low pressures. US Patent 4605811 (A), 1986.
- [124] B. Sander, M. Thelen, and B. Kraushaar-Czarnetzki. Supercritical isomerization of n-butane over sulfated zirconia. part i : Catalyst lifetime. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 40(13) :2767–2772, 2001.
- [125] B. Subramaniam. Enhancing the stability of porous catalysts with supercritical reaction media. *Applied Catalysis A : General*, 212(1-2) :199–213, 2001.
- [126] M. Montillet. *Catalyse acide hétérogène en milieux supercritiques : compréhension des phénomènes mis en jeu*. PhD thesis, ENS Lyon, 2006.
- [127] D. N. Thompson, D. M. Ginosar, and K.C. Burch. Regeneration of a deactivated USY alkylation catalyst using supercritical isobutane. *Applied Catalysis A : General*, 279(1-2) :109–116, 2005.
- [128] D.N. Thompson, D.M. Ginosar, K.C. Burch, and D.J. Zalewski. Extended catalyst longevity via supercritical isobutane regeneration of a partially deactivated USY alkylation catalyst. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 44(13) :4534–4542, 2005.
- [129] D.M. Ginosar, D.N. Thompson, and K.C. Burch. Sustainable solid catalyst alkylation of commercial olefins by regeneration with supercritical isobutane. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 45(2) :567–577, 2006.
- [130] S. Ghosh, C. Bhattacharjee, and M. Mukhopadhyay. Polymerisation in supercritical carbon dioxide : A review. *Indian Chemical Engineer*, 47(4) :224–234, 2005.
- [131] F. Cansell, C. Aymonier, and A. Loppinet-Serani. Review on materials science and supercritical fluids. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 7(4-5) :331–340, 2003.
- [132] P. Dutournié, J. Mercadier, D. Matéos, and F. Cansell. Hydrothermal oxidation treatment reactor : Experimental and simulated study of a non-anticipated phenomenon at the reactor inlet. *The Journal of Supercritical Fluids*, 42(2) :234–240, September 2007.
- [133] F. Marias, F. Mancini, F. Cansell, and J. Mercadier. Hydrothermal oxidation treatment of solid particles between 250 and 350 °c : Modelling and experiments. *The Journal of Supercritical Fluids*, 41(3) :352–360, July 2007.
- [134] M. Poliakoff, T. M. Swan, T. Tacke, M. G Hitzler, S. K. Ross, S. Wieland, and F.R. Smail. Alkylation reactions of aromatic substrates. US Patent 6303840, 2001.
- [135] D. M. Bibby, R. F. Howe, and G. D. McLellan. Coke formation in high-silica zeolites. *Applied Catalysis A : General*, 93(1) :1–34, 1992.
- [136] J. Weitkamp and Y. Traa. Isobutane/butene alkylation on solid catalysts. Where do we stand ? *Catalysis Today*, 49(1-3) :193–199, 1999.
- [137] R. Amandi, J. R. Hyde, S. K. Ross, T. J. Lotz, and M. Poliakoff. Continuous reactions in supercritical fluids ; a cleaner, more selective synthesis of thymol in supercritical CO₂. *Green Chemistry*, 7(5) :288–293, 2005.

- [138] R. Amandi, P. Licence, S. K. Ross, and M. Aaltonen, O. and Poliakoff. Friedel-Crafts alkylation of anisole in supercritical carbon dioxide : A comparative study of catalysts. *Organic Process Research & Development*, 9(4) :451–456, 2005.
- [139] M. G. Hitzler, F. R. Smail, S. K. Ross, and M. Poliakoff. Friedel-Crafts alkylation in supercritical fluids : continuous, selective and clean. *Chemical Communications*, 3 :359–360, 1998.
- [140] T.W. Kuo and C.S. Tan. Alkylation of toluene with propylene in supercritical carbon dioxide over chemical liquid deposition HZSM-5 pellets. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 40(22) :4724–4730, 2001.
- [141] C.C. Yu and C.S. Tan. Production of para-cymene from alkylation of toluene with propylene in supercritical CO₂ over shape-selective HZSM-5 pellets. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 46(13) :4421–4425, 2007.
- [142] X. Meng, Z. Qin, Y. Zhang, M. Dong, and J. Wang. Alkylation of benzene with propene on beta zeolites under supercritical conditions. *Catalysis Letters*, 83(3) :265–269, 2002.
- [143] D.M. Ginosar, K. Coates, and D.N. Thompson. The effects of supercritical propane on the alkylation of toluene with ethylene over USY and sulfated zirconia catalysts. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 41(25) :6537–6545, 2002.
- [144] R. Gläser and J. Weitkamp. Supercritical carbon dioxide as a reaction medium for the zeolite-catalyzed alkylation of naphthalene. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 42(25) :6294–6302, 2003.
- [145] S. Laha, K. Komura, and Y. Sugi. Selective isopropylation of isobutylbenzene over H-mordenite in supercritical CO₂ medium : Remarkable enhancement in catalytic activity and selectivity for 4-isobutylcumene. *Catalysis Letters*, 123(3) :259–263, 2008.
- [146] D. M. Ginosar, D. N. Thompson, K. Coates, and D.J. Zalewski. The effect of supercritical fluids on solid acid catalyst alkylation. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 41(12) :2864–2873, 2002.

Chapitre II

DISPOSITIFS EXPÉRIMENTAUX

Ce chapitre est dédié à la description des matériels et des méthodes utilisés lors de ces travaux de thèse. Il permet notamment de présenter en détail les différents composés chimiques et la réaction qui seront étudiés. Le protocole industriel, celui utilisé à l'heure actuelle, sera aussi présenté. Ensuite, outre le protocole opératoire utilisé pour le screening de catalyseur (activation du catalyseur, temps de réaction, prise d'échantillon...), une attention particulière sera donnée à l'analyse des résultats expérimentaux par HPLC, que ce soit pour les expériences en solvant conventionnel ou en supercritique. Ce chapitre présente aussi le dimensionnement du réacteur fonctionnant en conditions supercritiques et permettant une calcination du catalyseur *in situ* à très haute température. Enfin, le pilote complet est détaillé, surtout grâce à une étude préliminaire sans réactifs.

II.1 Réaction étudiée

La réaction principalement étudiée correspond à la première étape de la formation de la Dronédarone, molécule d'intérêt pharmaceutique (Antiarythmique, Antiangoreux) :

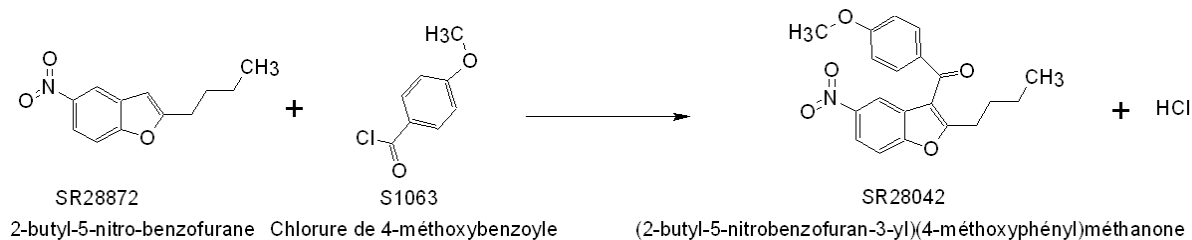


FIG. II.1 – Schéma de la réaction principale

Il s'agit donc bien d'une acylation de Friedel-Crafts avec un agent acylant (Chlorure de para-anisoylé) et un substrat aromatique (SR28872) de type benzofurane. Cette réaction donne le SR28042 et de l'acide chlorhydrique (gazeux).

II.1.1 Réactifs et produits

Les deux principaux réactifs (Substrat et Chlorure) utilisés ont été fournis par SANOFI-AVENTIS. Les autres composés ont été obtenus chez Sigma-Aldrich.

SR28872 :

Ce produit est un mélange provenant de deux fournisseurs différents (Chinoïn et Rhodia). Une analyse de pureté a été effectuée après réception avec les méthodes analytiques fournies par SANOFI-AVENTIS. Ce produit présente une toxicité aigüe, avec un test d'Ames positif (test biologique déterminant le potentiel mutagène d'un composé chimique). Toutes les précautions nécessaires doivent donc être prises lors de la manipulation de ce produit.

Chlorure d'anisoylé (ou S1063) :

Les chlorures d'acide étant des espèces très réactives, ils sont aussi peu stables et se dégradent rapidement. Ainsi, pour que ce réactif soit plus stable il est dilué dans une solution toluénique à 60%. Pour être utilisé, une purification sous vide doit être effectuée. Industriellement, cette purification est faite dans la même enceinte que la réaction et juste avant l'ajout des autres réactifs. Le toluène est évaporé et remplacé par le solvant organique de la réaction.

Le chlorure a aussi été fourni par SANOFI-AVENTIS sous sa forme diluée. Au fur et à mesure des besoins en chlorure, celui-ci a été évaporé en utilisant un évaporateur rotatif sous vide (pureté d'au moins 95%). Par contre, une faible quantité a été commandée à Sigma-Aldrich avec une pureté bien précise (99%) pour effectuer les étalonnages.

SR28042 :

Bien que cette substance n'ait pas été complètement testée, elle présente un test d'Ames positif. Ainsi, les précautions à prendre lors de sa manipulation restent les mêmes que pour le SR28872.

Dichlorobenzène :

Il s'agit là du principal solvant qui sera utilisé pour les expériences en solvant conventionnel. L'inconvénient majeur de ce solvant provient de sa toxicité aigüe puisqu'il est classé CMR (Cancérigène, Mutagène et Reprotoxique) de catégorie 3*.

* A l'heure actuelle le classement fait état de plusieurs seuils : 1 (certain), 2 (très probable ou soupçonné), 3 (doute en l'absence d'informations sérieuses disponibles).

D'autres produits ont été utilisés (Chlorure ferrique, chlorobenzène, toluène...) mais en plus faible quantité. Tous ces produits ont été commandés chez Sigma-Aldrich. Les fiches sécurités des principaux composés sont présentes en Annexes C.

II.1.2 Synthèse industrielle

A l'heure actuelle un procédé a été mis en oeuvre par SANOFI-AVENTIS. L'étape de Friedel-Crafts s'effectue avec 1,1 équivalents de chlorure d'anisole et 1,2 équivalents de chlorure ferrique dans le chlorobenzène (équivalents calculés par rapport au substrat aromatique). Lors de cette étape la réaction étant très exothermique, le milieu réactionnel est pré-refroidi à 5°C, et FeCl₃ est additionné en quatre portions à 15 minutes d'intervalle. Le milieu réactionnel est ensuite maintenu à 20°C sous agitation pendant 1 heure. Puis cinq hydrolyses sont effectuées avec une agitation pendant 30 minutes à 50°C suivie d'une décantation, toujours à 50°C. Une des hydrolyses est faite en présence d'hydrogénocarbonate de sodium à 5%. La phase aqueuse supérieure est systématiquement éliminée. Enfin, la phase organique est filtrée puis séchée par séchage azéotropique.

Cette synthèse donne en moyenne de 97 à 99% de rendement en SR28042 (soit 1% à 3% d'impuretés selon la qualité de la matière première) en 2 heures après hydrolyses. Pour être valide, l'aire du 28872 résiduel ne doit pas dépasser 0,04% des aires totales.

II.1.3 Sous-produits

Pour étudier la formation des sous produits principaux, nous allons faire un retour sur l'ancienne molécule (Etape d'acylation lors de la synthèse de l'Amiodarone, figure II.2). Lors de cette étape, des sous produits résultant de l'acylation du cycle benzénique pouvaient apparaître (20% environ de sous produits au maximum).

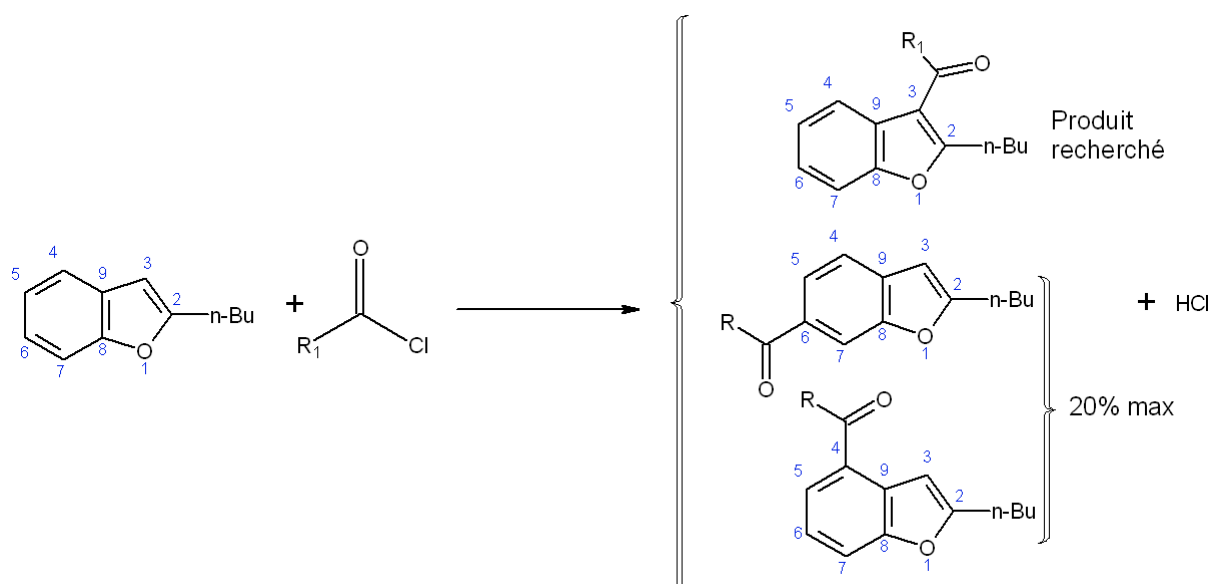


FIG. II.2 – Etape d'acylation du lors de la fabrication de l'amiodarone

Les carbonnes 3, 4 et 6 du 2-butylbenzofurane présentent une certaine réactivité vis-à-vis de l'acylation par le chlorure de p-anisole. Par contre dans le cas de la synthèse de la Dronédarone (figure II.1), deux

paramètres jouent en notre faveur :

- Le SR28872 est pourvu d'un groupement nitro- (très désactivant) sur le cycle benzénique (réactivité des carbones 4 et 6 très diminuée),
- La gêne stérique est importante sur ces atomes.

La formation des isomères sera donc nettement désavantagée **voire inexistante**. Il faut garder à l'esprit que dans le domaine pharmaceutique, la moindre impureté doit être détectée, quantifiée et qualifiée, et ce à chaque étape de formation d'un principe actif. L'objectif principal reste avant tout d'avoir un rendement correct, et dans ce cas, une étude des impuretés sera faite. On précisera ici que ces analyses poussées seront faites par Sanofi-Aventis.

II.1.4 Analyse par HPLC

La partie analytique a été entièrement mise au point par la société SANOFI-AVENTIS. Le système analytique utilisé reprend donc toutes ces caractéristiques

Colonne : SYMMETRY C8

Longueur : 150 mm Diamètre : 3,9 mm Granulométrie : 5 μm
Fournisseur : WATERS Référence : WAT054235

Phase mobile :

- A : Acétonitrile
B : Méthanol
C : Solution aqueuse d'acide octane sulfonique, sel de sodium monohydraté, à 5 10^{-3}M ajustée à pH=2,0 avec H_3PO_4 à 85% dilué (50/50).
(1,1715g d'acide octane sulfonique pour 1L d'eau pure)

Solvant d'échantillonnage : Mélange 50/50 d'acétonitrile et méthanol en volume

Gradient d'élution :

	% A	% B	% C
t = 0 min	30	10	60
t = 30 min	50	35	15
t = 35 min	50	35	15
t = 37 min	30	10	60

Débit : 1,5mL/min

Volume injecté : 10 μL

Température de la colonne : 40°C

Détection : 245 nm

Durée analyse : 35 min

Temps d'équilibre : 10 min

Préparation HPLC : équilibrage de la colonne pendant 40 minutes avant toute série.

Les étalonnages des différentes espèces chimiques ont été effectués par la méthode de l'étalon externe et sont détaillés en annexe B.

II.1.5 Les Catalyseurs

Pour cette réaction de Friedel-Crafts, le catalyseur industriel utilisé est le chlorure ferrique (FeCl_3). L'utilisation de ce catalyseur permet de faire une réaction test dans les conditions industrielles et de vérifier que notre protocole opératoire permet d'atteindre des rendements similaires aux expériences de Sanofi-Aventis. Ce catalyseur homogène sera donc remplacé par des catalyseurs hétérogènes. Les études suivantes sont dédiées à l'étude de catalyseurs hétérogènes.

II.1.5.1 Catalyseurs solides

Suite aux travaux de recherche bibliographique (chapitre I.1.3), plusieurs catalyseurs présentent un potentiel intéressant :

- Zéolite β (Si/Al=27), Tosoh (fournisseur) ;
- Zéolite Y (Si/Al=15), Tosoh ;
- Amberlyst 15 (résine échangeuse d'ion), Sigma-Aldrich ;
- Acide phosphotungstique $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (HPA), Sigma-Aldrich ;
- Argile Montmorillonite K-10, Sigma-Aldrich ;
- Oxydes métalliques (Fe_2O_3 , Ga_2O_3 , Bi_2O_3 , In_2O_3)[†], Sigma-Aldrich.

Ces catalyseurs ont été choisis selon leur activité vis-à-vis des réactions d'acylation, mais aussi selon leur prix et disponibilité. En effet, l'Argile K-10 n'est pas réputée pour être extrêmement active mais son prix dérisoire en fait un catalyseur de choix. De plus d'autres catalyseurs ont été laissés de côté (notamment les zircons sulfatés) car ils ne sont pas disponibles commercialement (nécessité de les fabriquer). A part les zéolites qui ont été commandées chez Tosoh, tous les autres catalyseurs ont été commandés chez Sigma-Aldrich.

II.1.5.2 Activation des zéolites

Parmi les catalyseurs choisis, l'activation concerne uniquement les zéolites. En effet, l'argile, l'Amberlyst-15 et l'HPA sont utilisés tels quels.

L'activation des zéolites fait appel à différents traitements. On pourra ainsi noter les traitements chimiques, qui permettent d'obtenir une nature chimique de la zéolite bien spécifique,¹ et aussi les traitements thermiques (calcination) qui permettent l'activation proprement dite. Si les traitements chimiques ne sont pas systématiquement utilisés, la calcination quant à elle est systématiquement utilisée et ce, juste avant la réaction.

Dans le cas des zéolites, aucun traitement chimique n'est nécessaire. Par contre, une calcination est effectuée avant chaque réaction. En ce qui concerne les profils de température, la littérature ne propose pas de schéma particulier pour chaque zéolite²⁻⁴. Ainsi, le profil suivant a été retenu pour la calcination des deux zéolites :

[†] L'étude de ces oxydes nous a été vivement conseillée par Michel VAULTIER du Laboratoire de Synthèse et Electrosynthèse Organique de Rennes

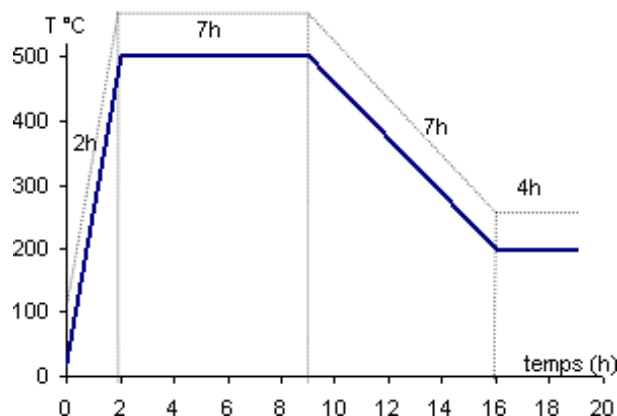


FIG. II.3 – Profil de température pour l'activation des zéolites

L'idéal est de faire la calcination *in situ* pour éviter une quelconque désactivation due à l'humidité de l'air ambiant, cependant le matériel nécessaire est très coûteux (température de calcination $\geq 500^{\circ}\text{C}$). Les catalyseurs sont donc transférés « chauds » vers le milieu réactionnel. A ce propos, le réacteur conçu pour fonctionner en phase supercritique permettra de faire cette calcination *in-situ*.

II.2 Solvants Conventionnels

II.2.1 Protocole opératoire

Le matériel utilisé pour les expériences en solvant conventionnel reste assez classique (figure II.4) :

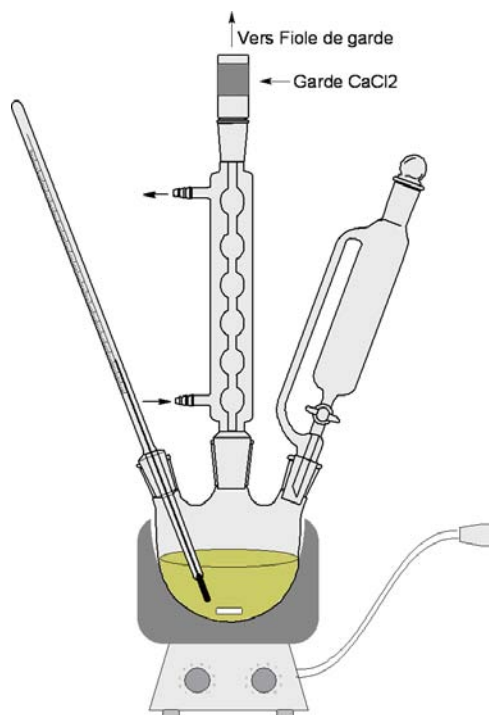


FIG. II.4 – Schéma du montage à reflux utilisé lors des différentes expériences

Il est composé d'un chauffe-ballon avec agitation magnétique, d'un ballon tricol, d'un réfrigérant, d'un thermomètre et d'un barreau aimanté. Le troisième col du ballon permet de faire les prises d'échan-

tillons et/ou si nécessaire de mettre en place une ampoule de coulée. De plus, deux fioles de garde sont utilisées, l'une contenant du CaCl_2 pour éviter la pénétration d'humidité dans le système et l'autre garde contenant une solution de soude piégeant l'acide chlorhydrique produit lors de la réaction.

Avant de commencer une expérience, la verrerie doit être parfaitement anhydre sous peine de dégrader le chlorure de para-anisoyl prématurément. Celle-ci est placée dans une étuve à 80°C pendant une heure. Le montage (figure II.4) est effectué sous une hotte aspirante pour éviter tout contact avec les vapeurs (réactifs et produits étant classés CMR).

Les réactifs et le solvant sont introduits dans le ballon et une prise d'échantillon est effectuée (échantillon « temps zéro »). Ensuite, avant d'ajouter le catalyseur, son « état » doit être vérifié. En effet, certains catalyseurs comme les zéolites nécessitent une activation avant utilisation afin d'avoir une activité optimale (voir II.1.5.2, page 61). Dès l'ajout du catalyseur, le chauffe-ballon est mis en route jusqu'à la température désirée. Enfin, les conditions opératoires (température, ratio, catalyseur...) sont décrites avant chaque réaction.

Remarque : L'idée de mélanger les deux réactifs en même temps puis d'ajouter le catalyseur provient des études de Richard *et al*^{4,5} qui ont montré que pour les zéolites, la procédure est importante vis-à-vis de la désactivation du catalyseur (voir chapitre I.1.3.3, page 26).

Cinétique

Le temps zéro est comptabilisé dès que le système de chauffe est enclenché. Les expériences durent environ 6 heures et les prélèvements suivent le schéma suivant :

TAB. II.1 – Prélèvements pour les cinétiques.

Prélèvement	P ₀	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄	P ₅	P ₆	P ₇	P ₈
Temps (min)	0	5	10	20	40	90	150	240	360

II.2.2 Prise d'échantillons en solvant conventionnel

Chaque échantillon est prélevé avec une seringue puis directement dilué dans une fiole jaugée de 50 mL. Dans le cas où le catalyseur est sous forme d'une fine poudre, celui-ci est aussi prélevé du milieu réactionnel. Tous les échantillons, dilués dans un mélange acétonitrile/méthanol, sont donc filtrés avant d'être injectés dans l'HPLC. La réaction se faisant avec un solvant inerte, celui-ci est utilisé comme étalon interne. Toutes les aires du solvant sont ramenées à celle de l'échantillon du mélange initial appelé « t_0 » (il n'y a pas de catalyseur dans cet échantillon donc sa pesée permet de déterminer l'exacte quantité de chaque réactif) et une simple règle de trois sur les autres aires permettent de donner les concentrations de chacune des espèces chimiques présentes. Une conversion peut donc être calculée (le détail d'un calcul de conversion et de rendement est présenté en annexe B).

II.3 Expériences en CO₂ supercritique

Le deuxième objectif de la thèse est de remplacer les solvants « conventionnels » (Chlorobenzène, Dichlorobenzène...) par du CO₂ à l'état supercritique. Ce seul changement conduirait à conserver l'utilisation d'un réacteur type batch suffisamment résistant à la pression (autoclave). Cependant, industriellement, une réaction catalytique hétérogène est préférentiellement effectuée dans un réacteur tubulaire à lit fixe fonctionnant en continu. En effet, bien que le réacteur de type batch reste le plus décrit et le plus utilisé dans la littérature, celui-ci comporte plusieurs inconvénients (suivis cinétiques compliqués, dépressurisation pour récupérer les produits formés...).

En ce qui concerne les réacteurs continus à lit fixe, les très bonnes propriétés de transfert de masse et de chaleur, ainsi que leur facilité de mise en oeuvre les rendent idéaux pour les réactions catalytiques hétérogènes, à la fois pour des raisons de sécurité (réacteur de faible volume) et de coûts⁶. Enfin dans le cas où une régénération du catalyseur est nécessaire, l'utilisation d'un lit fixe permet de faire la régénération dans le même réacteur sans en déplacer le contenu.

En résumant, il faut passer d'une étape « discontinu en réacteur agité » à une étape « continu en lit fixe ».

L'utilisation d'un réacteur tubulaire étant l'objectif majeur de ce travail et ayant pour finalité de créer un procédé industriel, l'investissement apporté a été assez conséquent. Il a fallu avant toute chose réfléchir à son dimensionnement sans avoir de données cinétiques sur la réaction impliquée.

II.3.1 Réacteur continu

II.3.1.1 Dimensionnement du réacteur tubulaire

Le point de départ correspond à ce qui existe déjà dans la littérature, cependant comme aucun article ne traite en détail d'acylation de Friedel-Crafts en phase supercritique, nous nous sommes orientés sur ce qui se faisait pour les autres réactions catalytiques hétérogènes, et notamment en alkylation de Friedel-Crafts (voir chapitre I.2.4.4.I.2.4.5, page 43). Ces premiers ordres d'idées (débits de CO₂, de réactifs, conversions espérées...) nous permettrons de détailler un peu plus le dimensionnement du réacteur tubulaire à lit fixe (pompes, prélèvement pour analyses et autres appareillages nécessaires).

a Estimation du volume de réaction

La fabrication d'un tel pilote nécessite des délais de fabrication relativement importants. Ainsi, pour ne pas perdre trop de temps, le dimensionnement a été réalisé dès le début de la thèse, malgré l'absence de données cinétiques sur l'acylation hétérogène du 2-butyl-5-nitrobenzofurane. Pour ce faire, des données cinétiques sur des molécules semblables ont été utilisées :

- Acylation du 2-méthylbenzofurane par l'anhydride acétique sur une zéolite Y (ratio SiO₂/Al₂O₃=16, 0,5 g de zéolite, anhydride acétique à 60°C, ratio substrat/agent acylant 1/13, l'anhydride acétique est aussi utilisé comme solvant)⁷.
- Acylation du 2-butylbenzofurane par le chlorure de p-anisole sur une zéolite Y (ratio SiO₂/Al₂O₃=15, 0,5 g de zéolite, dichlorobenzène au reflux 180°C, ratio substrat/agent acylant 1/3, 1,2-dichlorobenzène).³ Cette acylation est d'autant plus intéressante qu'elle correspond à l'ancienne molécule avec le même agent acylant. Il faut aussi noter que pour cette réaction, un équilibre chimique semble limiter la conversion.

Le modèle utilisé pour ce type de réaction hétérogène est le modèle de Langmuir-Hinshelwood avec compétition de site :

$$r = \frac{k \cdot K_S C_S \cdot K_{AA} C_{AA} - k_R \cdot K_P C_P \cdot K_R C_R}{(1 + K_S C_S + K_{AA} C_{AA} + K_P C_P + K_R C_R)^2} \text{ en mol.s}^{-1} \cdot \text{g}_{\text{catalyseur}}^{-1} \quad (\text{II.1})$$

où S = substrat, AA = Agent Acylant, P = produit et R = résidu ;

k la constante cinétique en $\text{mol}^{-1} \cdot \text{s} \cdot \text{g}_{\text{catalyseur}}$;

k_R la constante cinétique « retour » en $\text{mol}^{-1} \cdot \text{s} \cdot \text{g}_{\text{catalyseur}}$;

K_i la constante d'adsorption du composé i en $\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$;

C_i la concentration du composé i en $\text{mol} \cdot \text{m}^{-3}$.

En appliquant le modèle de réacteur discontinu parfaitement agité à ces données cinétiques et en identifiant les paramètres cinétiques, on obtient alors un modèle représentatif de ces expériences (figure II.5)

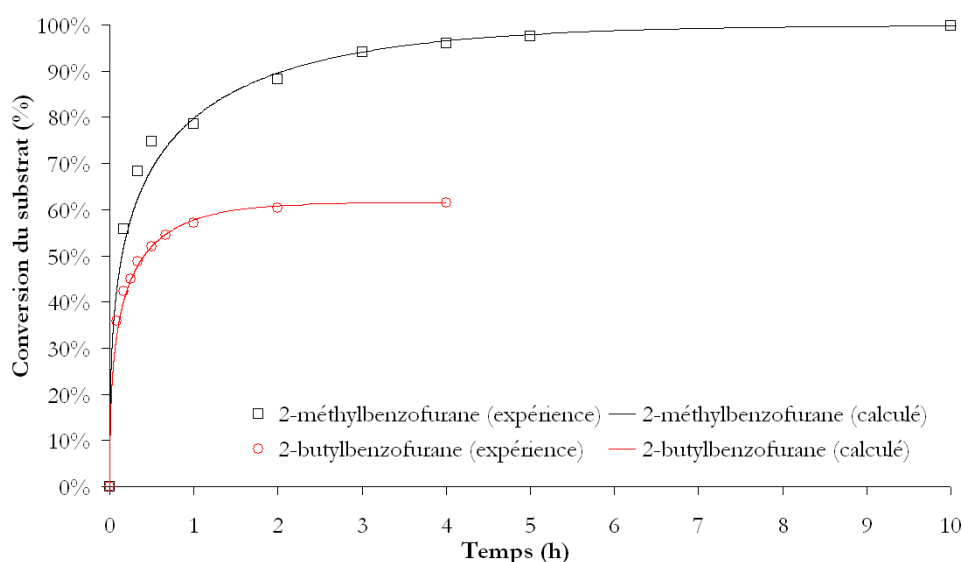


FIG. II.5 – Estimation des paramètres cinétiques

Acylation du 2-méthylbenzofurane⁷ : 60°C, ratio substrat/anhydride acétique 1/13, 0,5 g de zéolite

Acylation du 2-butylbenzofurane³ : 180°C, ratio substrat/chlorure p-anisoylé 1/3, 0,5 g de zéolite

2-butylbenzofurane		2-méthylbenzofurane	
$k = 7,3 \cdot 10^{-03}$	} $\text{mol}^{-1} \cdot \text{s} \cdot \text{g}_{\text{catalyseur}}$	$k = 1,3 \cdot 10^{-01}$	} $\text{mol}^{-1} \cdot \text{s} \cdot \text{g}_{\text{catalyseur}}$
$k_R = 7,3 \cdot 10^{-06}$		$k_R = 0$	
$K_A = 2,5$	} $\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$K_A = 0,53$	} $\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$
$K_S = 3,2$		$K_S = 1,7$	
$K_P = 47,2$		$K_P = 100,9$	
$K_R = 15,5$		$K_R = 413,4$	

Remarque : Bien qu'anecdotiques, les valeurs des constantes d'adsorption révèlent que lors de l'acylation du 2-butylbenzofurane avec le chlorure de p-anisoylé, le produit formé est le plus fortement adsorbé sur le catalyseur.

Les constantes d'adsorption de l'acylation du 2-méthylbenzofurane avec l'anhydride acétique révèlent une forte adsorption du produit et, encore plus, de l'acide acétique (résidu formé). Cette forte adsorption de l'acide acétique a déjà été confirmée par différents auteurs.^{8,9} Elle serait, selon ces auteurs, en grande partie responsable de la forte désactivation de la zéolite.

A partir de ces paramètres cinétiques, un réacteur idéal continu peut être simulé (figure II.6). L'hypothèse d'un changement de solvant (passage d'un solvant organique conventionnel à du CO₂ à l'état supercritique) sans modification des paramètres cinétiques sera retenue. Pour cette simulation, les débits sont de 1g/min pour le solvant et 0,1g/min de réactifs dans les mêmes conditions que pour l'estimation des paramètres cinétiques (température, ratio...).

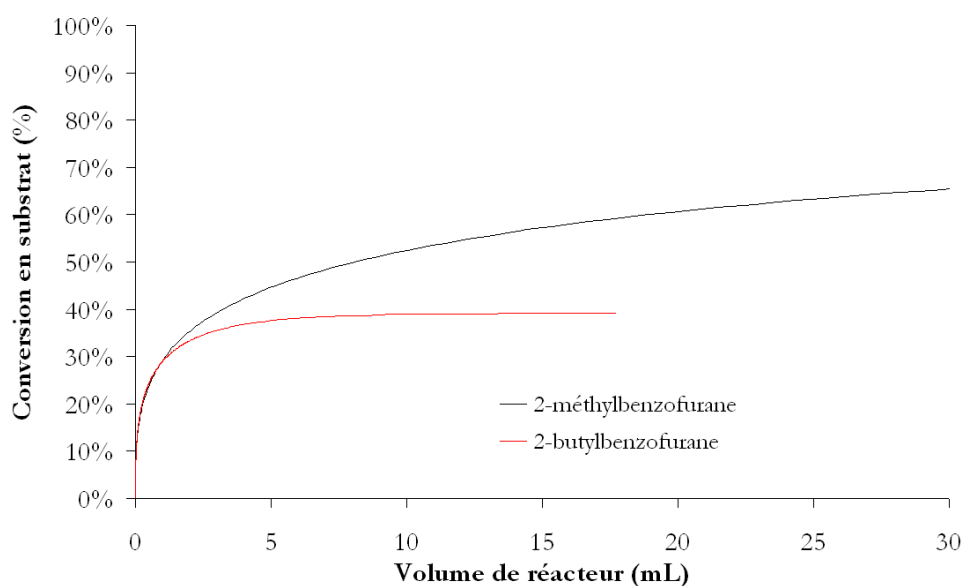


FIG. II.6 – Simulation d'un réacteur idéal à lit fixe continu, 1g/min de CO₂, 0,1g/min de réactifs
 Acylation du 2-méthylbenzofurane : 60°C, 200 bar, ratio substrat/anhydride acétique 1/13, $\tau_S=4\text{min } 20\text{s}$
 Acylation du 2-butylbenzofurane : 180°C, 200 bar, ratio substrat/chlorure *p*-anisoylé 1/3, $\tau_S=1\text{min } 41\text{s}$

Ainsi, cette simulation (Figure II.6) permet d'estimer un volume de réacteur pour avoir une conversion convenable. En prenant en compte les deux cinétiques obtenues, on optera pour **un volume d'une quinzaine de millilitres**. Les temps de séjour sont respectivement de 4min 20s et 1min 41s pour les réactions avec le 2-méthylbenzofurane et le 2-butylbenzofurane.

b Estimation des dimensions du réacteur

Pour aller plus loin dans le dimensionnement du réacteur tubulaire et déterminer les dimensions (longueur et diamètre interne), nous nous sommes concentrés sur le phénomène de dispersion axiale (calcul du nombre de Peclet). En effet, non seulement le fait d'avoir une dispersion axiale négligeable rend les calculs sur le réacteur beaucoup moins complexes mais cela permet aussi de tendre vers un réacteur piston qui permet les conversions les plus élevées.

La dispersion axiale a été calculée à partir de deux relations empiriques de Tan et Liou (II.2)¹⁰ :

$$\frac{u/\epsilon \cdot d_P}{D_{ax}} = 1,634 \cdot Re_P^{0,265} \cdot Sc^{-0,919} \quad (\text{II.2a})$$

$$D_{ax} = 8,5 \cdot 10^{-6} \cdot \left(\frac{u}{\epsilon}\right)^{0,914} \cdot d_P^{0,388} \cdot \rho_r^{0,725} \cdot \mu_r^{0,676} \quad (\text{II.2b})$$

$$Re_P = \frac{\rho \cdot d_P \cdot u/\epsilon}{\mu}, \quad Sc = \frac{\mu}{\rho \cdot D_m}, \quad Pe = \frac{u \cdot L}{D_{ax}};$$

μ = viscosité du CO₂ ;

μ_C = viscosité du CO₂ au point critique ;

$\mu_r = \mu/\mu_C$, viscosité réduite du CO₂ ;

ρ = densité du CO₂ ;

ρ_C = densité du CO₂ au point critique ;

$\rho_r = \rho/\rho_C$, densité réduite du CO₂.

Nous préciserons que d'après Tan et Liou,¹⁰ l'équation (II.2b) est plus précise. L'autre équation, bien que moins précise, permet de donner une gamme de valeurs. En ce qui concerne les conditions d'utilisation de telles formules, nos valeurs se situent globalement dans la plage d'étude de ces auteurs (Nombre de Schmidt, de Reynolds particule, de Péclet particule, vitesse interstitielle...).

Pour ces calculs, certains ordres de grandeurs ont besoin d'être connus (débits, densités, viscosités, diffusivités moléculaires, taux de remplissage, diamètre des particules...). Dans les différentes publications sur l'alkylation aromatique en supercritique, l'ordre de grandeur des débits de fluide supercritique appliqués au lit fixe est d'environ 1g/min.¹¹⁻¹³ Le tableau II.2 récapitule les valeurs prises pour le calcul de la dispersion axiale.

TAB. II.2 – Valeurs moyennes pour le calcul de la dispersion axiale

Masse volumique :	ρ (kg/m ³)	400	
Viscosité :	μ (Pa.s)	1,00 10 ⁻⁴	
Débit _{massique} :	Q_m (kg/s)	1,67 10 ⁻⁵	
Coefficient de diffusion :	D (m ² .s ⁻¹)	1,00 10 ⁻⁷	
Diamètre des pores :	d_P (μm)	1500	5
Taux de vide :	ϵ	0,5-0,65	0,4

On remarquera qu'il y a deux valeurs pour la taille des particules. Les deux publications prises pour le calcul du volume de réacteur utilisent deux zéolites semblables (zéolite Y, ratio SiO₂/Al₂O₃=15-16). Cette zéolite Y qui semble active pour ce genre d'acylation va être notre référence pour ces calculs. Elle est directement disponible chez Tosoh sous deux formes : forme en poudre (particules d'environ 5μm de diamètre) et en granulés (diamètre 1,5mm et longueur 2-5 mm). La forme poudre peut facilement être utilisée en réacteur batch, mais dès qu'il s'agira de l'utiliser dans un réacteur tubulaire plus ou moins long, des pertes de charge et bouchages sont à prévoir. La forme granulée est quant à elle tout à fait adaptée à ce genre de procédé.

De plus, vue la finesse de la poudre, on s'attend à avoir des nombres de Péclet très grands, et ce, quelque soit la dimension du tube.

De ces équations empiriques (II.2), la dispersion axiale peut être calculée puis le nombre de Péclet (Tableau II.3).

TAB. II.3 – Valeurs des dispersions axiales et nombres de Peclet pour les deux formes de zéolite

poudre de 5 μ m							
L (mm)	Diam. (mm)	ϵ	(II.2a)		Pe	(II.2b)	
			Volume (mL)	D_{ax} (m ² .s ⁻¹)		D_{ax} (m ² .s ⁻¹)	Pe
500	6	0,4	14,1	5,2 10 ⁻⁸	14100	5,8 10 ⁻⁷	1260
220	9	0,4	14,0	2,9 10 ⁻⁸	5000	2,8 10 ⁻⁷	517
130	12	0,4	14,7	1,9 10 ⁻⁸	2500	1,6 10 ⁻⁷	291
granulés de 1,5mm *							
L (mm)	Diam. (mm)	ϵ	(II.2a)		Pe	(II.2b)	
			Volume (mL)	D_{ax} (m ² .s ⁻¹)		D_{ax} (m ² .s ⁻¹)	Pe
500	6	0,65	14,1	3,5 10 ⁻⁶	305	5,3 10 ⁻⁶	215
220	9	0,55	14,0	1,9 10 ⁻⁶	96	2,5 10 ⁻⁶	76
130	12	0,51	14,7	1,2 10 ⁻⁶	46	1,5 10 ⁻⁶	40

* Pour les granulés, le taux de vide dépend fortement du rapport entre le diamètre des particules et le diamètre du tube, les calculs sont présents en annexe D.

Il apparait clairement que pour les deux équations et avec la poudre, le nombre de Péclet est très grand et atteint des valeurs proches de celles qu'on peut trouver en chromatographie. Par contre, avec l'utilisation des granulés, la longueur et le diamètre ont une influence non négligeable. Avec un réacteur tubulaire lorsque le nombre de Péclet est supérieur à 100, le réacteur peut être considéré comme piston. Au vu des deux relations empiriques utilisées et pour satisfaire un nombre de Péclet suffisamment grand, les dimensions 6 mm de diamètre interne et 500 mm de longueur seront donc retenues.

En parallèle, pour confirmer que ces dimensions peuvent être retenues, des calculs de pertes de charge par la formule d'Ergun (II.3) ont été effectués avec les deux formes de la zéolite :

$$\frac{\Delta P}{L} = 150 \cdot u \cdot \frac{\mu}{\Phi^2 d_P^2} \cdot \frac{(1-\epsilon)^2}{\epsilon^3} + \frac{1,75 \cdot \rho \cdot u^2}{\Phi d_P} \cdot \frac{1-\epsilon}{\epsilon^3} \quad (\text{II.3})$$

ΔP perte de charge (Pa) ;

μ viscosité de la phase mobile (kg.m⁻¹.s⁻¹) ;

ρ densité de la phase mobile (kg.m⁻³) ;

L longueur (m)

u vitesse en fût vide (m.s⁻¹)

d_P diamètre des particules (m)

Φ facteur de résistance

ϵ taux de vide

Bien que la poudre soit très fine, les pertes de charges n'excèdent pas 24 bar avec la zéolite en poudre. Avec la zéolite en granulée les pertes de charges sont négligeables.

Finalement, pour des raisons pratiques, nous avons opté pour utiliser un système de cartouche dans laquelle le catalyseur est inséré. Les conditions maximales pour ce réacteur sont 550°C à l'intérieur du réacteur et une pression de 400 bar.

II.3.1.2 Description du fonctionnement du pilote

Le pilote réacteur lit fixe supercritrique est composé de trois sections principales (figure II.7)[‡] :

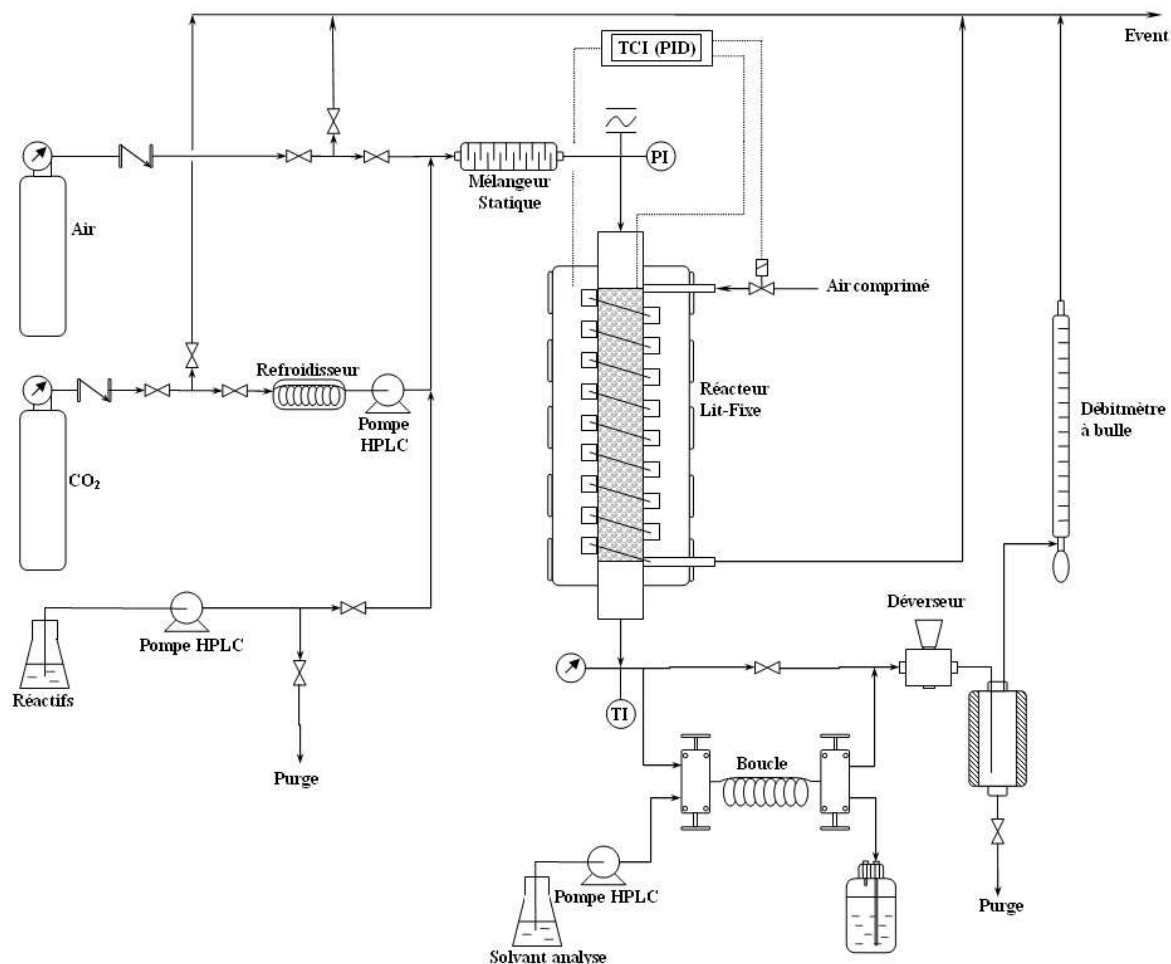


FIG. II.7 – Schéma du pilote réacteur tubulaire CO₂ supercritrique

– Alimentation en Matières Premières

Les réactifs, préalablement mélangés avec un ratio substrat/agent acylant bien défini, ainsi que le CO₂ sont amenés jusqu'au mélangeur statique par deux pompes HPLC[§]. Pour être amené au réacteur, le CO₂ doit être pompé à l'état liquide. Ainsi, le CO₂ et la tête de pompe sont refroidis à 0,5°C, assurant un débit constant (Etalonnage des pompes présenté au chapitre II.3.1.3 ci-après). Chacune des deux pompes possède un capteur de pression avec une limite de pression haute, pour éviter de dépasser 400 bar.

Un mélangeur statique thermostaté est positionné juste avant le lit fixe, permettant une bonne homogénéisation du CO₂ et des réactifs. De l'air comprimé permet de faire la calcination et la régénération *in situ* (500°C).

[‡] les références des matériels utilisés sont disponibles en annexe E

[§] L'utilisation de chlorure qui est très sensible à l'humidité implique d'avoir un réacteur et un solvant parfaitement anhydre. Pour cela, le CO₂ utilisé comprend moins de 7 ppm d'eau : Type N45 obtenu chez Air Liquide

– Réacteur catalytique

Le réacteur comprend un tube chargé en catalyseur avec deux frittés (porosité de $3 \mu\text{m}$) aux extrémités pour maintenir le solide. Le volume du réacteur peut être adapté de deux façons, l'une en utilisant une cartouche de 14 mL de volume à l'intérieur d'un tube plus gros de 88 mL. Même si la cartouche permet de charger et décharger plus facilement le catalyseur, le gros tube peut être utilisé pour augmenter le volume de réaction. Ce système permet donc d'avoir une certaine flexibilité quant au volume du réacteur.

Le réacteur est aussi rainuré extérieurement pour permettre le passage d'air de refroidissement et entouré de deux coquilles chauffantes (Température maximale de 800°C au niveau des coquilles). La régulation de température s'effectue avec une sonde température positionnée à l'intérieur et en bas du réacteur et avec un régulateur PID (voir figure II.8). Celui-ci gère la température des coquilles en fonction de la température de consigne du réacteur. Enfin, deux capteurs de pression sont positionnés en entrée (digital, Keller, PA23/400B, 400 bar max.) et en sortie (analogique, Bourdon, 400 bar max.) du lit. Le capteur digital possède une sécurité de pression haute, coupant tout le système électrique du pilote en cas de dépassement ($P_{\text{Sécurité}} = 380\text{bar}$).

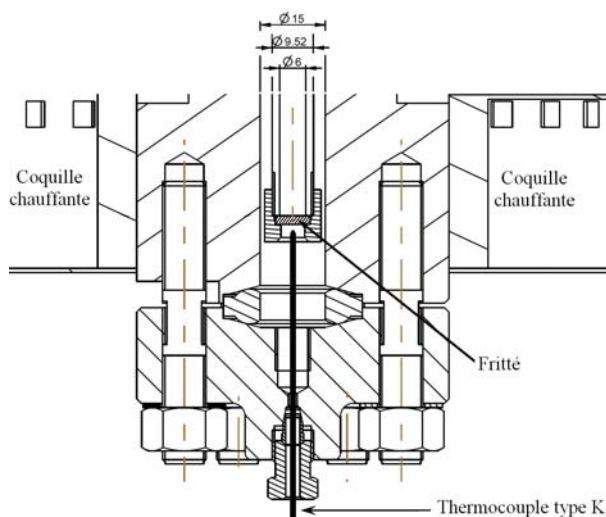


FIG. II.8 – Positionnement du thermocouple au bas du réacteur

Les caractéristiques du réacteur sont présentées en annexe E.

– Prise d'échantillon

Le système de prise d'échantillon comprend une boucle d'un volume précis et connu : 0,60 mL (tube 1/8", longueur 25 cm et diamètre interne 1,75 mm). Le fluide passe dans cette boucle suffisamment longtemps pour être représentatif d'un instant t . Dès lors, un jeu de vannes permet de faire circuler du solvant d'analyse pour entraîner les produits de la réaction vers une fiole jaugée. Ainsi pour une expérience la concentration est connue et toujours la même pour chaque prélèvement. Avec un débit de solvant de $5\text{mL}/\text{min}$, et en rinçant la boucle pendant 2 minutes, le volume de solvant correspond à plus de 10 fois le volume de la boucle, ce qui assure une bonne récupération des produits et réactifs.

La méthode analytique reste identique aux expériences faites en solvant classique.

II.3.1.3 Etude préliminaire du réacteur à lit fixe

Avant de démarrer les réactions, différents tests ont été effectués :

– Etalonnage des pompes HPLC

Les réactifs (substrat et chlorure) sont solides autour de 20°C, ce qui pose des problèmes de mise en oeuvre pour l'étalonnage de la pompe. De ce fait, l'étalonnage a été effectué en utilisant du dichlorobenzène et une balance. La figure II.9 présente cet étalonnage.

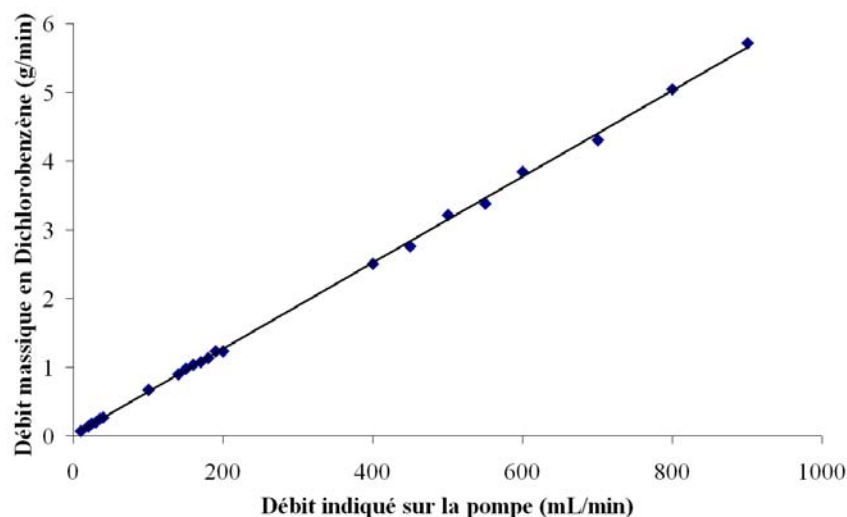


FIG. II.9 – Etalonnage de la pompe à réactifs

$$\text{Equation de la droite d'étalonnage : } \left\{ \begin{array}{l} \text{Débit}_{\text{massique}} = 6,26032 \cdot 10^{-03} \cdot \text{Débit}_{\text{pompe}} + 1,64957 \cdot 10^{-02} \\ R^2 = 0,999408 \end{array} \right.$$

Cette équation de la droite d'étalonnage nous donne indirectement la masse volumique du mélange. Il faut savoir que les pompes Gilson ont l'avantage d'avoir les têtes de pompe interchangeables. La tête « standard » qui fait correspondre le débit volumique mesuré au débit volumique indiqué est une « 10 SC ». Pour les réactifs, la tête de pompe utilisée est plus petite (5 SC), d'où la nécessité de multiplier par deux la valeur de la pente pour avoir la masse volumique. Cette masse volumique calculée (1252 g/L) correspond bien au mélange utilisé qui a une masse volumique d'environ 1300 g/L.

Pour le CO₂, la pompe a été étalonnée avec un débitmètre à bulle en verre placé en sortie, à pression atmosphérique. Une simple relation entre débit indiqué à la pompe et débit massique réel ne peut pas être établie. Si la pression n'a pas d'effet sur l'étalonnage de la pompe à réactifs (phase liquide très peu compressible), le CO₂ en est très dépendant. Une première tentative d'étalonnage sans prendre en compte la pression a été effectuée sans pouvoir donner de relation directe. La figure II.10 montre que pour un débit réel de 1 g/min, le débit indiqué à la pompe doit augmenter linéairement avec la pression de sortie. Finalement avec cet étalonnage, on est en mesure d'estimer le débit à appliquer à la pompe en fonction du débit réel voulu et ayant à disposition un débitmètre à bulle on peut réguler le débit à souhait lors d'une expérience.

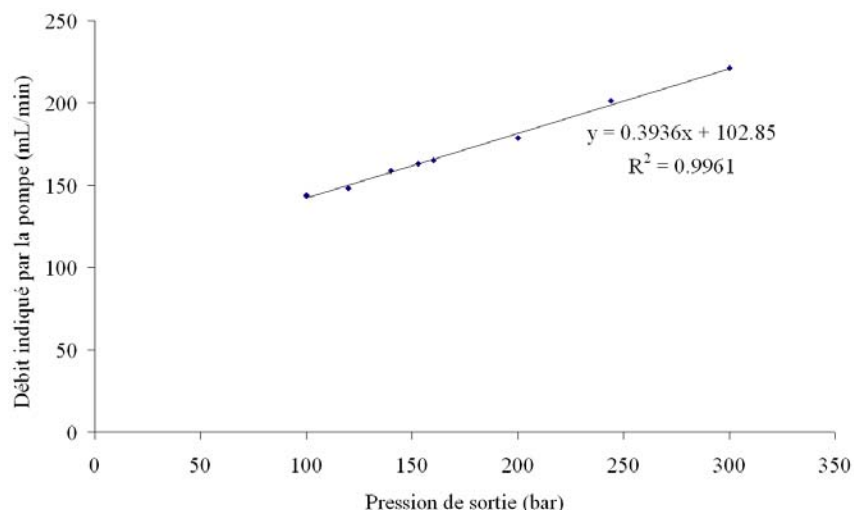


FIG. II.10 – Débit indiqué par la pompe en fonction de la pression de sortie de pompe pour un débit de 1g/min de CO₂

– Volumes des conduites

Il s'agit surtout de connaître le volume de la conduite partant de la pompe à réactifs en passant par le mélangeur statique jusqu'au réacteur. Ce volume permet de savoir quel est le temps de passage de la pompe vers le réacteur. Ce volume a été étalonné en utilisant uniquement la pompe à réactifs avec du Dichlorobenzène. Après plusieurs essais à débit constant, le volume est d'environ 11,5 mL.

Ensuite pour le volume interstitiel du réacteur, un taux de vide de 0,4 lui a été appliqué, toujours pour avoir une estimation du temps qu'il faut pour avoir les premières quantités de produits à la sortie du réacteur. Avec la cartouche, le volume de vide est d'environ 6mL, et 35mL sans la cartouche.

Ces volumes nous permettent d'estimer le temps qu'il faut pour qu'une molécule soit transférée de la pompe à la sortie du réacteur. Cela évite de faire plusieurs prises d'échantillon à vide, sans qu'il n'y ait de composés dans les prélèvements.

– Pertes de charge avec du catalyseur et du CO₂

Les pertes de charge ont été déterminées à un débit fixé (1g/min de CO₂) correspondant aux futures conditions réactionnelles. Dans ce cas, elles vont dépendre surtout de la granulométrie du catalyseur. D'après les caractéristiques données par le fabricant, le diamètre moyen des particules varie entre 6 et 8 μm . Avec cette granulométrie, nous obtenons, par calcul, une perte de charge d'environ 13 bar (7% par rapport à 200 bar). Or une caractérisation de cette même zéolite nous donne une taille d'environ 5 μm . Toujours avec les mêmes calculs nous avons une perte de charge de 25 bar. Expérimentalement, il en est tout autrement, avec les mêmes conditions que pour les calculs, les pertes de charge restent inférieures à 15 bar.

L'utilisation de la zéolite en granulé confirme bien les calculs préalables puisqu'il n'y a pas de perte de charge mesurable.

– Etalonnage de la température du réacteur

Le système de chauffage par coquille induit un écart de température entre la surface des coquilles (ou surface externe du réacteur) et la température à l'intérieur de la cartouche (Volume de 14 mL). Si la cartouche n'est pas présente (Volume de 88 mL), les écarts de température sont là encore différents.

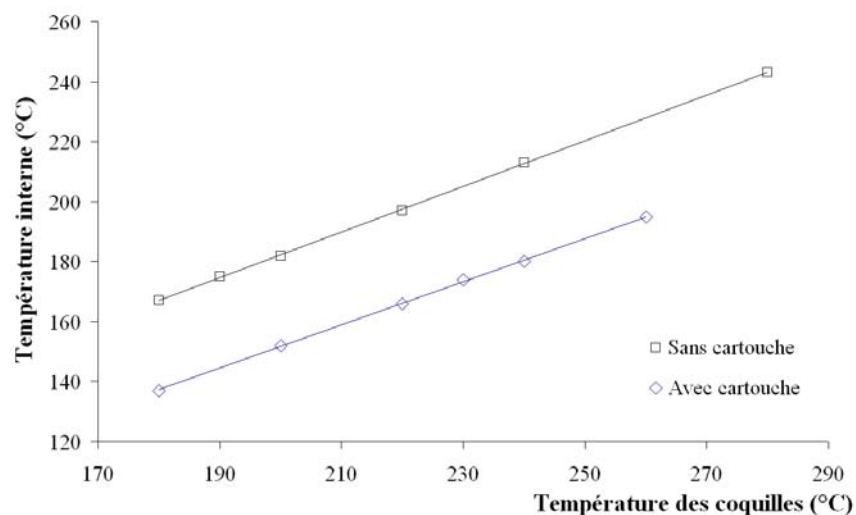


FIG. II.11 – Etalonnage de la température du réacteur*

* La sonde température « interne » est positionnée à l'intérieur du réacteur de 88 mL et juste en sortie de la cartouche de 14 mL.

Avec cartouche	$T_{interne} = 0,722 \cdot T_{coquille} + 7,4$ $R^2 = 0,9996$
Equations des droites d'étalonnage :	
Sans cartouche	$T_{interne} = 0,760 \cdot T_{coquille} + 30,2$ $R^2 = 0,9999$

En ce qui concerne la calcination, la température interne doit être de 500°C, ce qui correspond à une température de coquille de 690°C lorsque la cartouche est utilisée et de 660°C sans cartouche.

– Calcination du catalyseur à 500°C

Lorsque la calcination est nécessaire, le catalyseur est calciné *in situ* avec un flux d'air (utilisation d'air comprimé du laboratoire). Le profil de température est sensiblement le même que dans le four (voir chapitre II.1.5.2, page 61). Pour respecter le profil, un système de refroidissement par air comprimé (Vortex) est utilisé pour ralentir la montée en température. Par contre, la durée du plateau et la chute de température restent les mêmes.

II.3.2 Autoclave

En ce qui concerne le réacteur batch, celui-ci existant, nous nous sommes adaptés pour pouvoir faire des expériences. Les figures II.12 et II.13 présentent le schéma de l'autoclave ainsi qu'une photo.

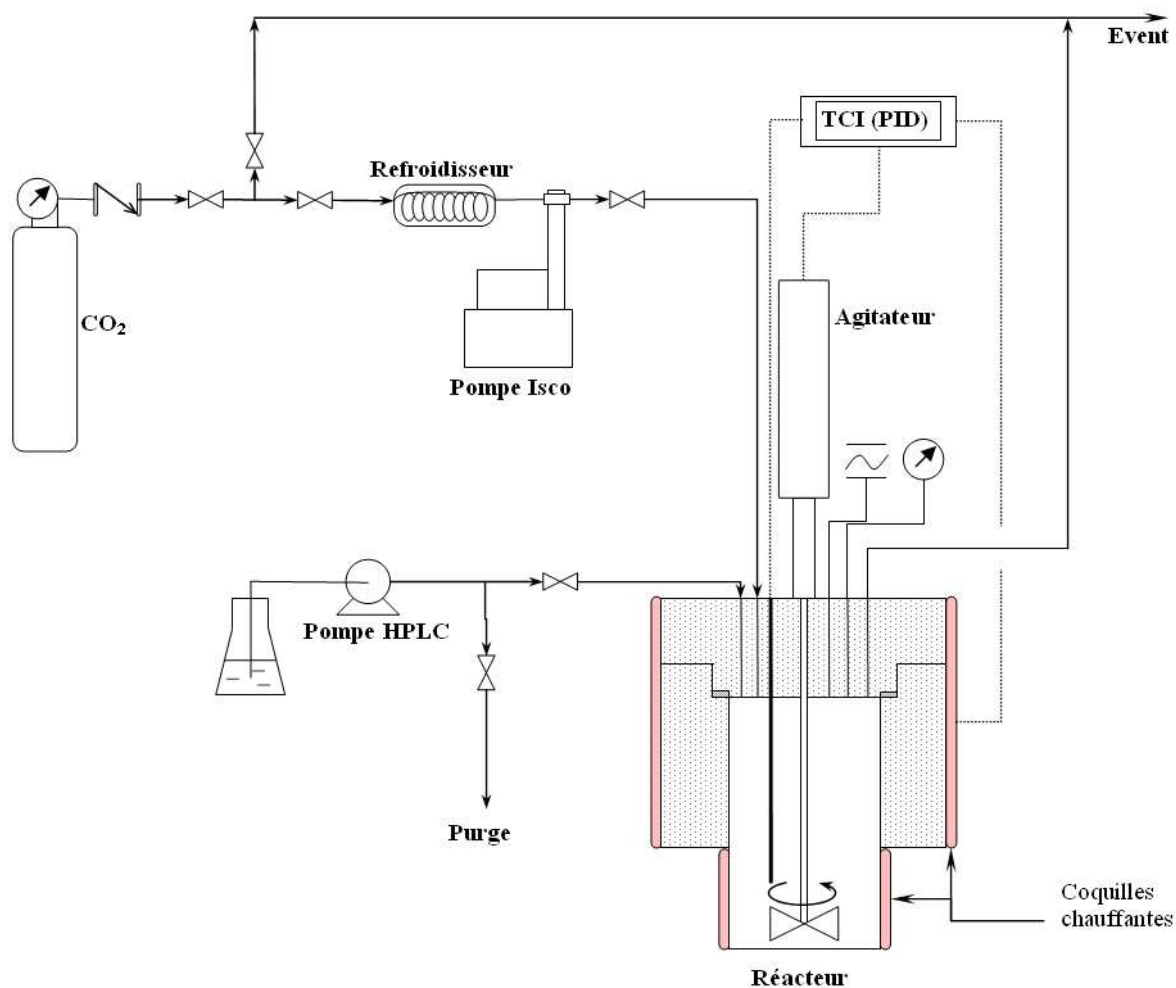


FIG. II.12 – Schéma de l'autoclave haute pression

Les conditions maximales sont les suivantes : 250°C (Capteur sécurité de température haute coupant le système de chauffe) et 340 bar (Disque de rupture).

Le CO₂ et les réactifs sont amenés au réacteur par deux pompes (ISCO pour le CO₂ et HPLC pour les réactifs). En ce qui concerne l'ajout des réactifs, l'utilisation de la pompe n'est pas obligatoire puisqu'on peut les introduire lorsque le réacteur est ouvert. Le protocole utilisé n'est pas tout à fait le même qu'en solvant conventionnel (Chapitre II.2, page 62). Les réactifs sont mis dans l'autoclave (le mélange est analysé et représente le temps « 0 »), puis le catalyseur. Le réacteur est fermé puis le CO₂ est introduit. Enfin, la chauffe est actionnée et la réaction démarre. Il est vrai qu'au moment où les réactifs sont mis en contact avec le catalyseur, la réaction peut démarrer, mais ce court laps de temps est très négligeable devant la durée de l'expérience. La quantité de CO₂ ajoutée est connue grâce à la pression, la température et le volume du réacteur (95 mL).

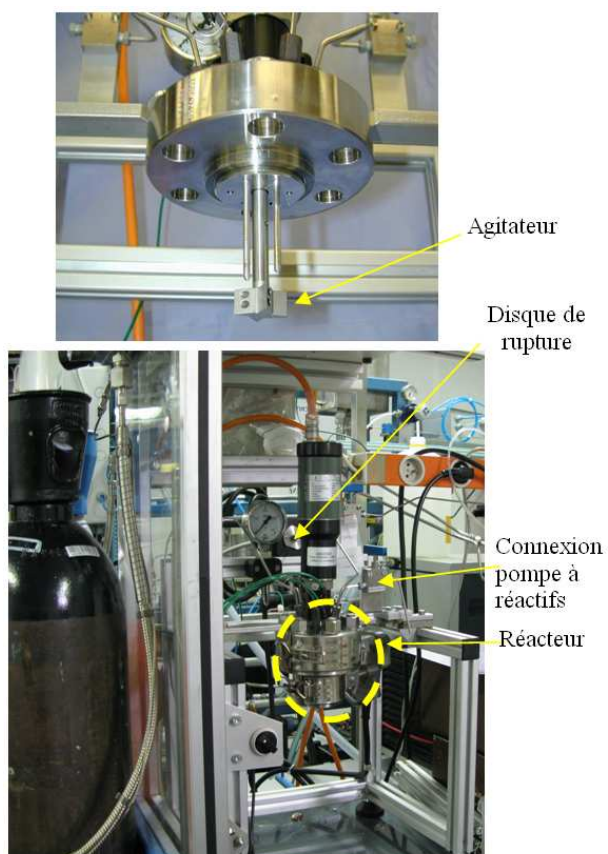


FIG. II.13 – Photo de l'autoclave et du système d'agitation

Conclusion chapitre II

La nature de certaines molécules chimiques peut présenter un danger pour la santé. Outre, certains solvants qui sont classés CMR (chlorobenzène, dichlorobenzène), la molécule principale, ainsi que le produit formé ont eux aussi été classés comme dangereux, sans avoir été complètement testés (tous les effets ne sont pas connus à ce jour). Ainsi, une précaution particulière a été prise lors de la manipulation de ces composés.

Une première partie des expériences a été réalisée à la paillasse (sous une hotte aspirante qui a été normalisée) avec de la verrerie conventionnelle (ballon tricol, réfrigérant...). Cette partie va tout d'abord nous permettre de sélectionner un ou plusieurs catalyseurs vis-à-vis de leur activité lors de l'acylation du SR28872. Parmi ces catalyseurs actifs, des études plus poussées vont être effectuées afin de commencer l'optimisation des conditions opératoires (ratio substrat/agent acylant, quantité de catalyseur, température...), l'étude de la régénéralité, etc. Ces études vont d'abord être faites en solvant conventionnel car la mise en oeuvre est beaucoup plus simple et rapide.

La deuxième partie des expériences a concerné l'utilisation du CO₂ supercritique comme solvant de la réaction. Lors des études en solvant conventionnel, tous les catalyseurs ont été utilisés sous forme de poudre fine. Cette même forme a aussi été utilisée dans le réacteur à lit fixe. Quand il a été possible, nous avons utilisé une autre forme du catalyseur, des granulés ou billes qui, industriellement sont plus faciles à utiliser (les poudres en dessous de 500 μm posent beaucoup de problèmes de manipulations entre autres). Des réactions ont aussi été menées dans l'autoclave, pour faire le lien entre les réactions batch en solvant conventionnel et les réactions dans le réacteur continu.

Ainsi, dans le chapitre suivant sont présentés les résultats obtenus lors des expériences en milieu conventionnel.

Bibliographie

- [1] J. Weitkamp. Zeolites and catalysis. *Solid State Ionics*, 131(1-2) :175–188, 2000.
- [2] I. Craciun, M.F. Reyniers, and G. B. Marin. Effects of acid properties of Y zeolites on the liquid-phase alkylation of benzene with 1-octene : A reaction path analysis. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 277(1-2) :1–14, 2007.
- [3] P. Amouzegh, A. Finiels, E. Geneste, P. and Ginestar, and P. Moreau. Acylation of a substituted benzofuran over an H-Y zeolite and its subsequent deacylation and reacylation. *Catalysis Letters*, 34(3) :389–394, 1995.
- [4] F. Richard, H. Carreyre, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds. part ii. Acylation of benzofuran over Y zeolites. effect of reaction conditions on the activity and stability. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 103(1) :51–61, 1995.
- [5] F. Richard, J. Drouillard, H. Carreyre, J.L. Lemberston, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds. part i. Acylation of benzofurane. *3rd International Symposium on Heterogeneous Catalysis and Fine Chemicals*, 1 :601–606, 1993.
- [6] A. Baiker and R. Wandeler. Supercritical fluids ; opportunities in heterogeneous catalysis. *CAT-TECH*, 4(1) :128–143, 2000.
- [7] F. Richard, H. Carreyre, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds. part iii. Comparison between benzofuran and 2-methylbenzofuran. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 101(3) :L167–L169, 1995.
- [8] M. L. Kantam, K. V.S. Ranganath, M. Sateesh, K. B. S. Kumar, and B. M. Choudary. Friedel-Crafts acylation of aromatics and heteroaromatics by beta zeolite. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 225(1) :15–20, 2005.
- [9] E. G. Derouane, C. J. Dillon, D. Bethell, and S. B. Derouane-Abd Hamid. Zeolite catalysts as solid solvents in fine chemicals synthesis : 1. Catalyst deactivation in the Friedel-Crafts acetylation of anisole. *Journal of Catalysis*, 187(1) :209–218, 1999.
- [10] C.S. Tan and D.C. Liou. Axial dispersion of supercritical carbon dioxide in packed beds. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 28(8) :1246–1250, 1989.
- [11] R. Amandi, J. R. Hyde, S. K. Ross, T. J. Lotz, and M. Poliakoff. Continuous reactions in supercritical fluids ; a cleaner, more selective synthesis of thymol in supercritical CO₂. *Green Chemistry*, 7(5) :288–293, 2005.
- [12] R. Amandi, P. Licence, S. K. Ross, and M. Aaltonen, O. and Poliakoff. Friedel-Crafts alkylation of anisole in supercritical carbon dioxide : A comparative study of catalysts. *Organic Process Research & Development*, 9(4) :451–456, 2005.

- [13] D.M. Ginosar, K. Coates, and D.N. Thompson. The effects of supercritical propane on the alkylation of toluene with ethylene over USY and sulfated zirconia catalysts. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 41(25) :6537–6545, 2002.

Chapitre III

EXPÉRIENCES EN SOLVANT CONVENTIONNEL

La première partie expérimentale a pour but d'identifier un catalyseur hétérogène efficace, parmi ceux qui ont été pré-sélectionnés (Zéolites (Beta, Y, mordenite), argiles (Montmorillonite K-10), résines échangeuses d'ions (Amberlyst-15), hétéropoly acides ($H_3PW_{12}O_{40}$)). Ceci a été réalisé en étudiant leur activité dans un solvant organique conventionnel. Pour les catalyseurs qui seront identifiés comme particulièrement actifs, l'étude en solvant conventionnel sera plus approfondie afin d'une part, d'essayer de comprendre les principaux phénomènes mis en jeu, et d'autre part d'optimiser cette réaction en terme de rendement, de sous-produits formés... Bien que les conditions optimales en solvant organique peuvent ne pas correspondre à celles en milieu supercritique, on gardera à l'esprit malgré tout, qu'une expérience sous haute pression est très lourde quant à sa mise en oeuvre. Ainsi, cette optimisation dans une configuration plus aisée prend tout son sens.

III.1 Réaction dans le toluène

Au vu des réactivités de ces catalyseurs il a été décidé de travailler, dans un premier temps, à 80°C et 110°C dans du toluène. En effet, dans les travaux décrits dans le chapitre bibliographique, la plage de température ne dépasse que rarement les 110°C. De plus, le toluène a été sélectionné par défaut car les autres solvants généralement utilisés pour ces réactions d'acylation hétérogène sont des CMR (Nitrobenzène, Chloro- et Dichlorobenzène...) donc délicats à manipuler. Les expériences à 80°C et 110°C ont été réalisées uniquement avec l'argile K-10, l'Amberlyst-15 et l'acide phosphotungstique (HPA).

Le tableau III.1 présente les conditions des réactions envisagées avec le toluène comme solvant :

TAB. III.1 – Conditions expérimentales pour chaque catalyseur étudié

Substrat		Réaction		Solvant	Catalyseur	Conditions	
		Agent acylant	Ratio S/AA			T(°C)	P(bar)
28872	10 mmol	1063	10 mmol	1	0,5g	80	1
	10 mmol		10 mmol			110	

III.1.1 Argile K-10

Les réactions avec l'argile ne donnent aucun résultat, c'est-à-dire qu'il n'y a aucune formation du produit au bout de 6 heures que ce soit à 80°C ou à 110°C. Ces résultats ne sont pas surprenant car l'argile n'est que rarement utilisée telle quelle¹. Nous avons tout de même voulu l'essayer car ce catalyseur a un prix dérisoire. En général, elle est dopée avec des ions métalliques (Fe^{3+} , Al^{3+} ...) ² pour augmenter son activité, mais ce dopage nécessite une préparation. L'activité catalytique de l'argile K-10 étant complètement nulle à ces températures, ce catalyseur a été écarté.

III.1.2 Amberlyst-15

En ce qui concerne cette résine polymérique, les réactions montrent une très légère conversion du substrat (28872) en produit (28042). Mais cette conversion reste très faible (<0,3%) :

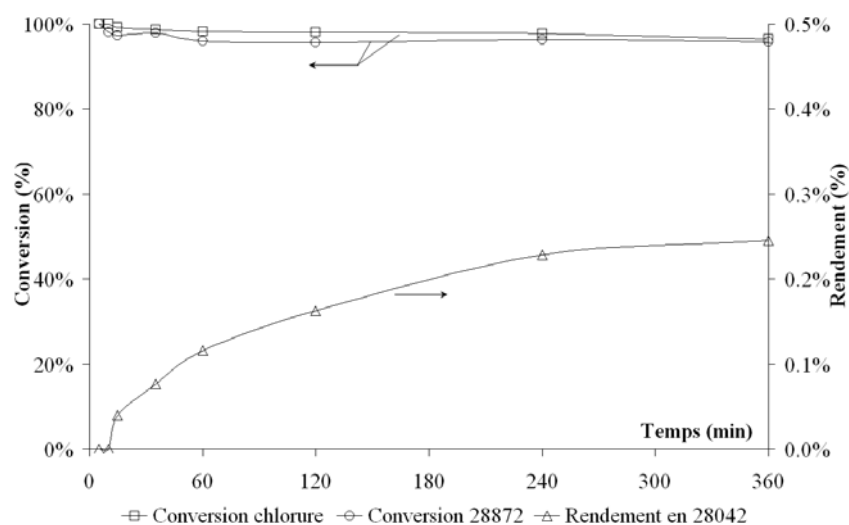


FIG. III.1 – Conversion du 28872 en 28042, Ratio 1/1, Amberlyst-15, 0,5g, 80°C, Toluène

Ce faible taux de conversion a été confirmé par un essai de répétabilité (mêmes conditions opératoires). A 110°C, les profils de conversion restent les mêmes et le rendement dépasse tout juste les 0,4% au bout 6 heures.

III.1.3 Acide phosphotungstique

Pour cet HPA (acide phosphotungstique) la conversion est globalement plus faible qu'avec l'Amberlyst. Il semblerait cependant qu'au bout d'un certain temps, l'activité du catalyseur augmente. En effet la figure III.2 fait apparaître une soudaine augmentation après 4 heures de réaction (T=80°C). Mais on notera tout de même que cette activité soudaine est à relativiser car non seulement la conversion atteinte reste très faible (<0,3%) mais nous sommes aussi dans le domaine de l'erreur du dosage.

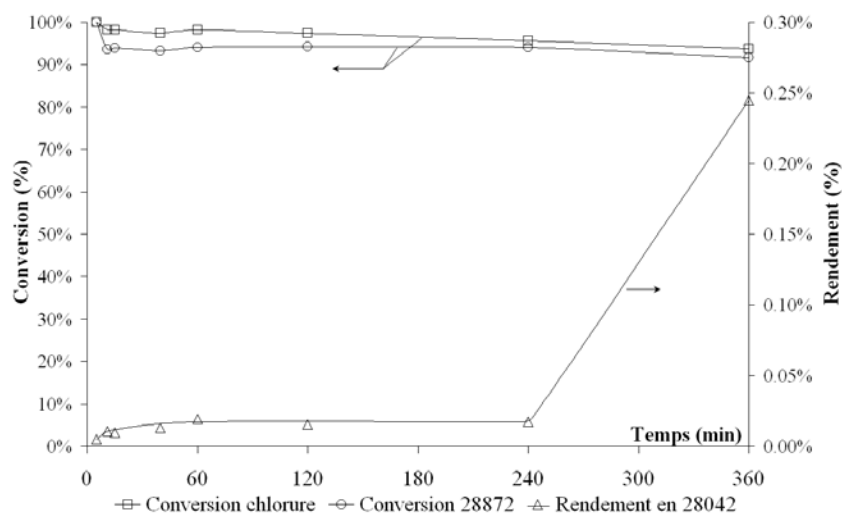


FIG. III.2 – Conversion du 28872 en 28042, Ratio 1/1, HPA, 0,5g, 80°C, Toluène

Remarque :

Entre le début et la fin des réactions, on peut observer une nette différence de couleur du milieu réactionnel. En effet, en début de réaction le milieu est jaune clair alors qu'au bout de 6 heures de réaction, celui-ci devient marron foncé.

L'examen des chromatogrammes montre l'apparition d'un pic à un temps de rétention de 12,5 minutes (nommé pic 4). Cette apparition semble systématique pour toutes les réactions menées. La figure III.3 représente deux chromatogrammes d'une réaction à 80°C avec cet hétéropoly acide.

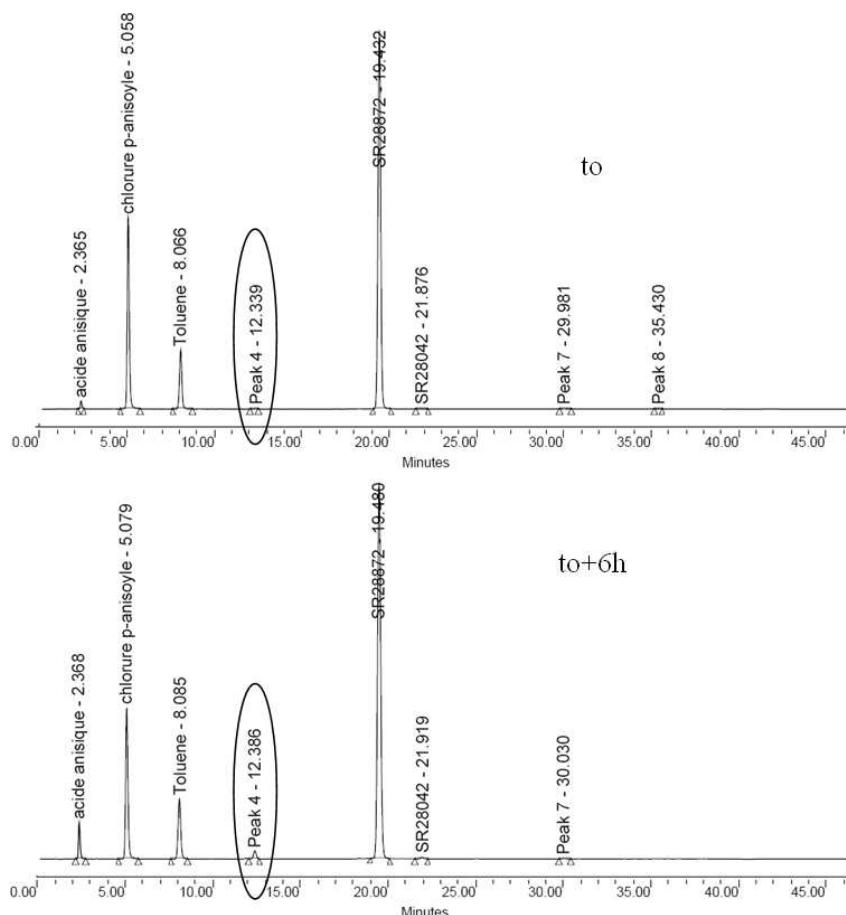


FIG. III.3 – Chromatogrammes au temps 0 (t_0) et au bout de 6h (t_0+6h) de réaction (HPA, 80°C)

Ce pic aurait pu correspondre à l'acylation du toluène par le chlorure de p-anisoylé. Cette réactivité vis-à-vis du toluène a déjà été observée par le laboratoire de Chimie Organique Physique et Cinétique Chimique Appliquées de Montpellier. L'étude (confidentielle) portait sur l'acylation du 2-ButylBenzofurane (ancienne molécule) avec le chlorure de p-anisoylé en présence de catalyseurs zéolites. Il avait été montré que ce chlorure réagissait préférentiellement avec le toluène plutôt qu'avec le substrat. Cependant, après différents essais (voir le paragraphe III.2.6.3.a, page 94), il s'avère que le pic 4 ne correspond pas à l'acylation du toluène mais à une dégradation du chlorure.

Le toluène étant plus réactif que le substrat, celui-ci a été remplacé par du dichlorobenzène et ce malgré les problèmes de toxicité engendrés par ce solvant. Il a permis aussi de monter en température (Température d'ébullition de 180°C). En effet, toujours d'après ce même rapport cité ci-dessus, les auteurs ont dû augmenter la température jusqu'à 180°C (utilisation du dichlorobenzène au reflux) pour avoir un bon rendement*. Or notre molécule étant pourvue d'un groupement Nitro- très désactivant, la réactivité risque d'être amoindrie, d'où la nécessité de monter suffisamment haut en température.

*Une partie de ces résultats est disponible dans la littérature³

III.2 Réactions dans le dichlorobenzène

Globalement ces expériences resteront identiques aux précédentes (tableau III.2), seule la température et le catalyseur changent. Pour cette série d'expériences, l'argile n'a pas été utilisée. Par contre, une expérience reprenant les conditions industrielles a été effectuée (utilisation de FeCl_3). Plusieurs autres expériences seront effectuées sur les catalyseurs les plus actifs.

TAB. III.2 – Conditions opératoires des expériences dans le dichlorobenzène pour chaque catalyseur

Réaction					Solvant	Catalyseur	Conditions	
Substrat		Agent acylant		Ratio S/AA			T(°C)	P(bar)
28872	10 mmol	1063	10 mmol	1	DCB (50 mL)	0,5g-1g	180	1

III.2.1 $\text{AlCl}_3\text{-FeCl}_3$

Après ces premières séries d'expérience tests, un essai « zéro » a été fait. Cet essai reprend exactement les conditions industrielles et permettra de valider les essais faits avec des catalyseurs hétérogènes (Tableau III.3).

TAB. III.3 – Conditions opératoires industrielles de l'acylation de Friedel-Crafts du 28872

Réaction					Solvant	Catalyseur	Conditions	
Substrat		Agent acylant		Ratio S/AA			T(°C)	P(bar)
28872	0,213 mol	1063	0,235 mol	1/1, 1	DCB (150 mL)	42,60g	5-20	1

L'étape de Friedel-Crafts s'effectue donc avec 1,1 équivalent de chlorure d'anisole et 1,2 équivalent de chlorure ferrique dans le dichlorobenzène. Le protocole décrit dans le paragraphe II.1.2, page 59 sera suivi.

Cette réaction a été répétée pour confirmer et valider les résultats. Lors de ces deux expériences, les conversions obtenues sont bien les mêmes que celles décrites dans les rapports de Sanofi-Aventis (document interne). Au bout de deux heures de réaction, les conversions atteignent 98,3% et 97,6% avec respectivement des sélectivités en 28042 de 98,3% et 98,4%. Ce résultat est à comparer avec ceux de SANOFI-AVENTIS. D'après le rapport fourni, la condition principale pour passer à l'étape suivante est d'avoir une aire résiduelle de 28872 inférieure à 0,04%. Or dans notre cas, au bout des deux heures de réaction les aires du 28872 sont respectivement de 1,6% et 2,2%.

Bien que les écarts soient faibles, plusieurs possibilités peuvent être avancées pour expliquer ces écarts :

- Le temps de réaction n'est peut être pas suffisant.
- Le FeCl_3 utilisé peut être légèrement humidifié.
- Le solvant peut avoir un effet sur la réactivité. Ici, le solvant utilisé est le DCB alors que dans le document interne il s'agit du chlorobenzène.

Remarque : une réaction a été effectuée avec du chlorure d'aluminium pendant une heure à 40°C. Les résultats montrent que le substrat se transforme avec une conversion d'environ 45%, cette réaction montre l'intérêt d'utiliser FeCl_3 plutôt qu' AlCl_3 .

Ces réactions, reprenant exactement le protocole industriel, permettent de valider notre montage expérimental (le chauffe-ballon est remplacé par un bain thermostaté à 5°C puis 20°C). Bien que l'aire

résiduelle en 28872 soit un peu trop importante (>0,04%), les conversions et rendements atteints sont satisfaisant. De plus, après les acylations, les mélanges réactionnels ont été hydrolysés en suivant le protocole de SANOFI-AVENTIS. Bien que la mise en oeuvre de l'étape d'hydrolyse soit relativement aisée, à chaque hydrolyse successive, la phase aqueuse et la phase organique se séparent très mal, provoquant la perte de produit. Ainsi, cette expérience a permis non seulement de récupérer du 28042 mais aussi de prendre conscience de la difficulté de l'opération d'hydrolyse et de la quantité d'eau nécessaire pour isoler le produit formé.

III.2.2 Amberlyst-15

Malgré la très faible activité de ce catalyseur dans les réactions précédentes, l'Amberlyst-15 a été testée dans une réaction à 180°C. La Figure III.4 présente les résultats de cette expérience. Il apparaît

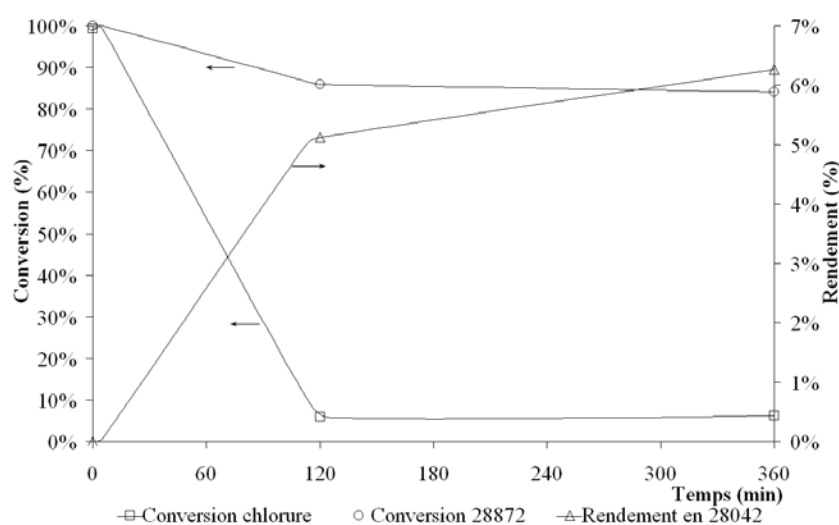


FIG. III.4 – Conversion du 28872 en 28042, Ratio 1/1, Amberlyst-15, 1g, 180°C, DCB

clairement que la cinétique est meilleure à 180°C qu'à 80°C ou 110°C, mais la conversion finale reste très faible (6% en 6h). De plus, on peut noter la forte consommation du chlorure à cette température alors qu'à 110°C dans le toluène, le chlorure est relativement peu consommé.

En regardant de plus près les caractéristiques de l'Amberlyst-15, on s'aperçoit que sa température maximale d'utilisation est d'environ 120°C. Saha et Streat⁴ ont reporté qu'au dessus de 140°C l'Amberlyst-15 se dégradait. Cette dégradation commence tout d'abord par une désulfonation de la résine. Puis à des températures plus élevées (environ 160°C) en plus de la désulfonation, le réseau tridimensionnel de la résine se contracte fortement, bloquant ainsi l'accès des sites actifs aux molécules. Ce phénomène a aussi été confirmé sous haute pression (sous CO₂ supercritique) par Amandi *et al.*,⁵ (Tableau III.4). L'Amberlyst-15 a été traitée à haute température et sa teneur en soufre a été analysée. Cette désulfonation pourrait être responsable de la forte consommation du chlorure.

TAB. III.4 – Teneur en soufre de l'Amberlyst-15 selon le traitement, d'après Amandi *et al.*⁵

catalyseur	soufre détecté (%)	équivalent molaire -SO ₃ H/g _{catalyseur}
non-traité	13,67	4,3
150°C/200 bar	12,33	3,9
200°C/200 bar	6,9	2,2

III.2.3 Acide phosphotungstique

Ce catalyseur solide a une température de fusion de 90°C. Pour les expériences à 180°C, le catalyseur est solubilisé dans le milieu, il s'agit donc, ici, de catalyse homogène. La solubilisation de ce catalyseur ne remet pas en cause son utilisation pratique puisque dès que la température redescendra en dessous de 90°C, celui-ci sera facilement récupérable. Ce catalyseur permet donc d'avoir les avantages de la catalyse homogène (pas de limitation par les transferts de phases) et aussi ceux de la catalyse hétérogène (récupération facilitée et, peut être, réutilisation du catalyseur). Cependant comme le montre la figure III.5 même à 180°C, le rendement de la réaction est très faible.

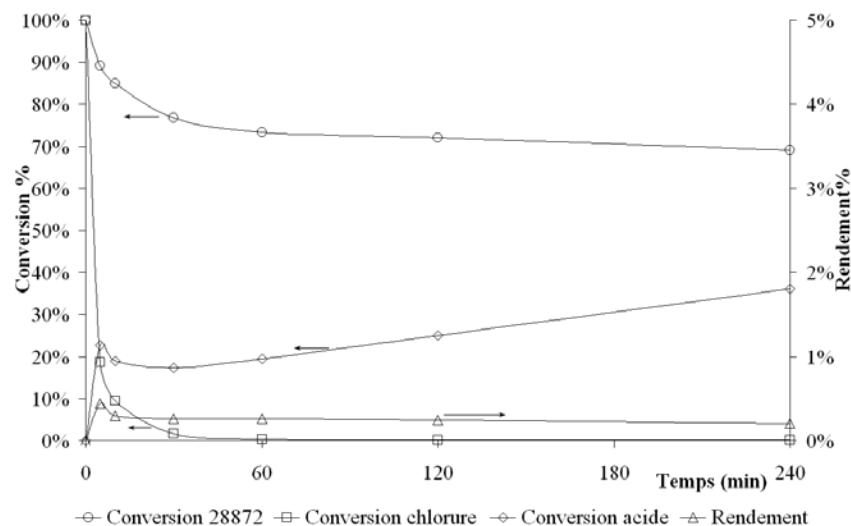


FIG. III.5 – Conversion du 28872 en 28042, Ratio 1/1, HPA, 1g, 180°C, DCB

Remarques :

- La première remarque est qu'avec ce catalyseur, le chlorure se consomme très rapidement (en 10 minutes 90% du chlorure est consommé). De ce fait la cinétique est très lente (limitée à 0,4%). De plus, le chlorure ne se dégrade pas qu'en acide car il est complètement consommé au bout de 6 heures mais ne donne que 20% d'acide. Une autre espèce est donc formée (voir le paragraphe III.2.6.3.a, page 94).
- L'autre remarque provient de la conversion du substrat. Bien que le rendement en produit principal (28042) soit très faible (<0,4%), la conversion du 28872 est relativement importante (30% du substrat a disparu au bout de 6 heures de réaction). Sur les chromatogrammes, il apparaît un pic trois minutes après le pic du 28042, de plus l'aire de ce pic semble augmenter proportionnellement à la consommation du substrat. On notera aussi que ce pic n'apparaît qu'avec l'utilisation de ce catalyseur.

De toute manière, la quantité de 28042 produite est bien trop faible, ce qui nous pousse à écarter ce catalyseur.

III.2.4 Zéolite β

Les zéolites apparaissent comme les catalyseurs les plus actifs vis-à-vis des acylations de Friedel-Crafts. Cependant en ce qui concerne la zéolite (Ratio Si/Al=27), celle-ci s'avère peu réactive à 180°C. Comme le montre la figure III.6, le rendement en SR28042 est faible (<4% en 6 heures).

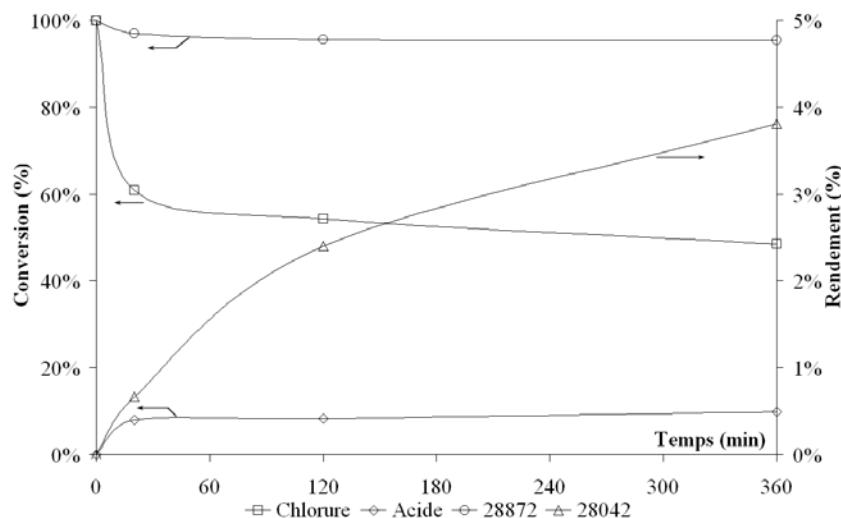


FIG. III.6 – Conversion du 28872 en 28042, Ratio 1/1, Zéolite β , 1g, 180°C, DCB

Comme il a été évoqué dans la recherche bibliographique, cette faible réactivité peut avoir diverses raisons : acidité (Brønsted ou Lewis) de la zéolite insuffisante, taille des pores trop faible... On constate aussi une « consommation » importante du chlorure, sans que celui-ci ne soit tout transformé en produit ou en acide. Ici encore, le pic 4 déjà mentionné dans le paragraphe III.1.3 apparaît au cours de la réaction.

III.2.5 Oxydes métalliques

Bon marché et facilement disponibles, les oxydes de métaux de transitions sont les oxydes les plus étudiés en tant que catalyseurs hétérogènes pour une multitude de réactions organiques⁶. Ces oxydes sont d'importants catalyseurs hétérogènes de par leur grande chimio-sélectivité, leur compatibilité avec l'environnement, leur simplicité d'exploitation et leur faible coût.

III.2.5.1 « Screening »

L'objectif de ce « screening » est d'identifier un oxyde susceptible de catalyser la réaction d'acylation du 28872 en 28042. Quatre oxydes métalliques ont donc été testés (oxyde de gallium, bismuth, fer et indium). Pour ces réactions, une analyse du milieu réactionnel au bout de trois heures a été effectuée. Le protocole et les conditions opératoires restent identiques aux réactions précédentes, seul le catalyseur change : température de 180°C, 1 g de catalyseur pour 10 mmol de chaque réactif, soit un ratio de 1/1 et 50 mL de solvant (DCB).

TAB. III.5 – Rendement en 28042 avec les oxydes (10 mmol de chaque réactifs, 50 mL de DCB, 1 g d'oxyde, 180°C)

	Ga ₂ O ₃	Bi ₂ O ₃	Fe ₂ O ₃	In ₂ O ₃
Rendement (3 heures)	16,3%	1,6%	6,5%	45,5%

Sur ces quatre catalyseurs, seul l'oxyde d'indium paraît suffisamment actif pour attirer notre attention. Ce dernier fera donc l'objet d'expériences plus approfondies afin d'optimiser les conditions opératoires pour un rendement maximal.

III.2.5.2 Oxyde d'indium

a Cinétique

Après analyse de la première expérience, il est apparu qu'en trois heures, tout le chlorure est consommé bien que le rendement ne soit pas total. Pour essayer de comprendre ce phénomène, un suivi cinétique de cette expérience a été effectué (Figure III.7).

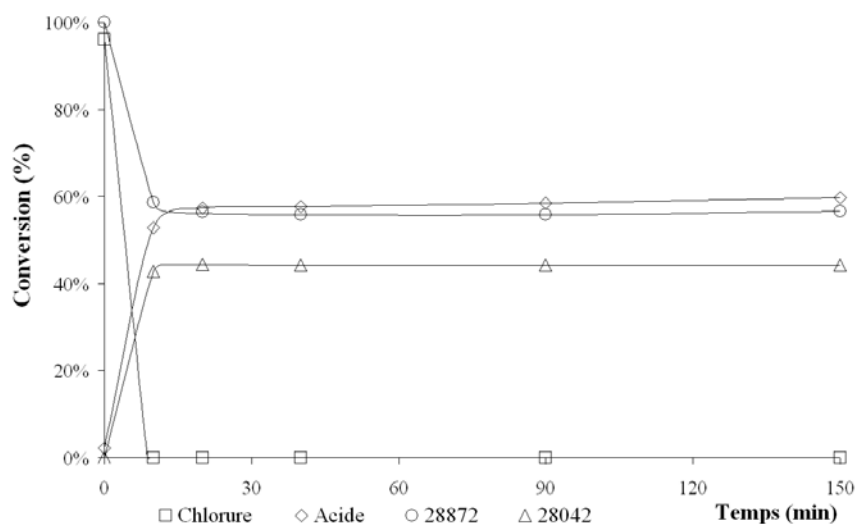


FIG. III.7 – Conversion des réactifs et produits avec l'oxyde d'indium comme catalyseur (180°C, 1g, ratio 1/1, DCB)

Dès les premiers instants, on s'aperçoit que la réaction est très rapide, mais aussi qu'elle atteint très vite un plateau aux alentours de 45% de rendement. Avec l'oxyde d'indium, les cinétiques (consommation du chlorure, conversion en produit) sont si grandes que la réaction se fait dans les 10 premières minutes, n'évoluant plus après. Un plateau est atteint à cause de la consommation du chlorure. Après 10 minutes, celui-ci a complètement disparu. Visuellement, lors de la réaction, le mélange réactionnel se fonce nettement dès les premiers instants, comparé aux réactions faites avec les autres catalyseurs. Plus précisément, le changement semble apparaître dès qu'une certaine température est atteinte, ce qui correspondrait au démarrage de la réaction.

Lors de cette réaction, comme tout le chlorure est consommé en 10 minutes, un ajout a été effectué (à t_0+160 minutes de réaction) d'environ 10 mmol. Le même phénomène qu'en début de réaction se produit, à savoir qu'une partie du chlorure ajouté est consommé par la réaction principale mais aussi par sa dégradation en acide. La formation du 28042 reprend avec cet ajout puis stagne avec la disparition du chlorure (voir figure III.8).

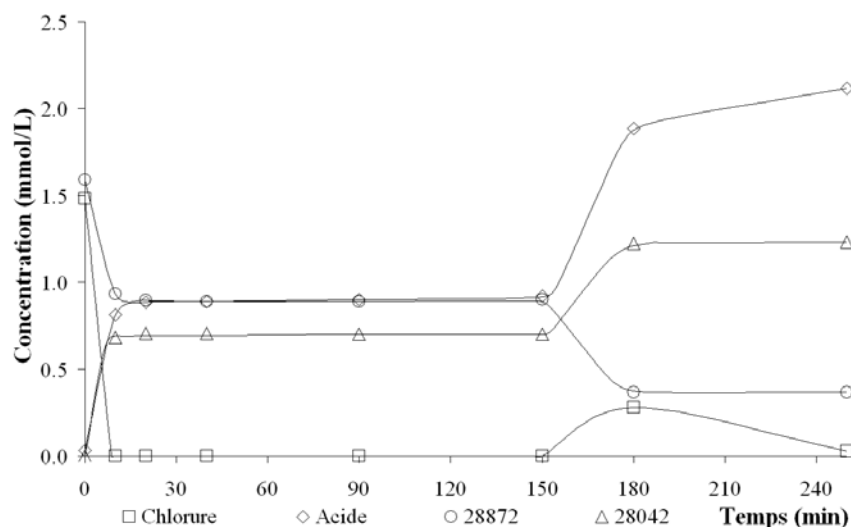


FIG. III.8 – Conversion des réactifs et produits avec ajout du chlorure à 160 minutes de réaction (180°C, 1g, ratio 1/1, DCB)

Certes la réaction est rapide, mais la dégradation du chlorure est trop importante. Après diverses expériences, nous pouvons confirmer que la dégradation du chlorure n'est pas due à la présence d'eau.

En effet, pour chaque composé (28872, chlorure et solvant), la teneur en eau a été dosée en utilisant un Karl-Fischer. Le chlorure est complètement exempt d'eau et quant aux autres composés, le pourcentage massique d'eau ne dépasse pas les 0,03%. L'autre source d'eau pourrait venir du catalyseur lui-même, mais sa pureté est d'au moins 99,99%. On peut donc dire qu'il n'y a pas d'eau dans le système et que la dégradation du chlorure en acide provient d'une autre source d'oxygène.

Remarques :

- Une certaine réactivité de la forme acide et de la forme anhydride vis-à-vis de l'acylation a été envisagée. Le chlorure d'acyle a donc été remplacé par sa forme acide puis par sa forme anhydride. L'acide est complètement inerte, ne donnant aucun rendement. L'anhydride est très peu réactif, ne conduisant qu'à 3% de rendement en 3 heures dans les mêmes conditions que pour le chlorure.
- Une expérience a été menée en diminuant la quantité de solvant (25 mL au lieu de 50 mL, la concentration des espèces a donc été doublée). Les résultats cinétiques obtenus ont été les mêmes qu'avec 50 mL de DCB.

b Influence de la quantité d'oxyde

Les expériences précédentes montrent que la réaction est très rapide. Deux paramètres sont responsables de cette activité : la quantité de catalyseur et/ou la température. Dans un premier temps la quantité de catalyseur a été divisée par 10, soit 0,1g d'oxyde d'indium dans les mêmes conditions.

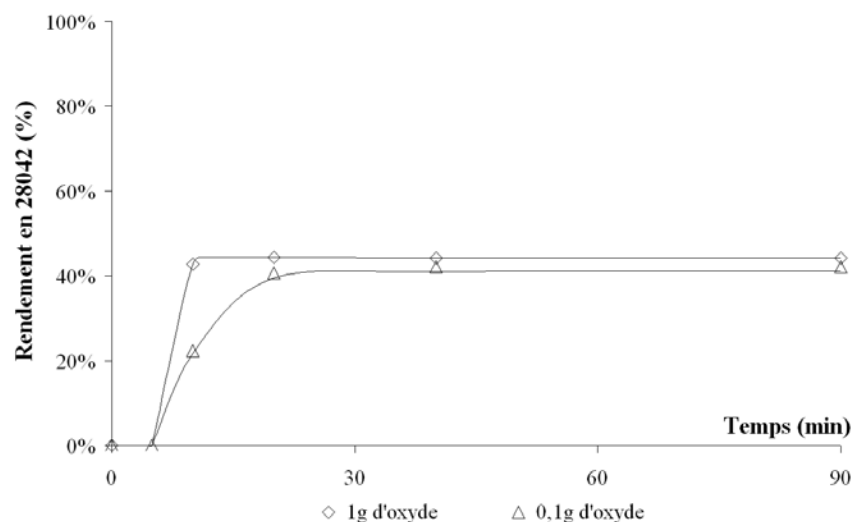


FIG. III.9 – Influence de la quantité de catalyseur sur le rendement en 28042 (180°C, Ratio 1/1, DCB)

Malgré une conversion à peine plus faible (41% contre 45%), la réaction avec 0,1g d'oxyde d'indium reste tout de même très rapide : en une vingtaine de minutes le plateau de conversion est atteint. De plus la consommation du chlorure reste elle aussi très rapide, puisqu'au bout de 20 minutes il n'en reste que 5%.

Avant d'étudier l'influence de la température, il a été choisi d'étudier l'influence du ratio substrat/agent acylant. L'excès de chlorure pourrait permettre une conversion plus importante dans les mêmes conditions.

c Changement de ratio

En utilisant un mélange équimolaire, la dégradation du chlorure ne permet pas d'atteindre une conversion maximale. L'intérêt principal d'utiliser plus de chlorure est donc d'augmenter cette conversion. Ainsi d'autres ratios substrat/agent acylant ont été testés. Les conditions opératoires restent les mêmes, seule la quantité d'agent acylant augmente pour avoir des ratios substrat/agent acylant de 1/1, 1/2 et 1/4.

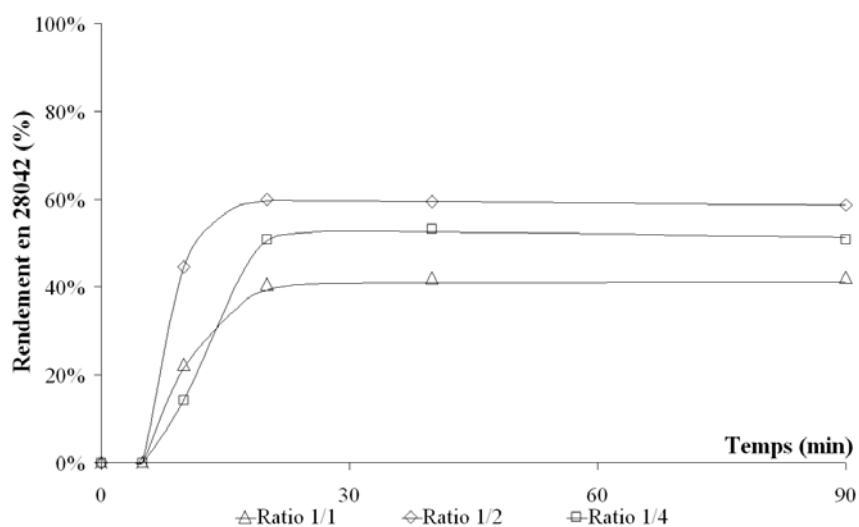


FIG. III.10 – Influence du ratio substrat/agent acylant sur le rendement en 28042 (180°C, 0,1g, DCB)

Dans le cas du mélange équimolaire, après 20 minutes, le profil cinétique se stabilise car le chlorure est complètement consommé. Pour les deux autres réactions (ratio 1/2 et 1/4) au bout de 90 minutes, le chlorure n'est pas complètement consommé (respectivement 25% et 38% de chlorure restant). Or le profil de réaction est globalement le même c'est-à-dire avec une stabilisation de la cinétique après une vingtaine de minutes. La présence des deux réactifs impliquerait donc une désactivation de l'oxyde d'indium (voir paragraphe III.2.5.2.f Réutilisation de l'oxyde d'indium, page 91).

Pour confirmer ce comportement, un ajout d'oxyde a été effectué après 90 minutes de réaction. Cependant, nous avons constaté que la réaction n'a pas redémarré

d Effet de la température

L'objectif de l'étude de l'influence de la température est d'essayer de faire diminuer la dégradation du chlorure pour permettre une conversion plus importante. La diminution de la température (utilisation du chlorobenzène, $T_{éb}=135^{\circ}\text{C}$) doit conduire à un ralentissement de la réaction principale.

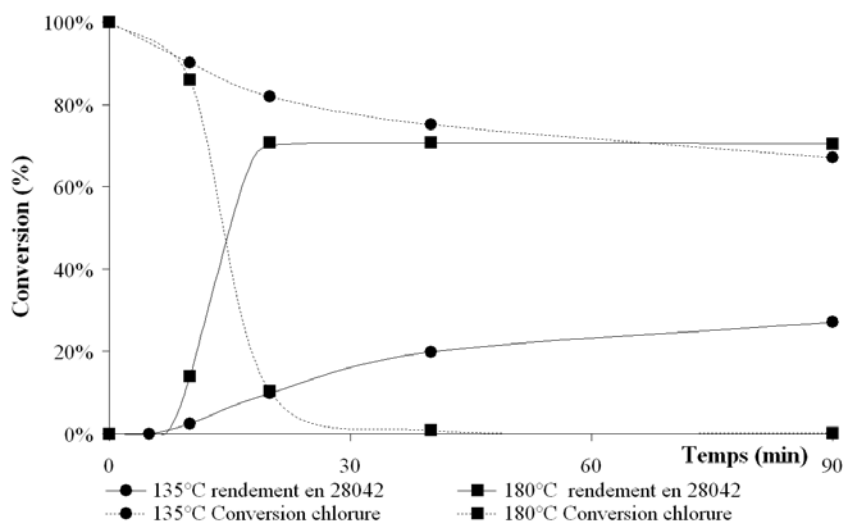


FIG. III.11 – Influence de la température sur les conversions du chlorure et du 28042 (ratio 1/2, 0,2g, 180-135°C)

La figure III.11 montre en effet ce ralentissement en baissant la température de 180°C à 135°C . Certes la consommation du chlorure est bien moins importante à 135°C , mais le rendement en produits principal est nettement plus faible : 27% de rendement atteint à 135°C contre 71% à 180°C . De plus, allonger le temps de réaction semble peu judicieux puisqu'une extrapolation de la cinétique à 135°C , montre qu'il sera difficile, voire impossible, d'atteindre le même taux de conversion qu'à 180°C (en prolongeant la courbe le plateau semble être très proche).

e Influence d'une coulée sur la conversion

Jusqu'à présent, on s'aperçoit que le profil cinétique du rendement atteint rapidement un palier (au bout d'une vingtaine de minutes il n'y a plus de conversion). Le brevet de Duquenne *et al.*⁷ sur l'utilisation de l'oxyde d'indium comme catalyseur hétérogène des acylations de Friedel-Crafts propose de réaliser une alimentation progressive d'agent acylant. Cette option a donc été étudiée (Figure III.12).

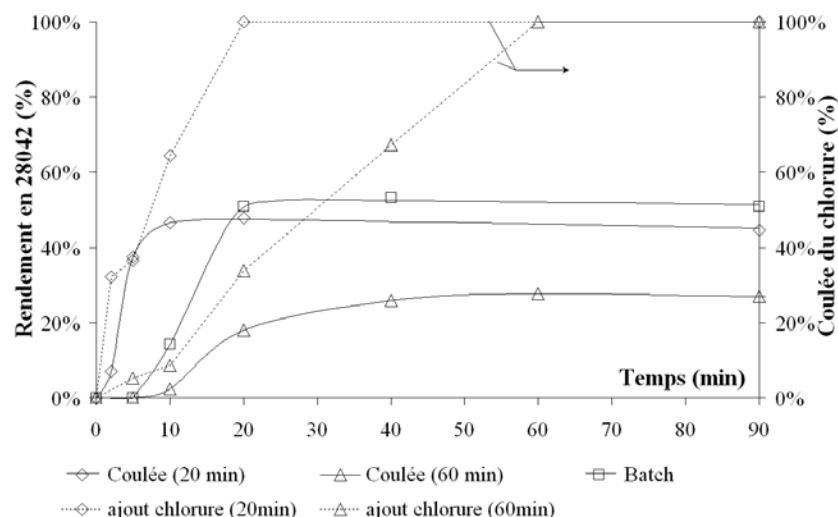


FIG. III.12 – Influence de la durée de coulée du chlorure sur le rendement en 28042 (180°C, 0,1g, ratio 1/4, DCB)

Une coulée rapide (20 minutes) donne un résultat semblable à un protocole standard (mélange des deux réactifs, puis ajout du catalyseur et démarrage de la chauffe). Très vite, le plateau est atteint. Le temps de coulée a été augmenté pour essayer de favoriser une conversion complète du chlorure au fur et à mesure qu'il est introduit. Au vu de l'activité de l'oxyde d'indium, un ajout modéré en début de réaction semblait le plus approprié. Cependant, l'expérience montre que si la quantité de chlorure est faible, la réaction a du mal à démarrer. En effet, ce n'est qu'au bout de 10 minutes et après un ajout « suffisant » de chlorure que la réaction « démarre » vraiment. De plus, la conversion obtenue est nettement inférieure aux deux expériences précédentes : plateau atteint à 28% environ contre 50% environ pour les autres réactions.

Etant donné que dans les trois expériences il reste du chlorure et du substrat, la présence d'un plateau semble indiquer une désactivation du catalyseur.

f Réutilisation de l'oxyde d'indium

L'intérêt principal d'utiliser un tel catalyseur vient de la possibilité de le réutiliser. Cependant, ce catalyseur est utilisé en très faible quantité lors des réactions. Pour pouvoir en récupérer suffisamment (et le réutiliser), les quantités ont été augmentées. Après la première utilisation le catalyseur est récupéré par filtration.

La réutilisation de ce catalyseur ne donne qu'une conversion de 13% (Figure III.13). Cette faible conversion peut avoir deux raisons :

- d'une part, malgré les précautions prises lors de la filtration, une partie du catalyseur est perdue. Or en ayant pris exactement les mêmes conditions (même quantité de réactifs) pour la deuxième expérience, la quantité de catalyseur est donc inférieure à la première expérience.
- d'autre part, une désactivation partielle du catalyseur est à prévoir et donc une influence directe sur la conversion.

Une deuxième réutilisation était prévue. Cependant, une filtration du mélange réactionnel issu de la première réutilisation n'a pas permis de récupérer du catalyseur. D'autres filtration plus fines et à froid ont été effectuées mais sans aucun résultat. Il semblerait que, pendant la réaction, l'oxyde d'indium se solubilise dans le milieu réactionnel.

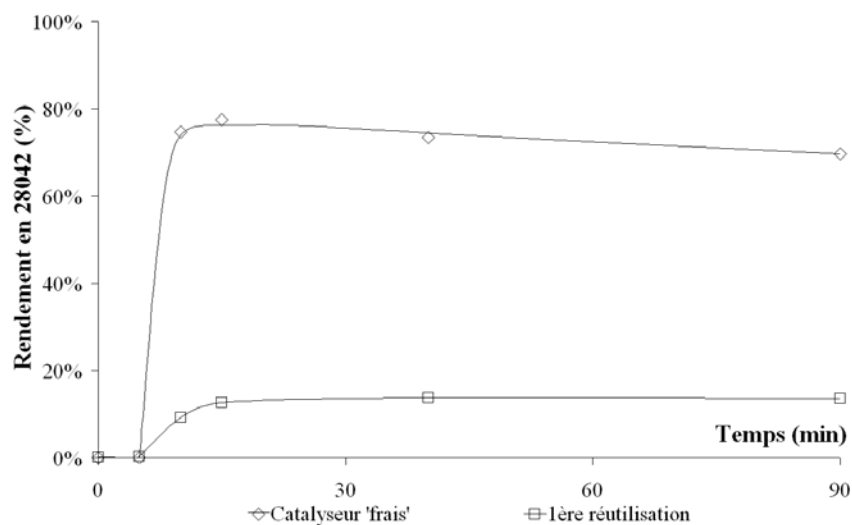
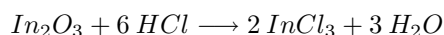


FIG. III.13 – Réutilisation du catalyseur (180°C, 0,2g, ratio 1/2, DCB)

Ce phénomène de solubilisation a déjà été observé mais pas en utilisant directement l'oxyde. Jana⁸ a étudié différentes acylations de Friedel-Crafts utilisant des zéolites et zircons dopées par des oxydes métalliques (Thallium, Gallium et Indium). Lors de la réutilisation de ces catalyseurs, la diminution de l'activité catalytique était due à une transformation partielle de la forme oxyde en chlorure, menant à un lessivage du chlorure métallique. Selon l'auteur, cette transformation s'opère avec le HCl formé lors de la réaction d'acylation, mais uniquement lorsque l'agent acylant est un chlorure organique.

Dans notre cas, l'oxyde d'indium pourrait se transformer en trichlorure d'indium ($InCl_3$, espèce soluble en milieu organique). Cette hypothèse semble correcte car une réaction en présence d'anhydride p-anisique à la place du chlorure de p-anisole a été menée. Cette réaction montre que l'oxyde d'indium peut être récupéré en fin d'expérience, malgré la faible réactivité de l'anhydride : 3% en 3 heures dans les mêmes conditions.

Précédemment, nous avons vu que le chlorure se dégradait très rapidement sans qu'il n'y ait d'eau dans le milieu. Or, comme il a été montré dans le chapitre b Les oxydes métalliques, un oxyde métallique peut être attaqué par de l'acide chlorhydrique pour donner l'halogénure correspondant. De plus, cette dégradation de l'oxyde donne des molécules d'eau, dans le cas de l'oxyde d'indium la dégradation est la suivante :



Par conséquent, plus la réaction avance, plus la dégradation du catalyseur est importante, libérant de l'eau et dégradant à son tour le chlorure.

Lors des réactions à différentes températures, nous avons montré que la consommation du chlorure était bien moins importante à basse température. Sans doute la dégradation du catalyseur était-elle moins importante, bien que l'activité soit quand même bien faible. Cette solubilisation est donc un frein majeur pour poursuivre l'étude de ce catalyseur, d'autant plus que les formes anhydride ou acide ne sont pas actives.

III.2.6 Zéolite Y

Tout comme la zéolite β , la zéolite Y (ratio $SiO_2/Al_2O_3 = 15$) a été choisie du fait de sa réactivité dans les réactions de Friedel-Crafts.

Les premiers tests sur cette zéolite ont montré qu'il s'agissait là du meilleur catalyseur parmi ceux choisis. Il a été décidé d'aller plus loin avec ce catalyseur et de faire d'autres expériences, notamment sur l'influence de la quantité de catalyseur, l'effet de la calcination, du ratio substrat/agent acylant... Une étude sur la dégradation de chaque réactif dans les conditions expérimentales a aussi été faite.

III.2.6.1 Répétabilité

Au vu des bons résultats de la zéolite Y, des essais de répétabilité ont été effectués. La figure III.14 montre deux expériences avec les mêmes conditions opératoires appelées « expériences de référence » .

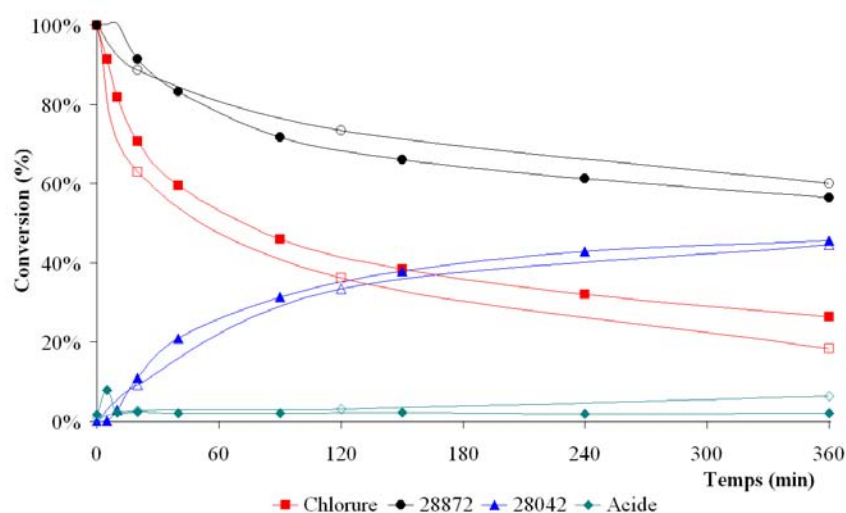


FIG. III.14 – Conversion du 28872 en 28042, 10 mmol de chaque réactifs (ratio 1/1), Zéolite Y, calcination 500°C, 1g, 180°C, 50 mL de DCB

Ces deux essais montrent que deux réactions dans les mêmes conditions donnent des résultats identiques et valide donc la reproductibilité des expériences. On notera toutefois que pour le chlorure, les profils des deux expériences ont tendance à s'éloigner au cours du temps. Cependant, après calcination la zéolite est transférée du four vers le ballon et malgré toutes les précautions prises, la zéolite peut se charger différemment en humidité. Le chlorure étant très sensible à la présence d'eau, celui-ci peut se dégrader plus ou moins rapidement. A ce propos, la dégradation des réactifs sera étudiée.

Remarques :

- Le protocole expérimental adopté consiste à mélanger ensemble les deux réactifs sont mélangés ensemble avec le solvant de la réaction. Ensuite, dès que la zéolite est ajoutée, le système de chauffage est enclenché. Le mélange arrive à ébullition entre 5 et 10 minutes après le démarrage, d'où ce temps d'induction en début de réaction.
- Précédemment nous avons vu qu'une zéolite de type β n'avait qu'une faible activité (6% de conversion en 6 heures). Un autre type de zéolite a été utilisé (Mordenite, ratio Si/Al=13, surface spécifique $\approx 475 \text{ m}^2/\text{g}$) sans donner de conversion au bout de 6 heures.

III.2.6.2 Influence du ratio SiO_2/Al_2O_3

Avant d'étudier la formation de sous produits, nous avons essayé d'utiliser la même zéolite mais avec des ratios SiO_2/Al_2O_3 différents : 12, 15 et 200. Plus le ratio est grand, plus le nombre de sites acides est petit, par contre, plus la force acide des sites est importante⁹. La figure III.15 présente les résultats obtenus avec ces trois zéolites.

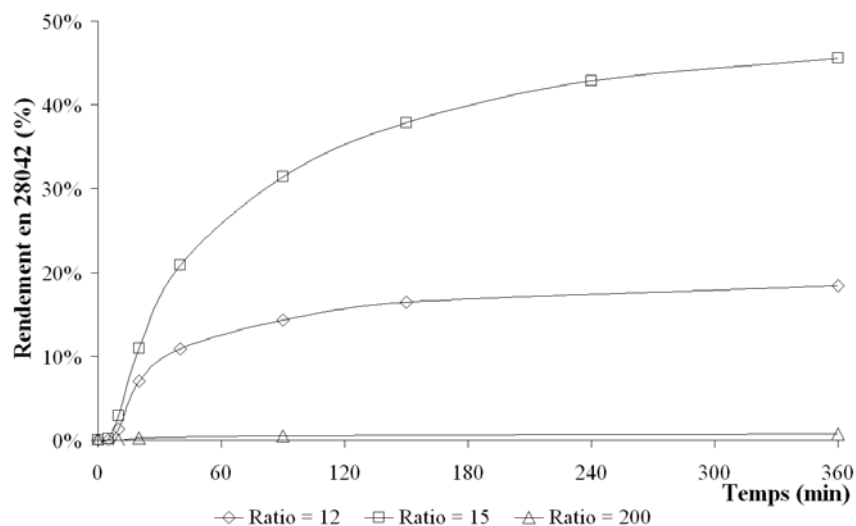


FIG. III.15 – Effet du ratio SiO_2/Al_2O_3 sur le rendement (ratio 1/1, calcination 500°C, 1g, 180°C, DCB)

L'optimum est atteint avec la zéolite au ratio 15 avec une conversion de 45%. De part et d'autre de ce ratio, la zéolite est bien moins active (18% pour le ratio SiO_2/Al_2O_3 de 12) voire quasi inactive pour un ratio SiO_2/Al_2O_3 de 200.

Ces résultats correspondent à ceux trouvés par Richard *et al* lors de l'acylation du benzofurane avec l'anhydride acétique⁹. Les caractéristiques structurales de ces zéolites, outre le ratio SiO_2/Al_2O_3 , sont sensiblement les mêmes (une forte désalumination de la zéolite a tendance à augmenter la taille des pores). Ainsi, l'activité maximale est un compromis entre le nombre de sites acides et leur force, de telle sorte à obtenir l'activation de l'agent acylant. La résistance à la désactivation semble aussi jouer un rôle dans l'activité de la zéolite.

III.2.6.3 Réactions secondaires

a Dégradation des réactifs seuls en conditions expérimentales

Lors des analyses HPLC, différents pics n'ont pu être identifiés. Ainsi, deux expériences ont été menées pour étudier le comportement de chaque réactif, seul, dans les conditions de réaction habituelles avec un catalyseur actif (fraichement calciné).

La figure III.16 présente deux chromatogrammes au temps 0 (t_0) et au bout de 6 heures d'expérience (t_0+6h). Il s'agit là d'une expérience type au cours de laquelle le substrat n'a pas été ajouté, le chlorure est donc le seul réactif.

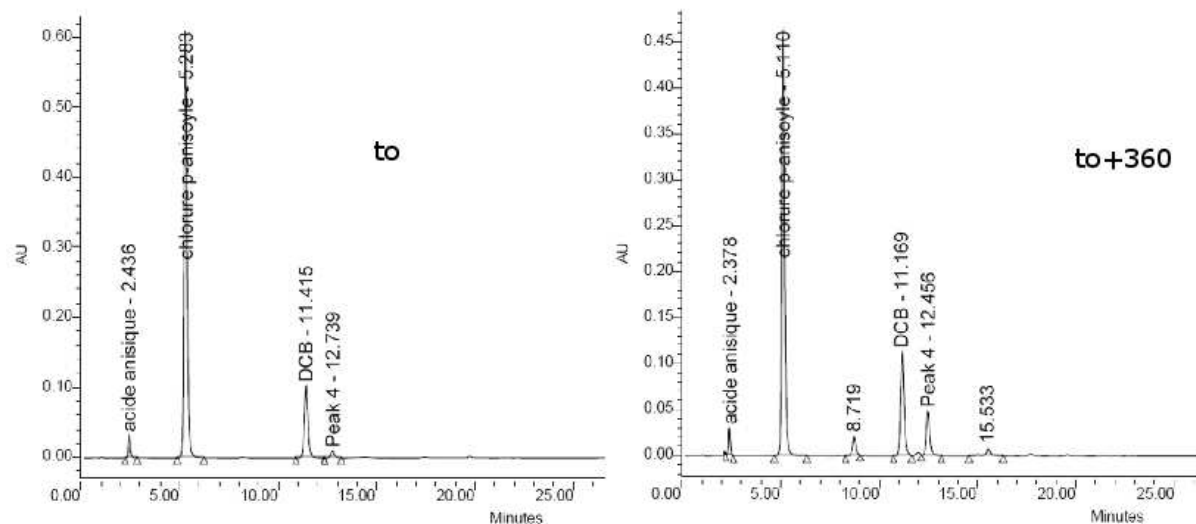


FIG. III.16 – Stabilité du chlorure dans les conditions opératoires au temps 0 (t_0) et 6 heures (t_0+360) (10 mmol de chlorure, 1g de zéolite Y, 180°C, 50 mL de DCB)

Le chlorure de para-anisoylé initial ($t_r=5,2$ minutes) contient une petite quantité de forme acide (5% max., $t_r=2,4$ minutes). Au bout de 6 heures, la forme acide n'a guère augmenté. Par contre trois autres pics apparaissent au cours de la « dégradation » ($t_r=8,7$; 12,4 et 15,5 minutes). Ces chromatogrammes peuvent être comparés à ceux de l'expérience de référence (il s'agit de la même expérience mais en présence de substrat). Les deux pics à 8,7 et 15,5 minutes (figure III.17) restent faibles. D'ailleurs sur les chromatogrammes de la réaction de référence, ces deux pics sont très négligeables (pourcentages d'aires inférieurs à 0,01%).

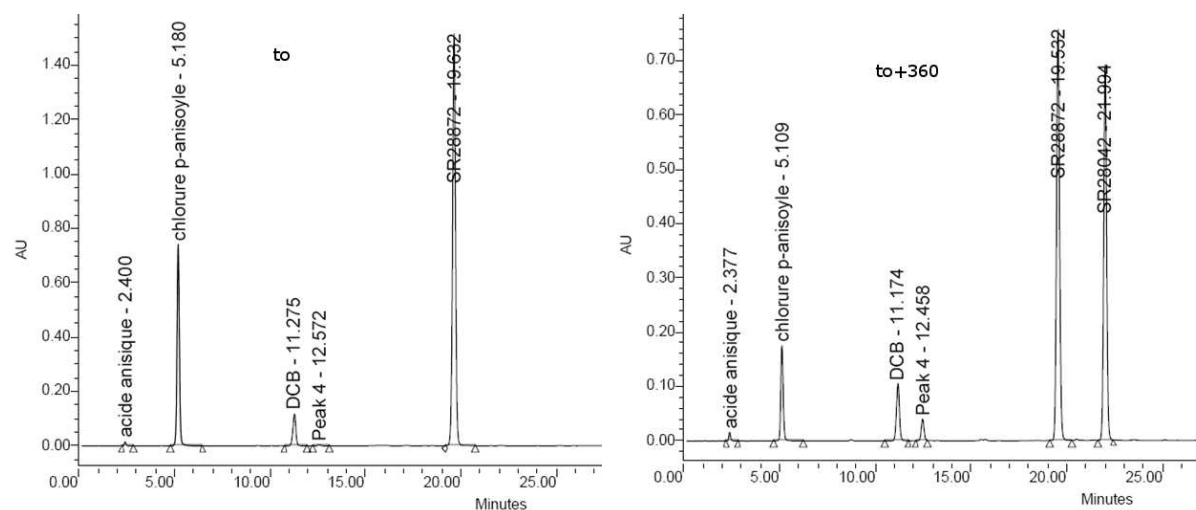


FIG. III.17 – Chromatogramme au temps 0 (t_0) et 6 heures (t_0+360) de l'expérience de référence

Par contre, le pic à 12,5 minutes est quant à lui bien présent et non négligeable. Un bilan molaire sur cette expérience montre que le pic à 12,5 minutes serait composé de deux équivalents molaires de chlorure (ou d'acide). Une analyse de l'anhydride pur montre qu'il sort exactement à 12,5 minutes, ce qui confirme la dégradation du chlorure en acide et/ou en anhydride.

La même démarche a été entreprise pour le 28872 et celui-ci s'avère stable. En effet, la figure III.18 montre qu'au bout de 6 heures, aucun nouveau pic n'apparaît. De plus un bilan molaire confirme cette stabilité car en 6 heures seuls 0,4% de 28872 ont été consommés.

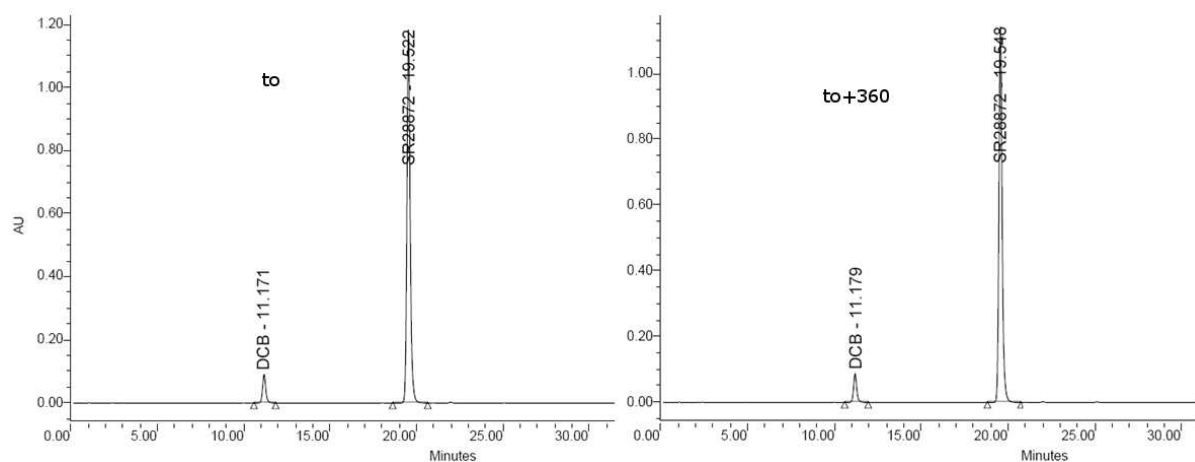


FIG. III.18 – Stabilité du 28872 dans les conditions opératoires au temps 0 (t_0) et 6 heures (t_0+360) (Zéolite Y, 1g, 180°C, DCB)

b Formation de sous-produits

La calcination de la zéolite avant la réaction a un effet direct sur la formation de produits secondaires et notamment sur la dégradation du chlorure de p-anisoyl.

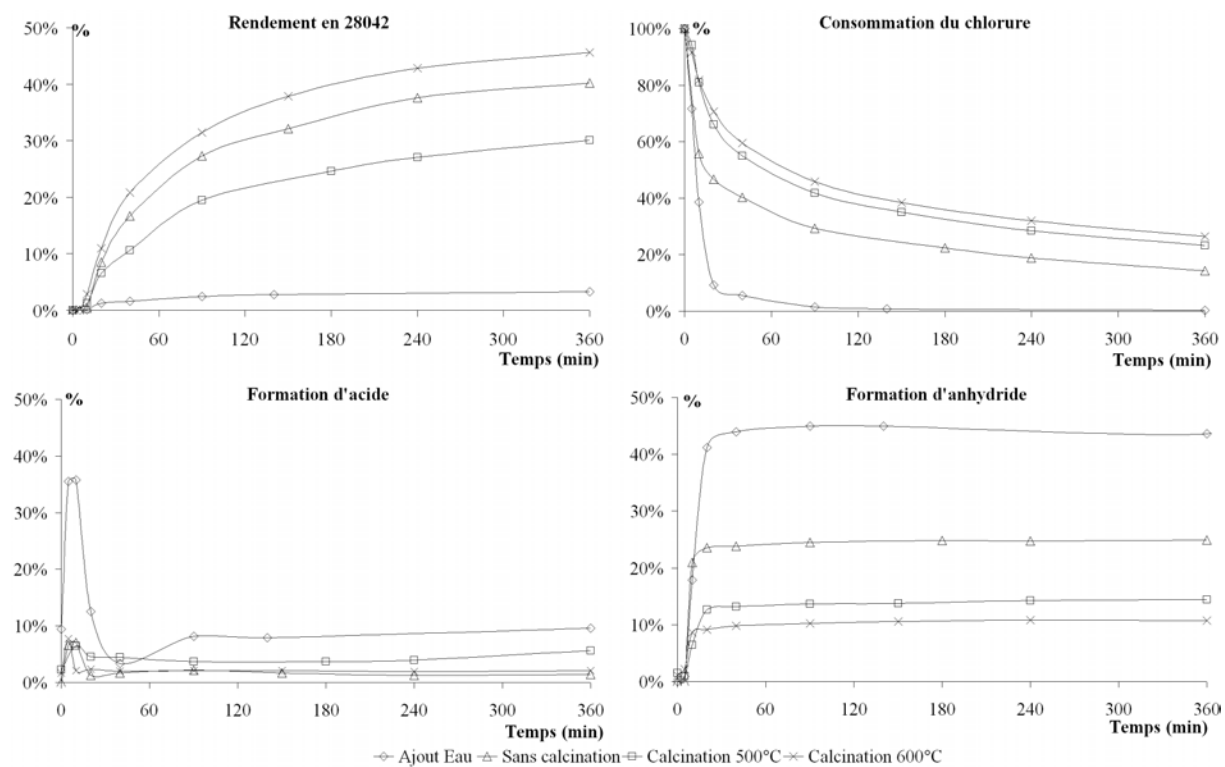


FIG. III.19 – Influence de la calcination sur la formation de sous-produits (180°C, 1g, Ratio 1/1, DCB)

Comme le montre la figure III.19 la calcination de la zéolite permet d'éviter la dégradation du chlorure. La réaction faite avec une zéolite « humide » (de l'eau a été ajoutée dans la zéolite avant la réaction pour l'humidifier) montre une très forte dégradation du chlorure et une faible activité de la zéolite vis-à-vis de la réaction principale. D'ailleurs, à des concentrations différentes, le comportement de la réaction est le même pour les 4 expériences. D'après les différents suivis analytiques, notamment ceux du chlorure, de l'acide et de l'anhydride, le chlorure est consommé par la réaction principale (donnant le 28042) et, compétitivement, se dégrade, d'abord en acide (formation d'un pic de concentration) et ensuite en anhydride correspondant.

En début de réaction, l'acide semble se former le plus rapidement, mais après avoir atteint une certaine température (tous les réactifs et le catalyseur sont présents dans le ballon à température ambiante, puis la chauffe est actionnée), la réaction de formation de l'anhydride prend le pas et consomme cet acide formé, d'où la formation d'un pic de concentration.

A ce stade, l'anhydride peut soit être formé à partir de deux molécules d'acide (formant de l'eau) ou d'une molécule d'acide et une de chlorure (formant du HCl). Cependant, une expérience en remplaçant le chlorure par l'acide a montré qu'aucun pic d'anhydride n'apparaissait, ce qui implique que l'anhydride est formé par une molécule d'acide et une molécule de chlorure.

Sans s'étendre sur les valeurs du rendement (voir chapitre III.2.6.5), on peut voir ici l'intérêt de la calcination sur la dégradation du chlorure et donc la formation de sous-produits. La calcination permet d'éliminer toute trace d'humidité et de former des sites acides de Brønsted puis de Lewis, d'abord par dissociation de molécules d'eau puis par déshydroxylation de la structure¹⁰.

Remarques : Les formes acides et anhydrides ont été testés dans les conditions dites de référence. L'acide ne donne aucune conversion. L'anhydride est quant à lui très faiblement réactif (3% de conversion en 3 heures). Serrano *et al*¹¹ expliquent cette meilleure réactivité du chlorure par la forte polarisabilité de la liaison C-Cl comparé aux liaisons C-O. Cependant, cette explication ne peut pas être généralisée car les phénomènes mis en jeu sont plus complexes. Par exemple, Wolfson *et al*¹² montrent que pour l'acylation de l'anisole par le chlorure ou l'anhydride acétique, les réactivités sont les mêmes.

III.2.6.4 Influence de la quantité de catalyseur

Les expériences précédentes ont montré que ce catalyseur a une bonne activité, mais le rendement au bout de 6 heures ne dépasse pas les 50%. Ainsi, des expériences à différentes quantités de catalyseur ont été menées, sans changer les autres conditions opératoires (Ratio 1/1, 180°C...). La figure III.20 présente ces résultats.

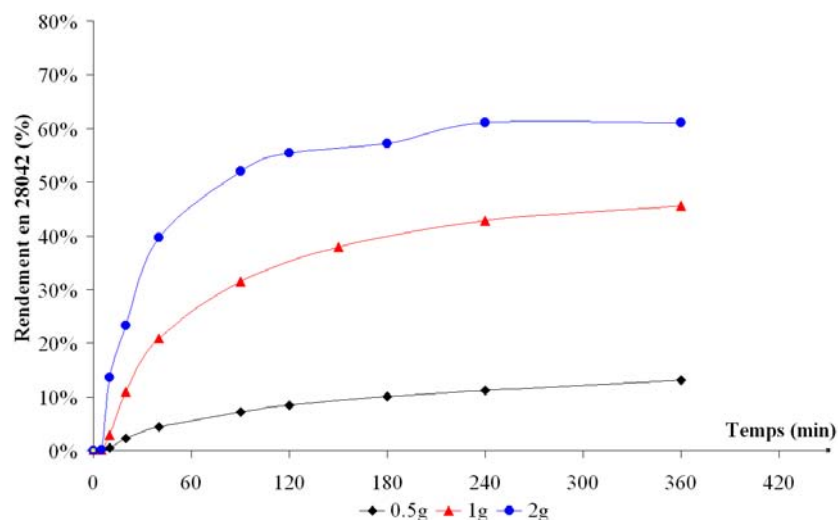


FIG. III.20 – Conversion en 28042 pour différentes quantités de zéolite Y, ratio 1/1, 180°C, DCB

L'ajout de catalyseur augmente considérablement la cinétique réactionnelle. Cependant en ce qui concerne la réaction avec 2 g de zéolite, il semblerait que le profil cinétique se stabilise au bout de deux heures de réaction (61% de conversion). En fait la cinétique diminue car 95% du chlorure est consommé au bout de deux heures (figure III.21).

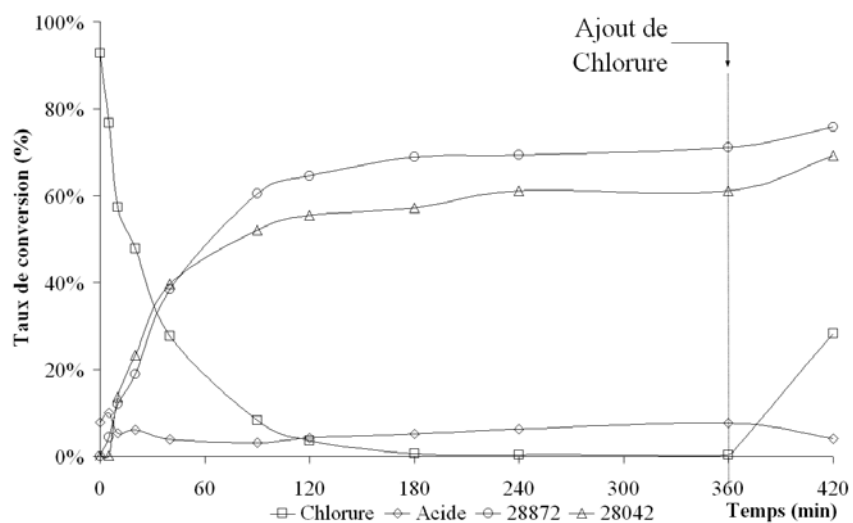


FIG. III.21 – Taux de conversion, Zéolite Y, 2g, ratio 1/1, 180°C, DCB

A la fin de la réaction (au bout de 6 heures) un ajout de chlorure a été fait. Cet ajout permet de montrer que la réaction repart : gain de 8% de conversion en une heure soit 69% de conversion en 7 heures. Ces résultats montrent qu'un mélange équimolaire n'est pas le plus judicieux (dégradation du chlorure). L'objectif étant de transformer un maximum de substrat, l'utilisation d'un excès de chlorure ou un ajout tout au long de la réaction pourrait permettre de finir la réaction.

Remarque : On aurait pu encore augmenter la quantité de zéolite, cependant il faudrait d'une part changer le ratio substrat/agent acylant (la consommation complète du chlorure stoppe la réaction) et d'autre part, au delà de 2 g pour 50 mL de solvant, la quantité de zéolite devient très importante et le milieu se densifie énormément.

III.2.6.5 Effet de la calcination du catalyseur

Cette partie complète le paragraphe III.2.6.3 94, qui portait sur l'influence de la calcination sur la formation de sous-produits. Ici, on s'intéresse uniquement au rendement en produit formé. Différentes activations thermiques ont donc été effectuées pour rechercher la température de calcination optimale. La figure III.22 montre l'effet de la calcination sur l'activité de la zéolite.

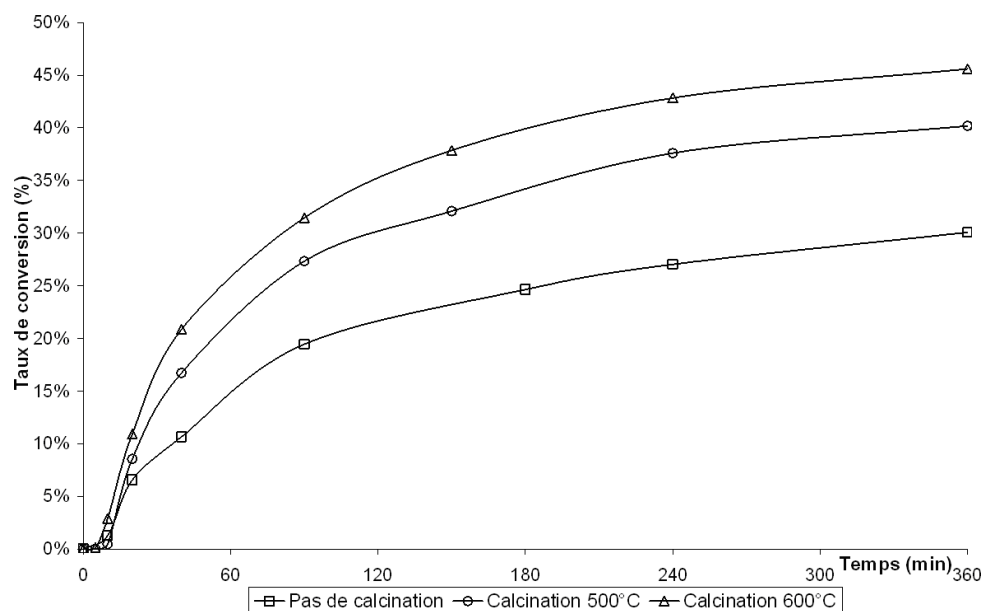


FIG. III.22 – Effet de la calcination sur le rendement en 28042 (Zéolite Y, 1g, ratio 1/1, 180°C, DCB)

La calcination a bien l'effet attendu par rapport à une zéolite non calcinée : 30% de conversion en 6 h contre 41% avec, respectivement une zéolite non calcinée et calcinée à 500°C. Cette figure montre aussi que plus la température de calcination est importante, meilleure est la conversion : 46% de conversion en 6 heures.

Nous avons montré dans le paragraphe III.2.6.3 Réactions Secondaires, page 94, que la calcination permettait de minimiser la dégradation du chlorure. On peut voir ici qu'elle permet aussi d'activer la zéolite en formant des sites acides de Lewis, même si la nature précise de ces sites reste à ce jour mal connue¹³. Si on pousse un peu plus loin le raisonnement, il serait intéressant d'augmenter encore la température de calcination. Cependant, au-delà de 500°C, outre le fait que l'augmentation de température puisse s'avérer onéreuse (coût et fonctionnement du matériel), des changements de structures importants peuvent avoir lieu, modifiant la nature de la zéolite. Par exemple, Heinichen et Hölderich¹⁴ ont montré qu'à 750°C la structure de la zéolite s'effondre, obstruant le réseau poreux de la zéolite. Par la suite les calcinations ont été menées à 500°C.

III.2.6.6 Influence de la température

Des expériences ont été menées en mode isotherme à 135°C et 180°C afin d'étudier l'influence de la température. La figure III.23 présente les résultats obtenus.

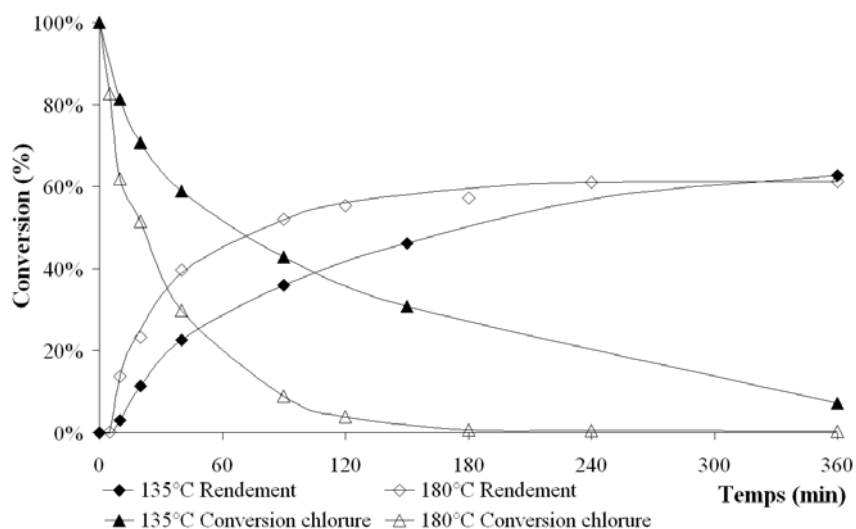


FIG. III.23 – Effet de la température sur le rendement (Zéolite Y, 2g, ratio 1/1, 180-135°C)

Bien que les rendements, au bout de 6 heures, soient identiques, la vitesse initiale est quasiment divisé par deux. En fait, la cinétique à 180°C stagne après trois heures car tout le chlorure est consommé, une partie par la réaction principale, et l'autre est dégradée en anhydride (non réactif). A 135°C cette dégradation est plus lente donc petit à petit le rendement augmente jusqu'à atteindre le même rendement qu'à 180°C. Si la réaction avait duré une heure de plus le rendement serait sans doute plus important à 135°C, mais seulement deux ou trois pourcents.

On gardera en tête ici qu'en deux heures l'essentiel de la réaction est faite à 180°C alors que pour la même conversion il faudrait attendre presque 3 heures de plus à 135°C. Par contre, pour espérer augmenter le rendement, il faudrait maintenant augmenter la quantité de chlorure.

III.2.6.7 Variation du ratio substrat/agent acylant

Comme on vient de le voir avec un ratio équimolaire (ratio 1/1) la réaction principale est limitée par la dégradation du chlorure. Bien que les objectifs industriels nous imposent d'utiliser un minimum de matières premières, il faut envisager d'augmenter la quantité de chlorure. La figure III.24 présente l'influence de ce ratio sur le rendement en produit.

Le premier constat est qu'en augmentant la quantité de chlorure, le rendement augmente. Rien qu'en ajoutant 0,2 équivalent de chlorure en plus, le rendement est augmenté de 17%, puis, de presque 10% encore en doublant la quantité de chlorure initiale (ratio 1/2). Cependant, au delà de ce ratio, la tendance s'inverse. Avec un ratio 1/4, la réactivité reste bonne (la cinétique est même plus rapide sur la première heure) mais elle semble atteindre un plateau, limitant le rendement. On ne manquera pas de préciser ici que malgré l'important excès, la sélectivité reste proche de 100% (la conversion du 28872 correspond à 2 ou 3% près au rendement en 28042). Avec un ratio 1/10 la limitation par le plateau est encore plus accentuée, le rendement atteint tout juste 44%. Etant donné que la littérature ne semble pas relater un tel comportement, nous avons pensé à une sursaturation des sites actifs par le chlorure, bloquant ainsi l'accès au substrat.

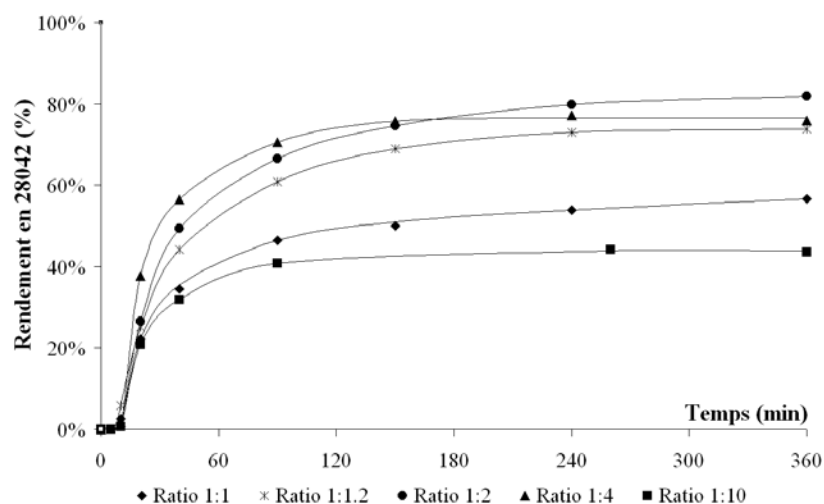


FIG. III.24 – Influence du ratio substrat/agent acylant sur la conversion en 28042 (Zéolite Y, 2g, 180°C, DCB)

III.2.6.8 Régénération de la zéolite

D'après la recherche bibliographique, les zéolites présentent l'avantage de retrouver une partie, voire toute leur activité après régénération par calcination. L'objectif des expériences suivantes est donc de confirmer ce phénomène. Pour faire cette étude, la zéolite a subi divers traitements. Dans un premier cas, la zéolite est réutilisée en ayant été séchée par filtration puis laissée dans une étuve à 110°C pendant une nuit. Après cette seconde utilisation, cette même zéolite est, cette fois, calcinée pour réaliser d'autres réactions. La figure III.25 présente ces réactions successives.

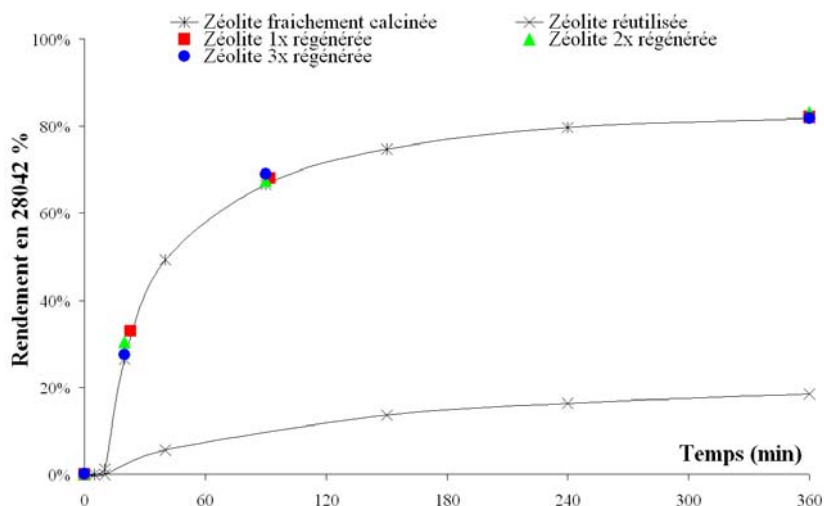


FIG. III.25 – Etude de la régénération de la zéolite Y (2g, ratio 1/2, 180°C, DCB)

Ces expériences (figure III.25) mettent en évidence deux effets :

- d'une part la nécessité d'une régénération par la calcination. Après une réaction, la zéolite est très désactivée et la filtration et le séchage ne sont pas efficaces.
- d'autre part l'intérêt de cette calcination à 500°C car on retrouve complètement l'activité catalytique. D'ailleurs cette régénération complète du catalyseur semble être sans limitation puisqu'au bout de trois régénérations et après 5 réutilisations, le rendement est exactement le même que pour une zéolite « neuve » .

Pour aller plus loin, nous avons tenté de diminuer la température de calcination (300°C et 400°C). Mais à ces deux températures, l'activité de la zéolite n'est pas restaurée : les rendements obtenus avoisinent les 20% au bout de 6 heures, c'est-à-dire les mêmes qu'avec une simple filtration.

Ces expériences nous renseignent donc un peu plus sur la nature de la régénération. Il ne s'agit pas d'une simple évaporation des produits présents dans (ou sur) la zéolite. De plus outre la restauration de l'activité, la calcination à 500°C redonne une couleur blanche à la zéolite (elle est brune après une utilisation), ce qui laisse à penser qu'à 500°C, tous les produits présents dans la zéolite ont été désorbés voire dégradés en petites molécules plus volatiles. L'idéal aurait été de récupérer les vapeurs produites pour les analyser mais la configuration du four ne nous le permettait pas.

Remarque :

Pour éviter d'utiliser de si hautes températures, il serait également envisageable de proposer un système de régénération de la zéolite en utilisant un flux d'ozone. Copperthwaite *et al*¹⁵ ont montré qu'en utilisant un générateur d'ozone, ils pouvaient régénérer complètement une zéolite H-ZSM5 en la traitant à 150°C pendant 90 minutes alors qu'une régénération par calcination nécessite une température de 420°C pendant 6 heures. Les générateurs d'ozone sont facilement disponibles, ce qui pourrait rendre le recyclage du catalyseur très intéressant. Cette perspective, bien qu'attrayante, n'a pas été considérée dans ce travail.

III.2.6.9 Désactivation de la zéolite

Une meilleure connaissance de la désactivation de la zéolite pourrait permettre de prolonger son activité et repousser l'utilisation du traitement thermique. Dans cette optique, nous nous sommes intéressés dans un premier temps à l'impact des réactifs sur la désactivation de la zéolite. Richard *et al*^{9,16} ont montré que lors de l'acétylation de benzofuranes par des zéolites Y, la désactivation du catalyseur dépendait fortement de la procédure de réaction (voir chapitre I.1.3.3, page 26). On précisera ici encore que c'est pour cette raison que notre procédure de référence consiste à mélanger les deux réactifs et à ajouter ensuite la zéolite.

a Influence des réactifs sur la désactivation

Pour une expérience classique, les réactifs, le solvant et la zéolite sont mélangés à froid puis, la chauffe est activée : la réaction peut alors démarrer. Pour étudier l'impact des réactifs sur la désactivation, un des réactifs a été ajouté par coulée rapide 30 minutes après ébullition du mélange. Les autres conditions opératoires restent inchangées (ratio 1/2, 2 g de zéolite fraîchement calcinés, 180°C). La figure III.26 présente les rendements obtenus comparés au batch classique.

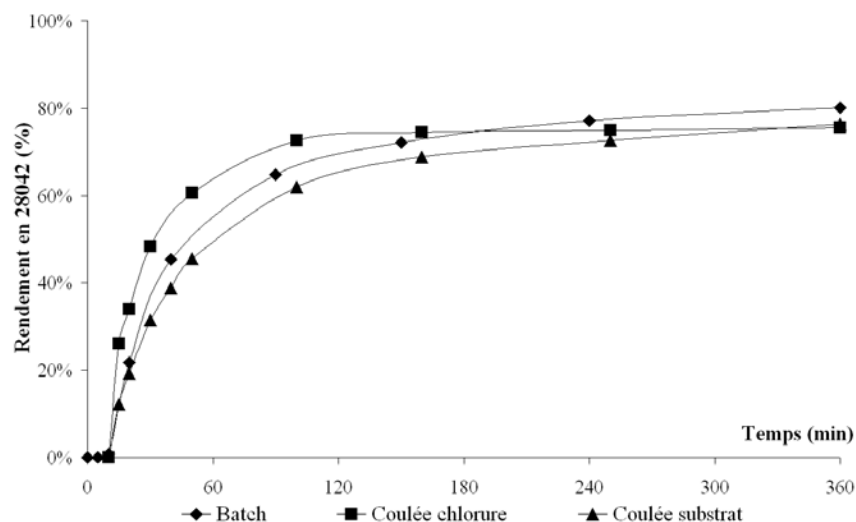


FIG. III.26 – Influence des réactifs sur la désactivation de la zéolite (2 g, ratio 1/2, 180°C, DCB).

Lors d'une expérience classique, une période d'induction de 10 minutes liée à la montée en température est présente en début de réaction. Cependant, lors des expériences de désactivation (coulée rapide d'un des deux réactifs), comme le mélange est déjà à température la réaction est immédiate. Pour comparer ces expériences au batch « classique », le temps « zéro », correspondant à l'ajout du réactif, est incrémenté de 10 minutes ainsi que les autres temps qui suivent.

Le constat est donc que les réactifs ne semblent pas avoir d'influence significative sur une quelconque désactivation. Au bout des 6 heures, les rendements sont dans la même fourchette (78% \pm 2%). Cependant, lorsque le chlorure est ajouté, la vitesse initiale est plus importante (presque 30% de mieux par rapport au batch) puis le rendement semble atteindre un plateau. Par contre lorsque c'est le substrat qui est ajouté, la vitesse initiale est plus faible (10% de moins), ensuite le profil est sensiblement le même qu'en batch.

Bien que les résultats de Richard et al.^{9,16} soient contradictoires avec ceux que nous avons obtenus, il faut rappeler que le système catalytique est très sensible à la nature du substrat et de l'agent acylant. Ces mêmes auteurs¹⁷ ont montré plus tard que l'activité catalytique diminuait très rapidement avec le benzofurane, alors que cette diminution était beaucoup plus lente avec le 2-méthylbenzofurane (voir chapitre I.1.3.3, page 26).

b Coulée des réactifs

Différentes études^{18,19} ont montré que l'espèce active lors des acylations hétérogènes était un ion acylium formé à partir de l'agent acylant (anhydride ou chlorure). Cependant, Bonati *et al*²⁰ sont allés plus loin dans l'étude des espèces actives et ont montré que cet ion acylium pouvait être engagé dans deux réactions : l'acylation du substrat aromatique, ou, lorsqu'il est en grande quantité par rapport au substrat, une déshydrogénation pour former le cétène correspondant. Celui-ci est peut ensuite se condenser et former des dimères et des oligomères, qui en se déposant dans le solide sont directement responsables de la désactivation de la zéolite.

Pour éviter cette formation d'oligomères, le temps de contact entre les réactifs et la zéolite doit être diminué. En batch, la vitesse initiale est très importante, donc si les réactifs sont coulés lentement, ceux-ci devraient être presque aussitôt consommés. De plus, la quantité de chlorure va être légèrement diminuée (ratio 1/1,2), ici encore pour essayer de limiter la formation d'espèces désactivantes.

La figure III.27 compare le mode batch au mode semi-batch (coulée d'un mélange de réactifs avec un pousse seringue en 3 heures) avec, après chaque réaction, un test de désactivation de la zéolite. Ce test est fait en batch, ratio 1/2, 180°C en récupérant la zéolite par filtration et après séchage à 110°C pendant une nuit.

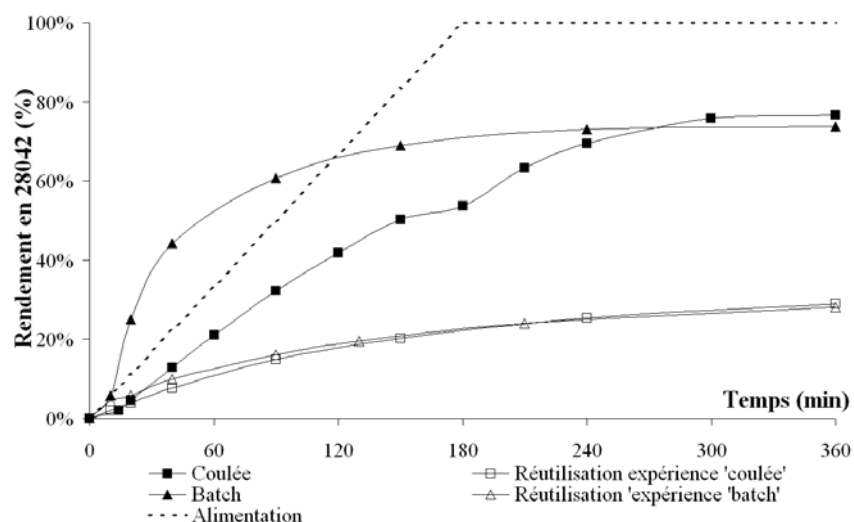


FIG. III.27 – Comparaison batch et coulée lente des réactifs en 3 heures (DCB)
 Expérience « coulée 3 h » : coulée des réactifs à ratio 1/1,2, T=180°C, 2 g (fraichement calcinée).
 Expérience « batch » : ratio 1/1,2, T=180°C, 2 g (fraichement calcinée).
 2 expériences de réutilisation : batch, ratio 1/2, T=180°C, zéolite réutilisée

Dans l'expérience « coulée », le mélange de réactifs (50% de réactifs et 50% de dichlorobenzène) est coulé sur la zéolite et le dichlorobenzène. A la fin de la coulée, s'il n'y avait pas de réaction, on retrouverait les mêmes quantités introduites (solvant, réactifs initiaux et zéolite) que pour une expérience batch.

En terme de rendement, le batch et le semi batch donnent quasiment les mêmes résultats : 77% pour le semi batch et 74% pour le batch pur. La réutilisation donne là aussi les mêmes résultats (seulement 29% de rendement en 6 heures). Finalement, entre un batch et une coulée les résultats sont équivalents, tant en terme d'activités qu'en terme de désactivation.

Une petite amélioration est à noter tout de même si on compare cette coulée à un batch avec un ratio 1/2. Le batch ratio 1/2 permet d'atteindre 81% de conversion en 6 heures contre 77% pour le semi batch ratio 1/1,2. Par contre, la désactivation est plus importante avec le batch ratio 1/2 puisque la réutilisation donne 18% de rendement alors qu'avec la coulée les 30% sont presque atteints (voir figures III.25 et III.28).

Ainsi, cette désactivation pourrait quand même bien être liée à la quantité de chlorure présent. Car pour un ratio 1/2, il reste en fin de réaction environ 40% de chlorure, soit une concentration importante. Pendant 6 heures, il y a donc plus de 40% de chlorure dans le milieu. Or, pour les autres réactions (avec un ratio 1/1,2) la quantité de chlorure n'est pas aussi importante (même pour le batch où en une heure, la quantité de chlorure passe en dessous de 30%).

Cette hypothèse vient en contradiction avec le paragraphe précédent (III.2.6.9.a Influence des réactifs sur la désactivation) puisque lorsque le substrat est coulé sur le chlorure, celui-ci était déjà présent dans le milieu et à ébullition depuis 30 minutes. Or, une diminution de l'activité de la zéolite devrait apparaître mais ce n'est pas le cas. A moins qu'une demi-heure ne soit pas suffisante pour désactiver la zéolite (le batch ratio 1/1,2 irait dans ce sens car le chlorure est très vite consommé, voir paragraphe ci-dessus).

Pour essayer de diminuer la désactivation de la zéolite, la durée de la coulée a été augmentée à 5h et le ratio diminué (ratio 1/1,1). Mais la quantité de chlorure n'est pas suffisante pour atteindre un rendement équivalent, de plus le test de réactivité montre que la désactivation est la même (Figure III.28).

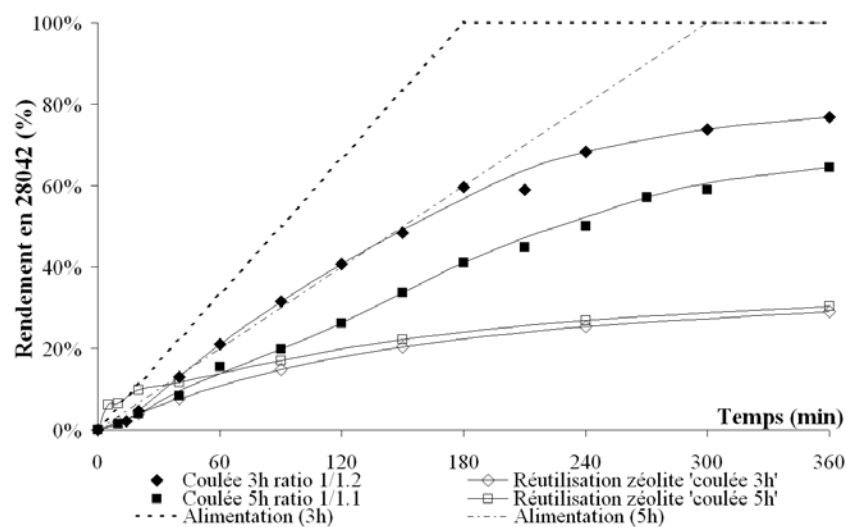


FIG. III.28 – Augmentation du temps de coulée (3 et 5 heures, DCB)

Expérience « coulée 3h » : coulée des réactifs à ratio 1/1,2, $T=180^{\circ}\text{C}$, 2g (fraichement calcinée).

Expérience « coulée 5h » : coulée des réactifs à ratio 1/1,1, $T=180^{\circ}\text{C}$, 2g (fraichement calcinée).

2 expériences de réutilisation : batch, ratio 1/2, $T=180^{\circ}\text{C}$, zéolite réutilisée.

c Influence de la température sur la désactivation

Des expériences ont été menées à 135°C et 180°C dans le DCB, et nous avons vu précédemment (voir paragraphe III.2.6.d) qu'à 135°C, la cinétique était relativement lente. Pour garder un rendement suffisamment important, nous avons donc utilisé un autre solvant, du trichlorobenzène (TCB) $T_{éb}=220^{\circ}\text{C}$, pour pouvoir atteindre des températures supérieures et comparé celle-ci à une expérience réalisée à 180°C.

La figure III.29 présente deux expériences à 180°C et 220°C où les réactifs sont ajoutés en 3 heures. A 220°C, la réaction a été stoppée au bout de 3h30 pour diminuer le temps de contact entre le milieu réactionnel et la zéolite.

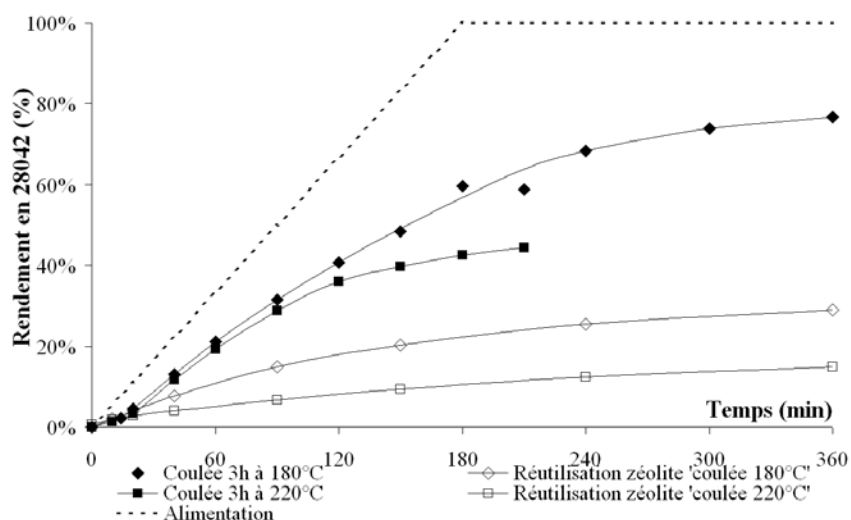


FIG. III.29 – Influence température et coulée

Expérience « coulée 3 h à 180°C » : coulée des réactifs à ratio 1/1,2, $T=180^{\circ}\text{C}$, 2 g (fraichement calcinée).

Expérience « coulée 3 h à 220°C » : coulée des réactifs à ratio 1/1,2, $T=220^{\circ}\text{C}$, 2 g (fraichement calcinée).

Les 2 expériences de réutilisation : batch, ratio 1/2, $T=180^{\circ}\text{C}$, zéolite réutilisée.

Contre toute attente, à 220°C la cinétique est un peu plus lente qu'à 180°C. Ce résultat est très surprenant car plus la température augmente, plus la réaction est rapide (ce qui est le cas de 135°C à 180°C, voir paragraphe III.2.6.d). Cette augmentation est directement liée à la loi d'Arrhenius.

Mais dans notre cas, étant donné qu'il s'agit de cinétique hétérogène, plusieurs autres paramètres entrent en jeu et peuvent être responsables de cette limitation, notamment : les phénomènes d'adsorption et la désactivation du catalyseur.

- Pour chaque espèce il existe une constante d'adsorption qui diminue avec la température (car l'augmentation de température favorise la désorption). Ce phénomène pourrait, au-delà de 180°C, devenir prépondérant par rapport à la cinétique chimique et ainsi limiter le rendement.
- Les tests de réutilisation nous permettent de connaître l'état du catalyseur en fin de réaction, mais pas en cours d'expérience. Or bien que l'expérience à 220°C ait été arrêtée plus tôt, on s'aperçoit que la zéolite est plus désactivée qu'à 180°C.

Puisque la désactivation de la zéolite semble aussi dépendre du temps de contact avec le milieu réactionnel, nous avons donc décidé de diminuer ce temps en écourtant les réactions sur des expériences batch. La figure III.30 compare une réaction à 180°C où la cinétique a été limitée à 2 heures et une réaction à 220°C où la cinétique est limitée à 1 heure.

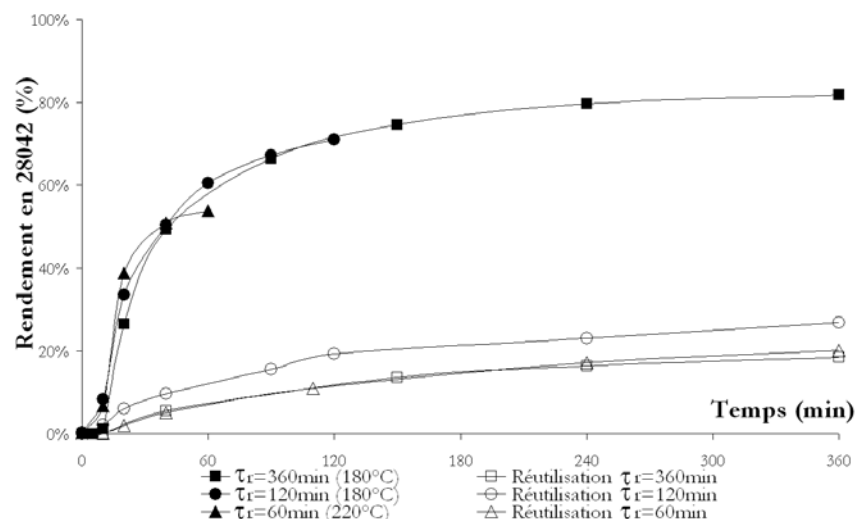


FIG. III.30 – Réduction du temps de réaction

Expérience « $\tau_r=360$ min (180°C) » : Batch, Ratio 1/2, $T=180^\circ\text{C}$, 2 g (fraichement calcinée).

Expérience « $\tau_r=120$ min (180°C) » : Batch, Ratio 1/2, $T=180^\circ\text{C}$, 2 g (fraichement calcinée).

Expérience « $\tau_r=60$ min (220°C) » : Batch, Ratio 1/2, $T=220^\circ\text{C}$, 2 g (fraichement calcinée).

Les 3 expériences de réutilisation : Batch, Ratio 1/2, $T=180^\circ\text{C}$, zéolite réutilisée.

On voit sur ce graphe l'intérêt, à 180°C, de réduire le temps de réaction : la zéolite est un peu moins désactivée après 2 heures de réaction qu'après 3 heures. Par contre, le fait d'augmenter la température à 220°C est décevant. D'abord parce qu'en une heure le rendement est inférieur à l'expérience à 180°C (54% contre 60%) et de plus, on voit clairement apparaître la désactivation au bout de 40 minutes.

Remarque :

A propos de l'effet de la température, nous avons vu précédemment que la cinétique est plus lente à 135°C qu'à 180°C. Finalement nous avons effectué une coulée dans le chlorobenzène en 5 heures, en espérant que la désactivation soit, elle aussi, ralentie. Or cette expérience a montré que non seulement le rendement obtenu était beaucoup plus faible (37% contre 77% à 180°C dans les mêmes conditions, voir figure III.31) mais en plus, la désactivation était légèrement plus importante à 135°C (23% contre 29% de rendement pour les tests d'activité, voir figure III.31).

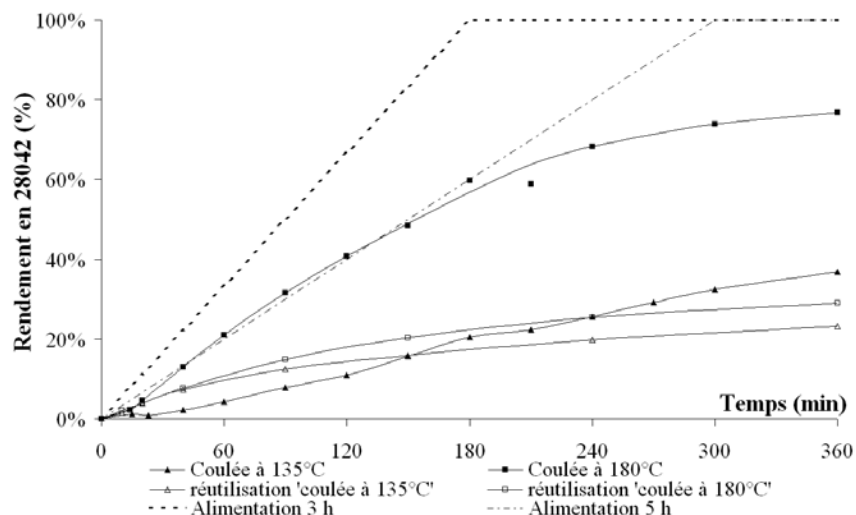


FIG. III.31 – Température et coulée

Expérience « coulée à 135°C » : coulée des réactifs à ratio 1/1,1, T=135°C, 2g (fraichement calcinée).

Expérience « coulée à 180°C » : coulée des réactifs à ratio 1/1,1, T=180°C, 2g (fraichement calcinée).

Les 2 expériences de réutilisation : Ratio 1/2, T=180°C, zéolite réutilisée, DCB

Deux phénomènes sont à prendre en compte :

- Etant donné la faible réactivité à 135°C, la quantité de chlorure est relativement importante puisque la consommation de ce dernier par la réaction est plus lente que son ajout par le pousse-seringue. L'excès de chlorure peut donc mener à une partie de la désactivation de la zéolite.
- La deuxième explication pourrait provenir de la température elle-même qui a un impact important sur l'adsorption des composés. En effet, plus la température est basse, plus l'adsorption est favorisée (désorption plus lente), augmentant l'occupation des sites actifs et bloquant leur accès.

Finalement, on a vu jusqu'à maintenant que la désactivation était difficile à contrôler. L'hypothèse de la formation de cétène nous a mené à changer le protocole opératoire mais ce fut sans grand succès. Les quelques éléments de réponse apportés quant à la désactivation nous permettent d'affirmer que d'autres phénomènes interviennent.

d Désactivation par les produits

Un autre paramètre qui n'a pas été étudié est l'impact des sous produits sur la désactivation de la zéolite. Ces sous produits sont ceux formés par la dégradation du chlorure, à savoir la forme acide et anhydride correspondante.

En ce qui concerne l'anhydride, une réaction en présence d'anhydride a été effectuée (10 mmol de chlorure, 10 mmol de substrat aromatique, 10mmol d'anhydride, 50 mL de DCB, 2g de zéolite Y(15) et 180°C) et comparé à la même mais sans anhydride (voir figure III.32).

Cependant, en regardant de plus près le ratio substrat/chlorure réel à t_0 , on remarque qu'il est de 1/1,02 pour la réaction sans anhydride alors qu'en présence d'anhydride, ce ratio n'est que de 1/0,91, d'où le plus faible rendement. Cette diminution du ratio est liée à la présence d'eau dans l'anhydride bien que pur à 99% (à température ambiante, l'anhydride est une poudre). De plus, en comparant ces résultats à un batch de ratio 1/1,2, le rendement est nettement meilleur : en 6 heures, il atteint presque 75%.

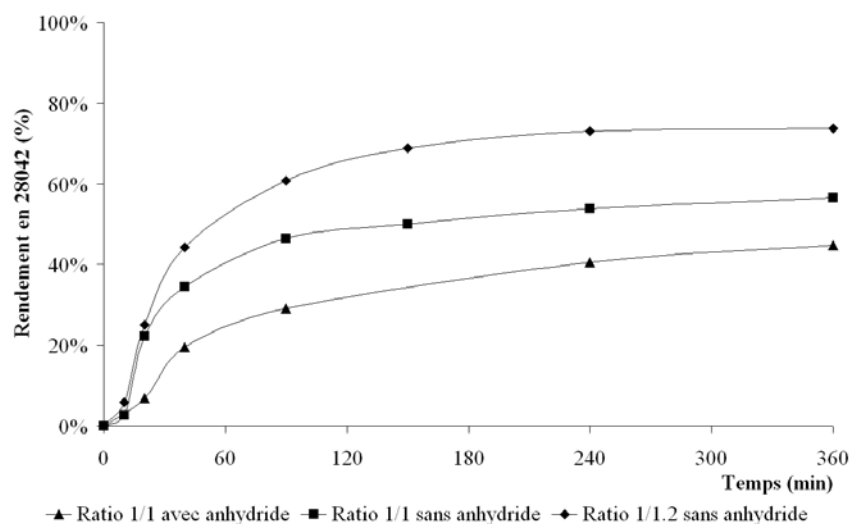


FIG. III.32 – Impact de l'anhydride sur le rendement en 28042
10mmol de substrat, 10 mmol d'anhydride, DCB, 180°C, 2g de zéolite

Ces résultats montrent deux choses. Premièrement, il est fortement suspecté que la baisse du rendement soit liée au ratio et non pas à une désactivation de la zéolite. L'autre chose est que quelque soit les conditions opératoires, dès que l'un de ces deux composés, l'anhydride ou l'acide, est présent, l'autre est formé. Lorsqu'il s'agit de l'acide, l'anhydride est formé par combinaison avec le chlorure, quant à l'anhydride, contenant de l'eau, il forme de l'acide, indirectement.

Dans le cas de l'acide, son impact sur la désactivation ne peut pas être affirmé puisqu'en présence de zéolite l'acide et le chlorure réagissent ensemble pour donner une molécule d'anhydride, consommant donc le chlorure et pouvant mener à l'arrêt de la réaction. Cependant, l'acide ne semblerait pas désactivant car selon Derouanne *et al.*²¹, lors de l'acétylation de l'anisole par l'anhydride acétique sur une zéolite β , la formation de l'acide acétique désactive le catalyseur. Cette désactivation est due à une désalumination partielle de la zéolite et est décrite comme irréversible. Or dans notre cas, les tests de régénération (voir paragraphe III.2.6.8) nous ont montrés que la zéolite était désactivée mais pas de façon irréversible, ce qui élimine cette hypothèse. Par contre, on notera aussi que la forte adsorption de l'acide acétique inhibe l'activité de la zéolite,^{22,23} mais cette inhibition est bien réversible.

A ce jour, aucune autre expérience visant à étudier la possible désactivation de la zéolite par l'acide ou l'anhydride, n'a été effectuée. Lors de toutes les expériences menées, l'acide est forcément présent, engendrant la formation d'anhydride. Le fait de ne pas pouvoir isoler un de ces composés par rapport à l'autre pendant une réaction ne permet pas de conclure sur leur rôle dans la désactivation. C'est ainsi que cette désactivation ne peut pas rigoureusement être attribuée à ces composés.

Le dernier composé qui reste à considérer est le produit lui-même (28042). Pour cela, 10 mmol de 28042 ont été introduites avec la zéolite et le solvant. Le mélange est porté à ébullition et après 30 minutes, les deux réactifs (substrat et chlorure) sont ajoutés. En ce qui concerne les analyses, un échantillon est prélevé juste avant de lancer la chauffe, puis avant d'ajouter les réactifs et immédiatement après avoir ajouté les réactifs par une ampoule de coulée. Le temps « zéro » correspond au moment où la chauffe est relancée. Enfin au cours de la réaction d'autres analyses sont effectuées. Le rendement est calculé en

enlevant la quantité de produit initialement présente. La figure III.33 présente la désactivation due au produit :

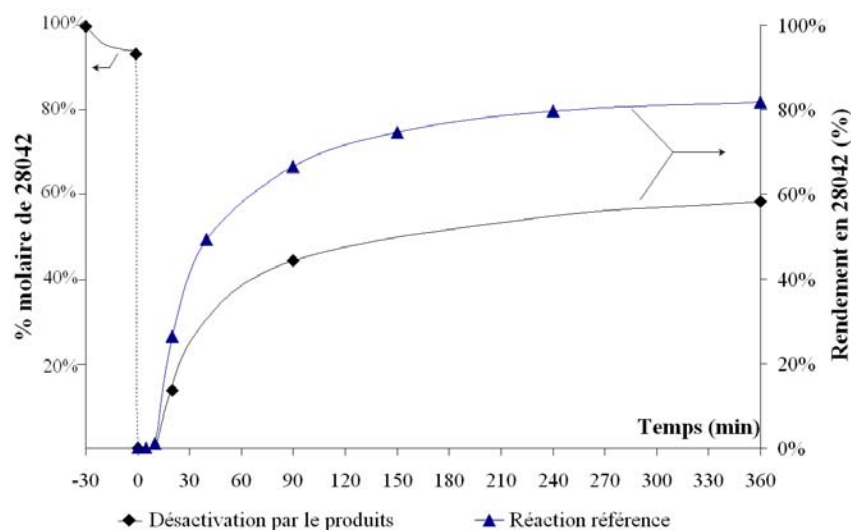


FIG. III.33 – Désactivation de la zéolite par le produit
 Expérience « Désactivation » : 10mmol de 28042, ratio 1/2, T=180°C, 2g (fraichement calcinée).
 Expérience « Référence » : ratio 1/2, T=180°C, 2g (fraichement calcinée), DCB.

Cette expérience montre clairement l'effet négatif du produit sur l'activité de la zéolite. En laissant 30 minutes la zéolite au contact du produit, celle-ci perd 30% de son activité. Selon Guidotti *et al*²² ce sont les espèces les plus polaires qui s'adsorbent fortement. Cette expérience prouve bien que le produit acylé est en première ligne quant à la désactivation de la zéolite.

L'allure de la courbe entre -30 et 0 minutes montre que le 28042, en présence de zéolite, se dégrade. Une étude de sa dégradation sur une expérience de 6 heures (produit en présence de zéolite et de solvant chauffé à 180°C) montre que le 28042 est dégradé en 28872 (substrat initial) et en un mélange d'acide et d'anhydride (Figure III.34).

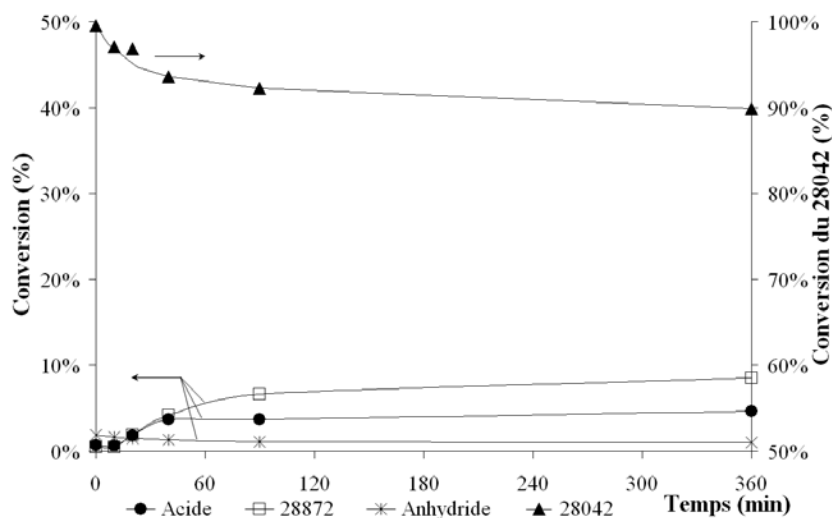


FIG. III.34 – Dégradation du produit dans les conditions de réaction (10mmol, 180°C, 2g zéolite, DCB).

En observant les bilans molaires, celui du produit et du 28872 est satisfaisant, c'est-à-dire que le 28042 qui est consommé est entièrement transformé en 28872 (seulement 2% de perte de matière), cet écart est sans doute lié à l'adsorption du 28042 sur la zéolite. Par contre, en ce qui concerne la formation d'acide (l'anhydride est déjà présent à t_0 et il n'est pas produit), le bilan est correct pour les quarante premières minutes, ensuite, il semble « manquer » de l'acide (bien visible sur la figure III.34). Il est possible que la partie correspondant à la déacylation du 28042 reste fortement adsorbé sur la zéolite (en fait l'écart entre le 28872 formé et l'acide est de 4% environ).

Plusieurs auteurs proposent des extractions pour analyser les composés adsorbés sur la zéolite. Cependant, ces extractions nécessitent notamment l'utilisation d'acide fluorhydrique²⁴. Pour diminuer la désactivation de la zéolite, surtout lorsque cette désactivation est due à des composés bloquant l'accès au sites actifs, Winé *et al*²⁵ ont supporté la zéolite sur du carbure de silicium, ce qui permet une meilleure évacuation des produits formés, diminuant ainsi la désactivation.

Ces pistes, non abordées dans ce travail, seraient sans doute intéressante à explorer pour finaliser cette étude de désactivation de la zéolite Y.

III.2.6.10 Utilisation de la zéolite Y sous forme granulée

La zéolite Y est disponible sous deux formes : poudre (particules de $5\mu\text{m}$ de diamètre moyen) et « granulés » (petits cylindre de 1,5 mm de diamètre et 2-5 mm de longueur). Cette nouvelle forme de zéolite est particulièrement utilisée dans les lits fixes. Il a donc été décidé de comparer son activité à celle de la poudre. la figure III.35 présente les courbes de rendement obtenues pour les deux formes de zéolite.

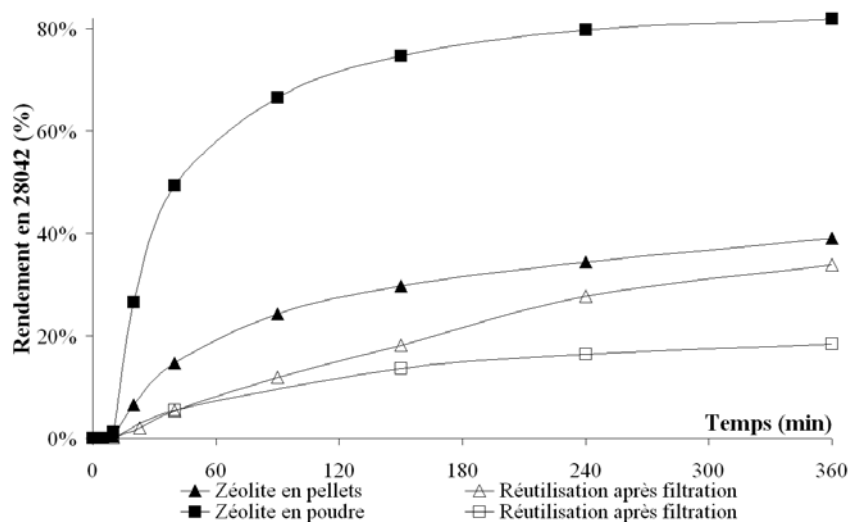


FIG. III.35 – Comparaison de l'activité des deux formes de la zéolite (Ratio 1/2, 2g, 180°C, DCB)

Le premier constat est que la zéolite en granulés est deux fois moins active que la zéolite en poudre. Ce résultats s'explique facilement par la différence de surface active. La zéolite en granulés est compactée et donc, toute une partie de la zéolite n'est pas accessible.

Par contre, en termes de réutilisation, on peut voir que la zéolite en granulés est moins désactivée que lorsqu'elle est sous forme de poudre : 34% de rendement avec les granulés réutilisés contre 19% avec la zéolite en poudre réutilisée.

Il faut ajouter un bémol à cette plus faible désactivation des granulés : au fur et à mesure des réactions, les granulés sont abimés par l'agitation magnétique. La majorité des granulés reste sous cette forme mais une petite partie est broyée, rendant accessible des sites actifs qui ne l'étaient pas initialement.

Remarque : Pour que la zéolite puisse être compactée et maintenue sous cette forme, un liant inerte est ajouté (argile Montmorillonite K-10) à hauteur de 20%. Ainsi pour avoir la même quantité de zéolite active (2g), il faut considérer 2,5g de petit granulés.

Vérification du régime de réaction lors de l'utilisation de la zéolite en granulé

Cette forte diminution de l'activité constatée pour les granulés, pourrait être attribuée à une limitation de la cinétique globale par le transfert interne. Pour savoir si le régime de fonctionnement est chimique ou diffusionnel nous allons calculer le module de Thiele observable ou module de Weisz²⁶. En effet, ce dernier critère est fondé sur des grandeurs observables contrairement au module de Thiele qui, défini par l'équation (III.1), fait appel à la vitesse vraie r_s qu'on ne connaît pas avec certitude surtout si le régime cinétique est diffusionnel.

$$\text{Module de Thiele : } \varphi_s^2 = \frac{n+1}{2} \frac{r_s L_P^2}{D_e C_s} \quad (\text{III.1})$$

$$\text{Module de Weisz : } \varphi'_s = \eta_s \varphi_s^2 = \frac{\bar{r} L_P^2}{D_e C_s} \quad (\text{III.2})$$

où L_P est la dimension caractéristique du grain, $L_P = V_P/A_P$ (m);

η_s est le facteur d'efficacité défini par $\eta_s = \bar{r}/r_s$;

r_s et \bar{r} respectivement les vitesses vraie et observée ($\text{mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$);

D_e est la diffusivité effective ($\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$);

C_s est la concentration molaire volumique en surface du grain (mol/m^3).

Pour calculer le module de Weisz toutes les valeurs seront déduites de la forme, de la taille du catalyseur et des expériences sauf la diffusivité effective, qu'il est nécessaire d'estimer. Pour cela, nous utiliserons la relation empirique de Wilke et Chang²⁷ qui donne la diffusivité moléculaire. Pour prendre en compte la porosité et la tortuosité des pores de la zéolite, celle-ci sera divisée par 10 pour avoir la diffusivité effective :

$$D_{A,B} = 7,4 \cdot 10^{-12} \frac{\sqrt{\Psi_B M_B T}}{\mu_B \bar{V}_A^{0,6}} = D_e \cdot 10 \quad (\text{III.3})$$

où A et B sont respectivement le soluté et le solvant ;

T est la température (Kelvin);

μ_B est la viscosité (cP);

\bar{V}_A est le volume molaire du soluté à son point d'ébullition (mL/mol);

M_B est le poids moléculaire du solvant (g/mol);

Ψ_B est la constante d'interaction solvant/solvant, ici $\Psi_B = 1$.

Nous verrons que les résultats permettront de justifier cette approximation.

Le tableau III.6 présente les valeurs prises pour les calculs de la diffusivité et le module de Weisz.

TAB. III.6 – Estimation de la diffusivité et calcul du module de Weisz pour la zéolite en granulé (1,5mm)

Calcul de la diffusivité moléculaire	Calcul du module de Weisz
$M_{DCB} = 147,0 \text{ g/mol}$	$d_P = 1,5 \cdot 10^{-3} \text{ m}$
$\Psi_{DCB} = 1$	$L = d_P/4 = 3,750 \cdot 10^{-4} \text{ m}$
$\bar{V}_{28872} = 190,2 \text{ mL/mol}$	$D_e = 4,6305 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$
$\mu_{DCB} = 0,3767 \text{ cP}$	$C_s = 192 \text{ mol/m}^3$
$T = 453,15 \text{ K}$	$\bar{r}_0 = 1,9424 \cdot 10^{-2} \text{ mol.m}^{-3}.\text{s}^{-1*}$
$D_{28872-DCB} = 4,6305 \cdot 10^{-09} \text{ m}^2.\text{s}^{-1}$	$\varphi'_s = 3,075 \cdot 10^{-2} \ll 1$

* Pour la cinétique, la valeur de la vitesse initiale (moment où la cinétique est la plus rapide) est utilisée en déterminant la valeur de la tangente à la courbe de rendement de la figure III.35.

En régime chimique, $\eta_S = 1$ et $\varphi'_S \ll 1$, donc $\varphi'_S = \varphi'_S \ll 1$, tandis que, en régime diffusionnel, $\eta_S \varphi_S = 1$, donc $\varphi'_S = \varphi_S \gg 1$. Le régime est déterminé par la position de φ'_S par rapport à 1. L'utilisation des granulés en lit fixe ne posera pas de problème en termes de limitation par diffusion. Le calcul du module de Weisz montre donc bien que le régime est chimique, malgré la taille des granulés. *A fortiori*, pour la zéolite en poudre, ce résultat demeure vrai car les particules sont très petites ($5\mu\text{m}$).

La fabrication du SR28042 n'est que le début d'une longue chaîne de réactions successives afin d'arriver à un principe actif, Dronédarone. Afin de réduire le nombre de ces réactions, les chimistes de SANOFI-AVENTIS ont proposé une nouvelle voie de fabrication, dont la première réaction reste basée sur le même principe que celle étudiée. Seul le substrat change et permet d'éviter quelques réactions supplémentaires après la formation du SR28042. De ce fait, pour confirmer le potentiel de l'étude qui a été menée sur le SR28872 et permettre à ce projet, pourquoi pas, une continuité, quelques travaux ont été effectués sur cette nouvelle molécule SR94988. Cette rapide étude fait l'objet du paragraphe suivant.

III.3 Etude du SR 94988 comme substrat en solvant conventionnel

Comme il a été dit précédemment, cette nouvelle molécule ressemble fortement au SR28872, seul un groupement change (voir figure III.36)

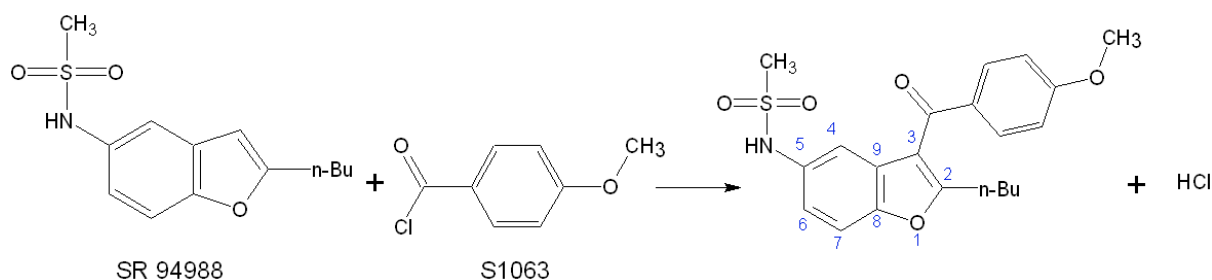


FIG. III.36 – Acylation du SR94988 par le chlorure de p-anisoyle.

On reconnaît bien là le squelette du SR28872 où le groupement nitro est remplacé par un groupement méthanesulfonamide. La réaction reste identique à la précédente, à savoir l'attaque du substrat par le chlorure en position 3. Les autres carbones ne sont que très peu réactifs car le groupement méthanesulfonamide est lui aussi très attracteur d'électron et donc désactivant (voir chapitre II.1.3, page 59).

Cette étude a été réalisée dans les conditions dites optimales trouvées avec le SR28872 en solvant conventionnel. Les réactivités de ces deux molécules pourront être comparées dans les mêmes conditions opératoires.

En ce qui concerne les analyses, la méthode reste la même, mais ne disposant pas du produit principal pur, seul l'étalonnage du substrat a pu être réalisé (SR94988, voir Annexe B). Ainsi, seule la conversion du substrat a pu être déterminée. Pour les autres composés, nous raisonnerons en termes d'aire obtenue sur les chromatogrammes.

La première réaction a donc été faite avec les conditions optimales du SR28872. Ces conditions sont présentées dans le tableau III.7. Le protocole opératoire est toujours le même.

TAB. III.7 – Conditions opératoires pour l'acylation du SR94988 avec la zéolite Y fraîchement calcinée.

Réaction				Solvant	Zéolite Y	Conditions	
Substrat		Agent acylant				T(°C)	P(bar)
94988	5 mmol	1063	10 mmol	DCB (25 mL)	1g	180	1

La figure III.37 présente les conversions des différentes espèces chimiques connues. Le produit n'étant pas connu, celui-ci n'est pas représenté.

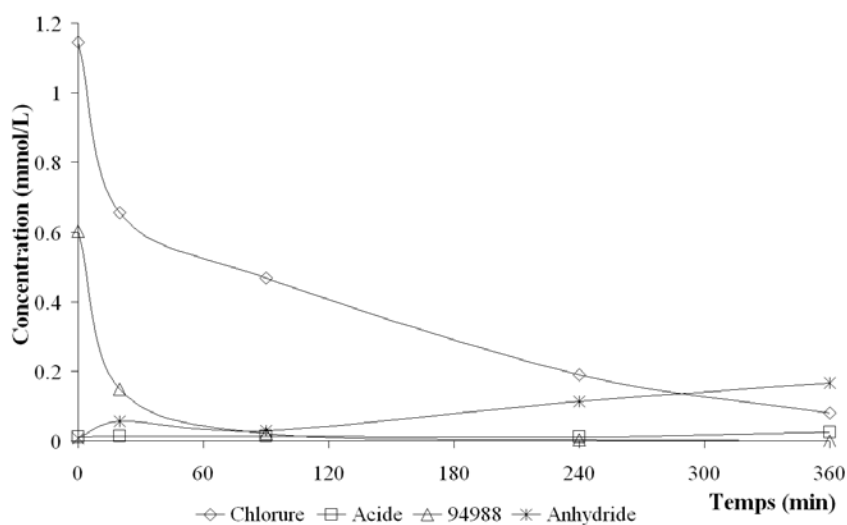


FIG. III.37 – Concentrations des principales espèces chimiques (sauf le produit), acylation du SR94988 à 180°C.

On s'aperçoit sur ce graphique que ce substrat est beaucoup plus réactif que le SR28872. En effet, en 90 minutes 96% du substrat est consommé et 99,5% en 4 heures. Il est aussi intéressant de noter que la conversion est totale en 6 heures, mais on ne peut pas savoir si la sélectivité est bonne. Un avantage du substrat précédent venait justement de sa sélectivité, celui-ci se transformait uniquement en produit désiré (à 1 ou 2 % près). Les chromatogrammes obtenus à t_0 (avant ajout de la zéolite Y) et à $t_0+360\text{min}$ (voir figure III.38) montrent clairement qu'il n'y a pas qu'un seul produit qui est formé. N'ayant aucun de ces produits purs à disposition, les différents pics n'ont pas pu être identifiés.

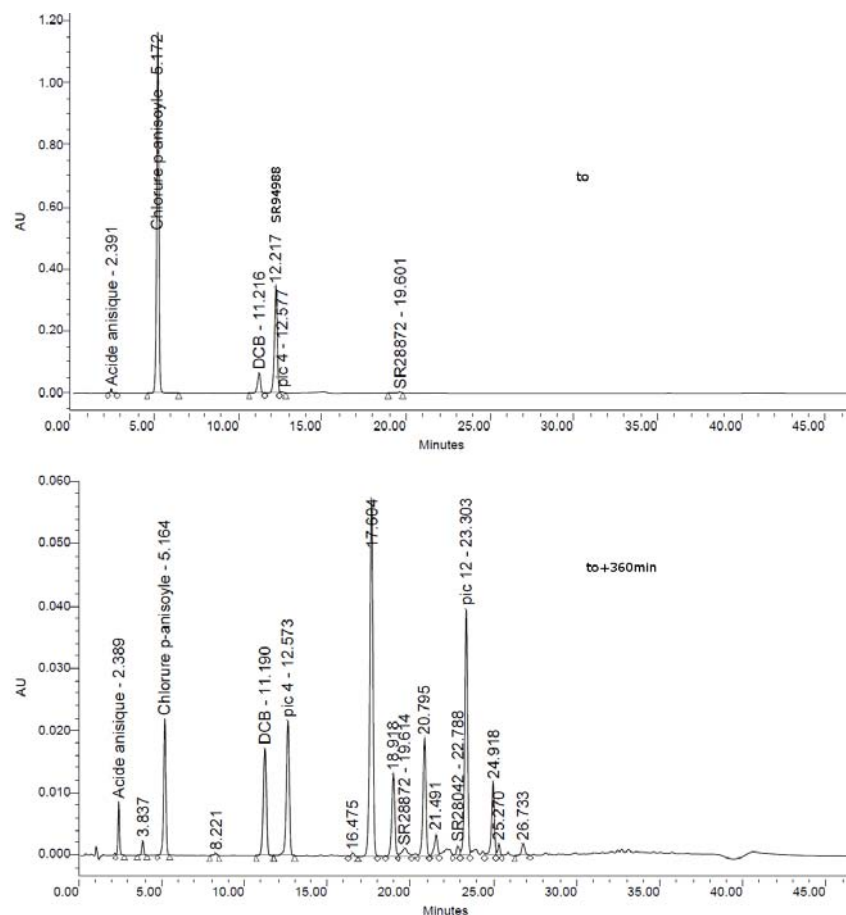


FIG. III.38 – Chromatogrammes obtenus lors de l'acylation du 94988 à 180°C (t_0 et $t_0+360min$).

On remarque que la sélectivité n'est pas bonne du tout : on peut dénombrer 5 nouveaux pics majoritaires (autre que ceux déjà connus) dont l'un est le produit recherché. Les temps de rétention de ces pics sont les suivants : $t_r = 17,604$ min, $18,918$ min, $20,795$ min, $23,303$ min et $24,918$ min. L'apparition de tous ces pics peut provenir de différentes réactions. Un des pics correspond au produit recherché. Ensuite, il est tout à fait possible qu'il y ait de la poly-acylation. La figure III.37 confirme cette hypothèse car un bilan matière sur le chlorure montre qu'au bout de 6 heures il a un défaut de ce produit. En effet, nous savons que nous avons mis 2 moles de chlorure pour une mole de substrat, donc à conversion totale, il devrait rester une mole de chlorure. Cette mole de chlorure se dégrade aussi, une partie en acide (2% d'une mole de chlorure converti en acide) et une autre partie en anhydride (56% d'une mole de chlorure converti en anhydride). Sachant qu'au bout de 6 heures, il reste uniquement 7% du chlorure engagé soit 14% de la mole restante. Au total il manque 0,28 mole de chlorure qui pourrait être consommé par poly-acylation. Une autre hypothèse serait que le groupement methanesulfonamide soit lui aussi réactif vis-à-vis du chlorure...

Au vu de l'importante réactivité du SR94988, et en conservant l'hypothèse que le substrat subit des poly-acylations, nous avons pensé que diminuer la température pourrait réduire la formation des sous-produits. Par conséquent, le solvant organique a été changé (utilisation du chlorobenzène) pour abaisser la température d'ébullition du mélange. Les autres paramètres restent identiques. La figure III.39 présente les profils des espèces chimiques connues.

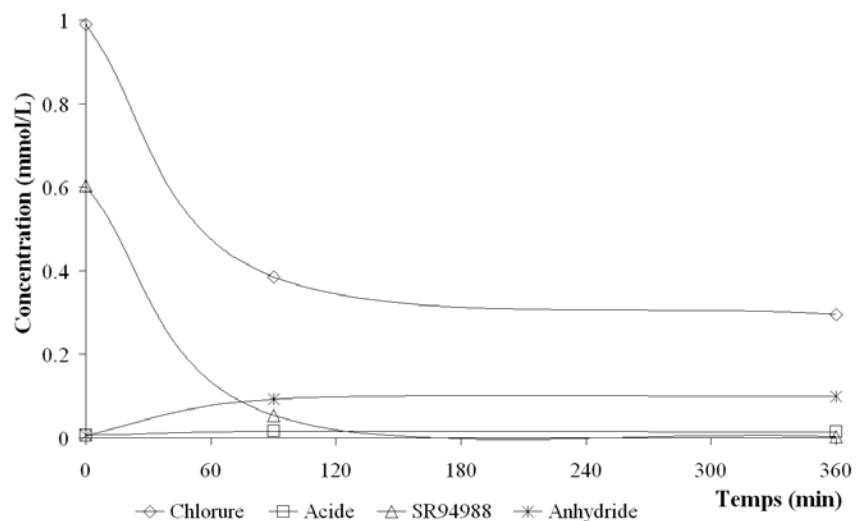


FIG. III.39 – Conversions des principales espèces chimiques (sauf le produit), acylation SR94988, 135°C, CB.

La réactivité est toujours bonne, 91% de conversion en 90 minutes et 99,4% en 6 heures. De plus, la consommation du chlorure est bien moins importante puisque 50%, au moins, est consommé pour l'acylation, et 19% ont été consommé pour former l'anhydride. Sachant qu'il reste 30% de chlorure en fin de réaction, seul 1% manque à l'appel. Le chromatogramme présenté figure III.40 permet d'expliquer cette lacune.

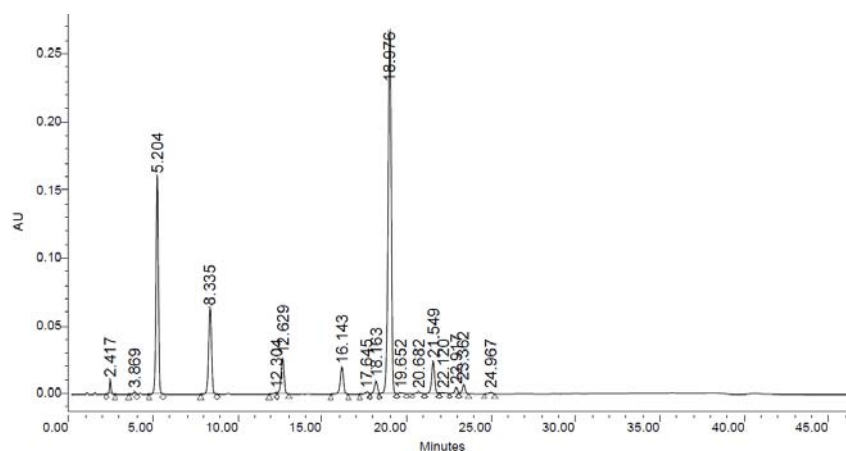


FIG. III.40 – Chromatogramme acylation SR94988 à 135°C, t_0+360 min.

La diminution de la température a donc nettement amélioré la sélectivité (à supposer que le pic principal, $t_r = 18,976$ min soit le produit désiré) sans faire pour autant chuter la réactivité de manière significative. Le tableau III.8 présente les conversions du substrat avec la proportion de produit voulu, en se basant sur l'aire de ce pic par rapport aux 4 autres.

TAB. III.8 – Conversion du SR94988 et proportion de produit désiré ($t_{r \approx 19 \text{ min}}$) à 180°C et 135°C.

180°C			135°C		
Temps	Consommation du SR94988	% d'aire du produit	Temps	Consommation du SR94988	% d'aire du produit
0	100,0%	-	0	100,0%	-
20	24,5%	86,1%			
90	3,6%	53,6%	90	8,9%	98,9%
240	0,5%	19,8%			
360	0,0%	9,7%	360	0,6%	96,0%

Ce tableau permet d'avoir un aperçu global du fonctionnement de la réaction. A 180°C, la sélectivité est relativement bonne pour un faible temps de réaction (90 minutes) puis avec le temps, la conversion augmente mais la sélectivité diminue. A 135°C, la sélectivité est toujours bonne, même après 6 heures de réaction, mais on se doute que si le temps de réaction avait été plus long, la sélectivité aurait encore diminué. Ce type de comportement est quand même très révélateur de réactions successives, ce qui pourrait correspondre à des polyacylations du substrat.

Remarques :

- Après ces deux réactions, un test de désactivation a été effectué. Pour cela, nous avons ré-utilisé la zéolite usagée issue de ces deux expériences dans une réaction d'acylation du SR28872. Ces réactions ont été faites dans les mêmes conditions que lors du chapitre III (10mmol de chaque réactif, ratio 1/2, DCB, 180°C...). Ces réactions n'ont donné que 3% de conversion du SR28872 au bout de 6 heures. La désactivation de la zéolite est donc quasi totale. Un bémol est à ajouter puisque le test de désactivation a été fait avec le SR28872. Il aurait été intéressant de voir si avec le SR94988 la désactivation était du même ordre de grandeur. Mais ne disposant que d'une très faible quantité de cette molécule, nous avons dû arrêter là les expériences.
- Le SR94988 aurait une toxicité encore plus aigüe que le SR28872 (CMR), mais cette molécule n'a pas encore été complètement testée.

Conclusion chapitre III

Parmi les catalyseurs de départ, deux peuvent être considérés comme étant actifs. En effet, les expériences montrent clairement que les autres catalyseurs (argile K-10, acide phosphotungstique (HPA), Amberlyst-15, zéolite β ou mordenite, oxydes de gallium, bismuth et fer) sont peu actifs. On peut ajouter que l'argile et l'hétéropoly acide sont complètement inactifs.

Deux catalyseurs actifs (zéolite Y et oxyde d'indium) se sont avérés performant en terme de rendement. D'autres expériences, plus poussées, ont été menées (optimisation du rendement, réutilisation et/ou régénération du catalyseur, etc...).

L'oxyde d'indium est particulièrement actif, avec une cinétique très rapide. Cependant, ce catalyseur a présenté deux défauts majeurs. Le premier est que lors des réactions menées, un plateau de conversion est vite atteint sans parvenir à des rendements très importants. Par ailleurs, lors des réactions de réutilisation, il s'est avéré que l'oxyde se solubilisait dans le milieu réactionnel, empêchant son recyclage. Et de surcroît, il semblerait que l'oxyde se solubilise sous forme de chlorure métallique, forme qui représente exactement le catalyseur type de Friedel-Crafts, avec tous les inconvénients cités en début de manuscrit. L'objectif initial étant de trouver un catalyseur actif et recyclable, l'oxyde d'indium ne peut qu'être exclu.

Le seul catalyseur qui ait retenu notre attention pour la suite de l'étude est donc la zéolite Y avec un ratio SiO_2/Al_2O_3 de 15. Les différentes réactions menées avec cette zéolite ont donné des résultats convaincants : bon rendement, bonne sélectivité, peu de sous produits. Un sous produit peut retenir notre attention, issu de la dégradation du chlorure : l'anhydride (pic 4). Mais ce produit peut être très facilement éliminé du milieu réactionnel par simple hydrolyse. Ce catalyseur est recyclable, bien qu'il nécessite une régénération par calcination au moins à 500°C. Cette régénération semble répétable un grand nombre de fois, sans altérer l'activité de la zéolite. L'inconvénient majeur de cette régénération est la nécessité de monter suffisamment haut en température (500°C).

L'objectif d'identifier un catalyseur solide, réutilisable et permettant de faire la réaction a bien été réalisé. De plus, il serait possible d'augmenter l'activité de la zéolite Y par dopage à l'indium ou au gallium^{28,29} en utilisant une méthode d'imprégnation avec le nitrate de métal correspondant. La nécessité de ce traitement chimique peut être un frein, bien que ce traitement ne soit pas très long (une dizaine d'heures à haute température).

Le chapitre suivant est consacré à l'utilisation de ce catalyseur en réacteur continu travaillant en CO₂ sous pression.

Bibliographie

- [1] R.V. Jasra. Solid acid catalysts for acylation of aromatics. *Bulletin of the catalysis Society of India*, 2 :157–183, 2003.
- [2] B.M. Choudary, M. Sateesh, M. L.i Kantam, and K. V. R. Prasad. Acylation of aromatic ethers with acid anhydrides in the presence of cation-exchanged clays. *Applied Catalysis A : General*, 171(1) :155–160, 1998.
- [3] P. Amouzegh, A. Finiels, P. Geneste, E. Ginestar, and P. Moreau. Acylation of a substituted benzofuran over an H-Y zeolite and its subsequent deacylation and reacylation. *Catalysis Letters*, 34(3) :389–394, 1995.
- [4] B. Saha and M. Streat. Cation exchange resin-catalysed esterification of acetic acid with 2-(1-cyclohexenyl)cyclohexanone. *Catalysis Letters*, 51(1) :121–127, 1998.
- [5] R. Amandi, P. Licence, S. K. Ross, and M. Aaltonen, O.and Poliakoff. Friedel-Crafts alkylation of anisole in supercritical carbon dioxide : A comparative study of catalysts. *Organic Process Research & Development*, 9(4) :451–456, 2005.
- [6] H. Thakuria, B. M. Borah, and G. Das. Macroporous metal oxides as an efficient heterogeneous catalyst for various organic transformations-A comparative study. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 274(1-2) :1–10, 2007.
- [7] C. Duquenne, J.P. Gillet, Kervennal J., Ruppin C., and Vaultier M. Method for acylation of aromatic compounds int the presence of a recyclable catalyst. Atofina, WO2004074229 (A1), 2004.
- [8] S. Jana. Advances in liquid-phase Friedel-Crafts acylation of aromatics catalyzed by heterogeneous solids. *Catalysis Surveys from Asia*, 10(2) :98–109, 2006.
- [9] F. Richard, H. Carreyre, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds. part ii. Acylation of benzofuran over Y zeolites. effect of reaction conditions on the activity and stability. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 103(1) :51–61, 1995.
- [10] H. Hsu, R. Selvin, and T. Her. Highly active and reusable heterogeneous catalysts for acylation of anisole. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 89(2) :379–383, 2007.
- [11] D.P. Serrano, R.A. García, and D. Otero. Friedel-Crafts acylation of anisole over hybrid zeolitic-mesostructured materials. *Applied Catalysis A : General*, In Press, Accepted Manuscript :-, 2009.
- [12] A. Wolfson, R. Madhusudhan, A. Shapira-Tchelet, and M. Landau. Effects of acyl donor type, catalyst type, and reaction conditions on the activity and selectivity of Friedel-Crafts acylation. *Chemical Papers*, 63(3) :291–297, 2009.
- [13] J. Weitkamp. Zeolites and catalysis. *Solid State Ionics*, 131(1-2) :175–188, 2000.
- [14] H. K. Heinichen and W. F. Holderich. Acylation of 2-methoxynaphthalene in the presence of modified zeolite HBEA. *Journal of Catalysis*, 185(2) :408–414, 1999.

- [15] R. G. Copperthwaite, G. J. Hutchings, P. Johnston, and S. W. Orchard. Regeneration of pentasil zeolite catalysts using ozone and oxygen. *Journal Of The Chemical Society-Faraday Transactions I*, 82 :1007–1017, 1986.
- [16] F Richard, J. Drouillard, H. Carreyre, J.L. Lemberon, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds. part i. Acylation of benzofurane. *3rd International Symposium on Heterogeneous Catalysis and Fine Chemicals*, 1 :601–606, 1993.
- [17] F. Richard, H. Carreyre, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds : acylation of benzofuran and 2-methylbenzofuran in a fixed bed reactor. *Journal of Catalysis*, 159(2) :427–434, 1996.
- [18] U. Freese, F. Heinrich, and F. Roessner. Acylation of aromatic compounds on H-beta zeolites. *Catalysis Today*, 49(1-3) :237–244, 1999.
- [19] G. D. Yadav, N. S. Asthana, and V. S. Kamble. Cesium-substituted dodecatungstophosphoric acid on K-10 clay for benzylation of anisole with benzoyl chloride. *Journal of Catalysis*, 217(1) :88–99, 2003.
- [20] M. L.M. Bonati, R. W. Joyner, and M. Stockenhuber. On the mechanism of aromatic acylation over zeolites. *Microporous and Mesoporous Materials*, 104(1-3) :217–224, 2007.
- [21] E. G. Derouane, C. J. Dillon, D. Bethell, and S. B. Derouane-Abd Hamid. Zeolite catalysts as solid solvents in fine chemicals synthesis : 1. Catalyst deactivation in the Friedel-Crafts acetylation of anisole. *Journal of Catalysis*, 187(1) :209–218, 1999.
- [22] M. Guidotti, C. Canaff, J.M. Coustard, P. Magnoux, and M. Guisnet. Acetylation of aromatic compounds over H-beta zeolite : the influence of the substituents on the reactivity and on the catalyst stability. *Journal of Catalysis*, 230(2) :375–383, 2005.
- [23] P. Moreau, A. Finiels, P. Meric, and F. Fajula. Acetylation of 2-methoxynaphthalene in the presence of beta zeolites : Influence of reaction conditions and textural properties of the catalysts. *Catalysis Letters*, 85(3) :199–203, 2003.
- [24] D. M. Bibby, R. F. Howe, and G. D. McLellan. Coke formation in high-silica zeolites. *Applied Catalysis A : General*, 93(1) :1–34, 1992.
- [25] G. Wine, C. Pham-Huu, and M.J. Ledoux. Acylation of anisole by acetic anhydride catalysed by BETA zeolite supported on pre-shaped silicon carbide. *Catalysis Communications*, 7(10) :768–772, 2006.
- [26] P. B. Weisz and J. S. Hicks. The behaviour of porous catalyst particles in view of internal mass and heat diffusion effects. *Chemical Engineering Science*, 50(24) :3951–3958, 1995. Reprinted from Chem. Engng Sci. 17, 265-275, 1962.
- [27] C. R. Wilke and P. Chang. Correlation of diffusion coefficients in dilute solutions. *AIChE Journal*, 1(2) :264–270, 1955.
- [28] V. R. Choudhary, S. K. Jana, and B.P. Kiran. Highly active Si-MCM-41-supported Ga_2O_3 and In_2O_3 catalysts for Friedel-Crafts-type benzylation and acylation reactions in the presence or absence of moisture. *Journal of Catalysis*, 192(2) :257–261, 2000.
- [29] V. R. Choudhary, S. K. Jana, N. S. Patil, and S.K. Bhargava. Friedel-Crafts type benzylation and benzylation of aromatic compounds over H-beta zeolite modified by oxides or chlorides of gallium and indium. *Microporous and Mesoporous Materials*, 57(1) :21–35, 2003.

Chapitre IV

EXPÉRIENCES SOUS CO₂ SUPERCRITIQUE

La zéolite Y (ratio $SiO_2/Al_2O_3=15$) a montré une bonne activité lors de l'acylation du SR28872 en solvant conventionnel (dichlorobenzène). Ainsi, ce catalyseur va être utilisé pour étudier l'acylation dans un réacteur continu à lit fixe. La zéolite sous ses deux formes, en poudre et en granulé, sera utilisée.

Bien que la taille des particules de la poudre soit, d'un point de vue industriel, problématique, l'étude préliminaire du lit fixe a montré que la perte de charge n'excédait pas 13 bar (pour un débit de CO₂ de 1g/min), ce qui est acceptable étant donné que la pression de fonctionnement sera d'au moins 200 bar. Les granulés autorisent quant à eux une manipulation plus facile et sans danger, mais en terme de réactivité, ils sont moins actifs de par leur plus faible surface spécifique.

L'avantage du lit fixe, tel qu'il a été conçu, est que l'activation par calcination peut être effectuée *in situ* (tout comme la régénération), évitant ainsi le transport du catalyseur et une quelconque désactivation par l'humidité ambiante.

IV.1 Utilisation de la zéolite Y en poudre

IV.1.1 Prise en main du pilote en conditions réelles

Les premières réactions en réacteur à lit fixe ont été faites avec la zéolite en poudre. Après avoir chargé le catalyseur (avec ou sans activation), le CO₂ est pompé en premier, puis les réactifs. Pour pouvoir utiliser les réactifs sans problème de solidification, quelques gouttes de DCB sont ajoutées (2 mL pour 50 g de réactifs, soit 4% massique de DCB).

En raison du volume « mort » avant le réacteur (11,5mL) et avec un débit de CO₂ de 1g/min à 200 bar, il faut environ une dizaine de minutes avant que les réactifs n'atteignent le réacteur, puis une vingtaine de minutes avant de récupérer les premières quantités de produits en sortie. Le volume libre de la cartouche est d'environ 6 mL (le volume de la cartouche vide étant de 14 mL), ce qui devrait donner un temps de sortie des réactifs de quelques minutes (3 ou 4 minutes). Cependant, lors du passage des réactifs sur la zéolite, ceux-ci sont adsorbés, donc retenus, ce qui rallonge le temps de sortie des premières molécules de produits et réactifs. Ce temps permettant de réaliser le premier échantillon analytique est appelé t_0^+ . En régime permanent, ce « temps de sortie » correspond au temps de séjour dans le réacteur.

N'ayant pas d'information sur la solubilité des réactifs dans le CO₂ sous pression, nous avons tout d'abord envisagé d'utiliser de faibles concentrations des réactifs dans le CO₂ (10% massique de réactifs par rapport au CO₂). La température a été fixée à 180°C d'après les expériences en solvant organique. Pour la pression, nous avons d'abord essayé de travailler à 150 bar. Le tableau IV.1 récapitule ces premières expériences.

Ces premières expériences nous ont permis de prendre en main le pilote supercritique lors de son fonctionnement en conditions réelles. Dès les premiers tests, nous avons été confrontés à des problèmes d'obturation de la cartouche. Ces expériences ayant été faites sans information sur la solubilité des réactifs dans le CO₂, nous avons supposé que le bouchage du réacteur, après quelques minutes d'utilisation, pouvait être lié à ce paramètre. Le tableau IV.1 montre le cheminement de la réflexion pour essayer de palier à ce bouchage. Tout d'abord l'augmentation de la dilution (de l'ExpSC 1 à l'ExpSC 2 la quantité de réactifs est passée de 10% massique à 5%) semble diminuer cet effet, mais à 100°C, comme aucune transformation du substrat n'est apparue, la température a été re-augmentée à 150°C (ExpSC 3). Malgré une légère conversion, le réacteur s'est bouché. Une augmentation de la pression visant à augmenter la solubilité (par augmentation de la densité du CO₂) n'a pas modifié le comportement du système, en outre la conversion est très faible (<1%) (ExpSC 4).

Enfin, pour les deux dernières expériences, du DCB a été ajouté au mélange de réactifs (10mL de DCB pour 50g de réactifs), pour faciliter la solubilisation de chaque composé. Cependant, ces nouvelles conditions n'ont pas empêché le bouchage. Une dilution à 2,5% de réactifs dans le CO₂ n'a fait que repousser dans le temps le phénomène de bouchage. Avant les arrêts prématurés de ces deux expériences, celles-ci ont été suffisamment longues pour récupérer du produit en sortie de réacteur. Ainsi, une conversion a été constatée, passant de 13% à 5% respectivement pour l'ExpSC 5 et 6. Il est vrai que ce bouchage intempestif n'a pas permis d'établir une répétabilité dans ces expériences, donnant seulement un aperçu du fonctionnement du pilote.

TAB. IV.1 – Récapitulatif des premières expérimentations sur le réacteur continu à lit fixe*

<u>Expériences</u>	<u>Conditions réactionnelles du lit fixe</u>	<u>Observations</u>
ExpSC 1	Débit CO ₂ : 1 g/min Débit réactifs : 0,1 g/min (ratio 1/1) Température : 180°C Pression : 150 bar ρ_{CO_2} : 0,204 g/mL Masse zéolite : 4,3 g (cartouche) τ_S : 1min 9s	Le réacteur se bouche dès le passage des réactifs dans la cartouche, sans avoir récupéré de produit
ExpSC 2	Débit CO ₂ : 2 g/min Débit réactifs : 0,1 g/min (ratio 1/1) Température : 100°C Pression : 150 bar ρ_{CO_2} : 0,332 g/mL Masse zéolite : 4,3 g (cartouche) τ_S : 56s	Dilution des réactifs doublée et température diminuée, obturation apparue à t ₀ +120min, et sans aucune conversion
ExpSC 3	Débit CO ₂ : 2 g/min Débit réactifs : 0,1 g/min (ratio 1/1) Température : 150°C Pression : 150 bar ρ_{CO_2} : 0,234 g/mL Masse zéolite : 4,3 g (cartouche) τ_S : 40s	Augmentation de la température, obturation progressive du réacteur (Arrêt à t ₀ +90 min), conversion très faible observée (<3%)
ExpSC 4	Débit CO ₂ : 2 g/min Débit réactifs : 0,1 g/min (ratio 1/1) Température : 150°C Pression : 200 bar ρ_{CO_2} : 0,327 g/mL Masse zéolite : 4,3 g (cartouche) τ_S : 55s	Augmentation de la pression, obturation à t ₀ +30min, conversion très faible (<1%)
ExpSC 5	Débit CO ₂ : 1 g/min Débit réactifs : 0,1 g/min + DCB Température : 180°C Pression : 200 bar ρ_{CO_2} : 0,281 g/mL Masse zéolite : 4,3 g (cartouche) τ_S : 1min 35s	Réactifs (ratio 1/2) mélangés à du DCB pour favoriser la solubilisation des réactifs (10mL pour 50g), la dilution dans le CO ₂ est recalibrée à 10% massique
ExpSC 6	Débit CO ₂ : 2 g/min Débit réactifs : 0,05 g/min + DCB Température : 150°C Pression : 200 bar ρ_{CO_2} : 0,327 g/mL Masse zéolite : 4,3 g (cartouche) τ_S : 1min 51s	La dilution a été augmentée à 2,5% massique de réactifs dans le CO ₂ avec le même mélange que l'ExpSC 5. L'obturation est arrivée plus tard (t ₀ +210min)

* Les textes en gras représentent les changements dans les conditions opératoires par rapport à l'expérience précédente. Pour chacune des expériences, la zéolite a été calcinée avant la réaction. Pour les calculs des masses volumiques et des temps de séjour, voir Annexe D.

Remarques :

- L'utilisation de la zéolite sous forme de fine poudre provoque un effet « chromatographique ». Pour toutes les réactions, un peu de DCB a été ajouté pour conserver les réactifs sous forme liquide dans les flacons d'alimentation, et lorsqu'il a été possible de récupérer un peu de produit en sortie, le DCB apparaît totalement absent du chromatogramme alors que l'analyse des échantillons avant de passer dans le réacteur montre la présence d'un petit pic de DCB. Cet effet « chromatographique » est facilement compréhensible, la zéolite étant un adsorbant, chaque molécule s'adsorbe plus ou moins. Pour l'ExpSC 6, un pic de DCB réapparaît progressivement 20 minutes après les premières quantités de produit.
- Cet effet « chromatographique » a des répercussions directes sur l'analyse. Pour les réactions en batch, le DCB était utilisé comme étalon interne, mais ici, le DCB est utilisé en très faible quantité, et son affinité avec la zéolite ne lui permet pas d'être utilisé comme étalon interne. Ainsi pour calculer le rendement en 28042, nous avons appliqué la méthode présentée en annexe B.
- Nous précisons que l'utilisation d'un chlorure organique a posé quelques problèmes d'utilisation, surtout au niveau du déverseur. En effet, le chlorure étant très agressif, le pointeau du déverseur, qui régule la pression en amont, est très vite attaqué (après deux expérimentations environs, il nécessite d'être changé) et ne joue plus son rôle de régulateur. Le pointeau peut se bloquer, soit en position « ouverte », entraînant une chute importante de la pression, soit en position « fermée », entraînant une augmentation de la pression.

IV.1.2 Remarques sur la solubilité des réactifs et produits

Une hypothèse probable pour expliquer l'obstruction du réacteur pourrait être un problème de solubilité des réactifs. En effet, des expériences ont été effectuées en remplaçant les réactifs et le CO₂ par différents liquides organiques (éthanol, acétone, méthanol, DCB). Lors de ces expériences aucune occlusion n'a été constatée : les pertes de charges restent constantes tout au long du fonctionnement : par exemple, avec de l'éthanol et à un débit de 3,8 g/min les pertes de charges sont d'environ 30 bar quelque soit la pression.

Si l'obturation de la cartouche provient d'une solubilisation incomplète d'un ou plusieurs composés, les effets peuvent être différents. Dans ce cas, nous aurons dans le réacteur un système diphasique : supercritique-liquide (supercritique : CO₂ avec un mélange réactifs et produits ; liquide : mélange de réactifs et produits avec sans doute du CO₂ dissout mais en faible quantité). Selon la nature des composés mis en jeu, le système diphasique peut être un équilibre supercritique-solide (et pourquoi pas plus de deux phases : supercritique-liquide-solide...).

En présence d'une deuxième phase liquide, il ne devrait pas y avoir d'obstruction : la phase liquide est faite d'une partie des réactifs et produits non solubilisés, ce qui représenterait des quantités (ou débits) très petites, et même si la viscosité de cette phase est importante il est peu probable que cela bouche le réacteur. Par exemple, un calcul de perte de charge par la formule d'Ergun (équation (II.3), chapitre II.3.1.1.b, page 66) a été effectué en considérant du liquide (densité équivalente au DCB à 180°C) avec un débit égal à 10% du débit de CO₂, soit environ 0,1 g/min. Avec la viscosité du DCB à 180°C ($3,77 \cdot 10^{-4} Pa.s$), la perte de charge est seulement de 3,4 bar sur la longueur du tube (en multipliant la viscosité du liquide par 10, les pertes de charges atteignent seulement 34 bar).

D'après les expériences, l'obturation du réacteur est relativement rapide et ce même avec une forte dilution des réactifs (2,5% de réactifs dans le CO₂ pour l'ExpSC 6). Un des sous-produits, l'acide p-anisique,

est donc suspecté de créer cette occlusion. En effet, lors des réactions batch en solvant conventionnel, une réaction a été effectuée en remplaçant le chlorure par l'acide pour tester son activité. Or pour faire le premier échantillonnage (avant d'ajouter la zéolite), il a fallu chauffer le milieu réactionnel pour que l'acide se solubilise complètement et ce malgré la dilution importante (1,52g d'acide pour 50mL de DCB). De plus, ce sous-produit possède une température de fusion à pression atmosphérique relativement haute : 182°C. On a vu aussi dans le chapitre précédent qu'une partie du chlorure se dégradait en acide, et ce malgré la calcination de la zéolite. En continu lors de l'ExpSC 6 la quantité de chlorure sortant est très faible contrairement à l'acide qui est majoritaire et présent en grande quantité (figure IV.1). La mauvaise solubilisation de l'acide dans le DCB n'est pas un indicateur révélateur de ce que

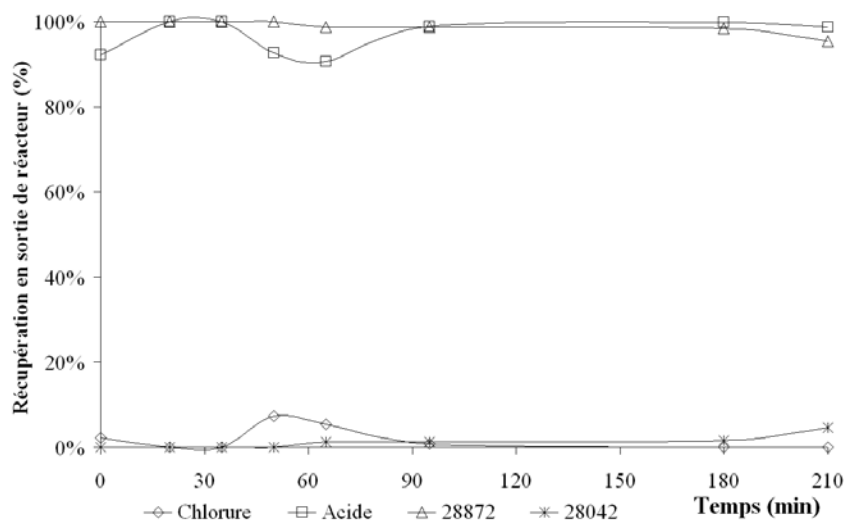


FIG. IV.1 – Proportion des produits récupérés en sortie de réacteur, ExpSC 6
 Les conversions à l'instant t sont calculées par rapport aux quantités détectées à cet instant.
 Débit $\text{CO}_2 = 2 \text{ g/min}$; Débits réactifs = $0,05 \text{ g/min}$; $T = 150^\circ\text{C}$; $P = 200 \text{ bar}$, Zéolite Y = 4,3g (cartouche).

pourrait être la solubilité de cet acide dans le CO_2 . Cependant, si une partie de l'acide n'est pas solubilisée, sa haute température de fusion impliquerait une accumulation par dépôt de celui-ci sur la zéolite, obstruant graduellement le réacteur. D'après ces expériences il semblerait donc que l'équilibre entre le CO_2 et le mélange de réactifs et produits s'apparente plus à un système diphasique supercritique-solide. Dans la suite de l'étude, nous avons estimé la solubilité du DCB dans le CO_2 (voir chapitre IV.3.2, page IV.12). Or au dessus de 150 bar, avec de faibles quantités de DCB dans le CO_2 (<10% massique) la solubilité est totale et à n'importe quelle température. Par conséquent, le CO_2 peut jouer un rôle d'antisolvant, favorisant la précipitation de l'acide.

IV.1.3 Utilisation de l'autoclave

L'utilisation de l'autoclave de 100 mL visait à comparer l'utilisation du CO_2 par rapport au DCB et dans les mêmes conditions. Pour cela, les quantités massiques de réactifs, de solvant et de catalyseur correspondent exactement aux réactions effectuées en solvant conventionnel (50 mL DCB, ratio 1/2, 2g de zéolite Y calcinée à 500°C , 180°C). Le tableau IV.2 présente les quantités de chaque espèce, sachant que l'autoclave présente un volume de 95mL, et à 200 bar et 180°C la quantité de CO_2 introduite est de 26,71g. La masse de CO_2 introduite est calculé à partir de l'estimation de sa masse volumique à pression et température fixées*. Proportionnellement aux expériences en solvant organique cela correspond à environ 2,38 g de réactifs (mélange de ratio 1/2) et 0,82 g de zéolite.

*source National Institute of Standards and Technology (NIST)

TAB. IV.2 – Conditions expérimentales pour la réaction dans l'autoclave.

Réactifs			Solvant	Zéolite Y	Conditions		
Substrat	Agent acylant	Ratio S/AA			T(°C)	P(bar)	
28872	0,968 g	1063 1,411 g	1/2	CO ₂ (26,71 g)	0,819 g	180	200

Cette réaction a été réalisée deux fois pour valider les résultats. Au bout de trois heures de réaction, les rendements ont atteint seulement 6% et 4% à comparer avec 75% de conversion lors des réactions en solvant conventionnel. Les chromatogrammes à $t_0+180\text{min}$ (figure IV.2) des deux expériences montrent qu'après trois heures, le chlorure est complètement consommé, principalement en acide et en un autre composé (pic à un temps de rétention de 7,8 minutes).

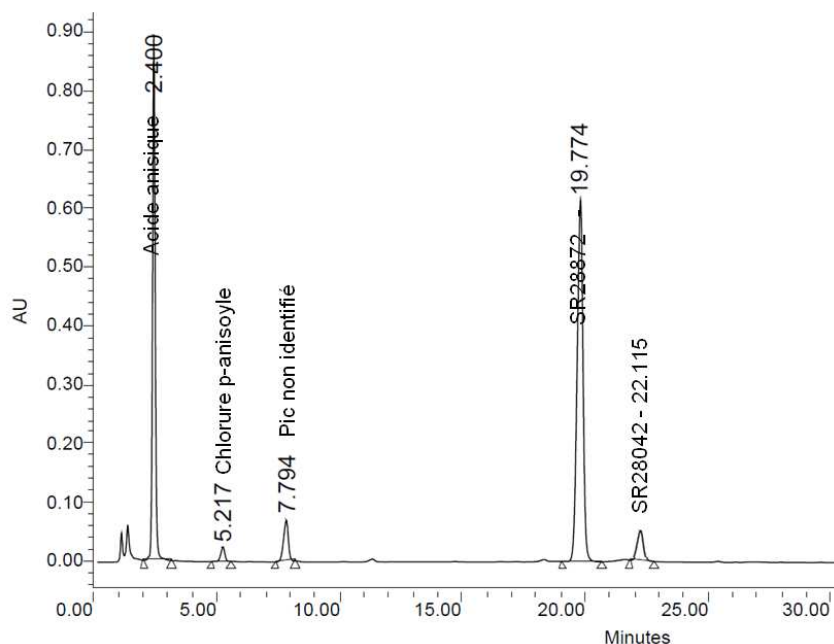


FIG. IV.2 – Chromatogramme de l'expérience sous l'autoclave à $t_0+180\text{min}$.
28872 = 0,968 g ; chlorure = 1,411 g ; CO₂ = 26,71 g ; zéolite = 0,819 g ; T = 180°C et P = 200 bar.

A ce jour ce pic n'a pas pu être identifié, mais étant donné qu'il n'apparaît pas lors des réactions en solvant organique, celui-ci doit résulter d'une interaction avec le CO₂.

A propos du rendement, la nette différence avec les réactions en DCB est sans doute due à la mauvaise solubilité des réactifs dans le CO₂. Les expériences en lit fixe continu sous pression ont été effectuées avec une concentration en réactifs allant de 2,5% à 10% massique et lors de ces expériences, nous avons constaté qu'il fallait augmenter au maximum la dilution (plutôt des fractions massiques de l'ordre de 2,5%). Or dans l'autoclave le taux de dilution est de 9%, ce qui confirme les résultats obtenus en continu : la faible solubilité des composés et de surcroît la dégradation du chlorure en acide provoque un dépôt sur la zéolite, limitant ainsi la réaction.

Comme aucune donnée sur la solubilité des réactifs et produits n'est disponible dans la littérature et pour valider les hypothèses précédentes, une étude préliminaire de la solubilité des réactifs et produits dans le CO₂ a été réalisée au laboratoire de Mécanique, Modélisation & Procédés Propres (M2P2), à l'université d'Aix-Marseille dans l'équipe des Procédés Fluides Supercritiques dirigée par Pr Elisabeth BADENS.

IV.2 Solubilité des réactifs et produits dans le CO₂

Ces quelques expériences ont donc été effectuées afin de déterminer les concentrations possibles pour fonctionner en milieu monophasique. La solubilité dans le CO₂ de trois composés a été étudiée : les deux réactifs (Chlorure et 28872) et le produit principal (28042).

IV.2.1 Description du fonctionnement de la cellule de mesure

Les mesures d'équilibre de phase sont réalisées à l'aide d'une cellule haute pression (Top Industrie, France). Fabriquée en inox 316 pour résister à la plupart des composés chimiques, elle possède une fenêtre en saphir permettant d'observer l'équilibre de phase. L'utilisation d'un bain thermostaté permet de contrôler la température grâce à sa double enveloppe. Elle est aussi usinée pour pouvoir résister à une pression de 70 MPa sous 423 K. Son volume variable de 12 à 1 cm³ permet de faire varier la pression manuellement. Enfin, un disque de rupture SITEC (Allemagne) taré à 400 bar ($\pm 10\%$) y est installé. Le CO₂ est injecté dans la cellule à l'aide d'une bouteille (Swagelok, France) aussi en inox 316. Cette bouteille pouvant résister à une pression de 124 bar est munie d'un disque de rupture taré à 100 bar. La petite bouteille est remplie en CO₂ avec une pompe volumétrique liquide à membrane métallique Milton Roy (Référence : 1 MD). La tête de pompe ainsi que le CO₂ sont refroidis à 2°C. La quantité de CO₂ dans la cellule est mesurée par double pesée de la bouteille : pesée avant puis après injection du CO₂.

La partie acquisition vidéo est assurée par une caméra haute vitesse Pulnix TM-6CN pouvant capturer des images à 25 images.s⁻¹ avec un temps d'obturation de 1/2000 s.

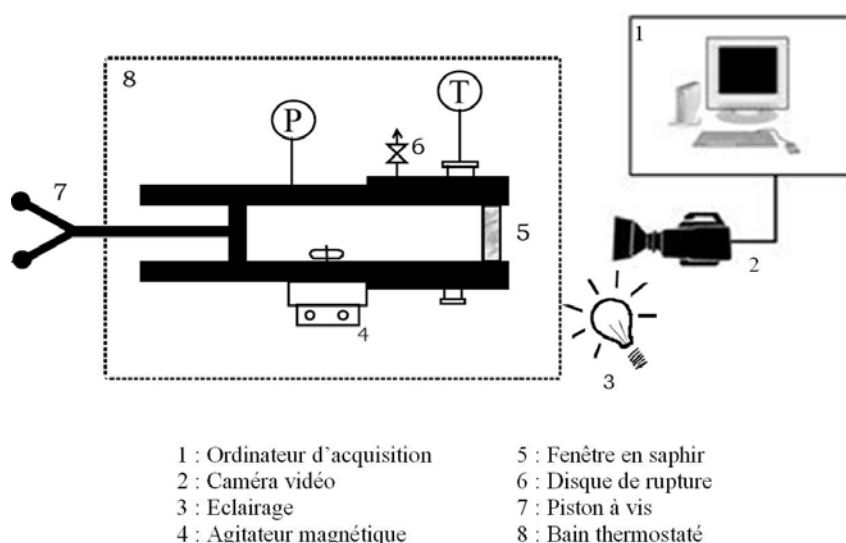


FIG. IV.3 – Schéma simplifié du montage expérimental de mesure d'équilibre de phase.

Protocole :

L'utilisation de hautes pressions implique une rigueur et une attention particulière. Ainsi le protocole opératoire suivant est suivi pas à pas :

- Après que le bain de refroidissement ait atteint la température de consigne (2°C), la bouteille est lentement remplie jusqu'à pression bouteille puis jusqu'à 85 bar avec la pompe. La bouteille est alors pesée « pleine » .
- Avant d'injecter le CO₂ dans la cellule, les composés chimiques sont introduits dans la cellule. Leur quantité est déterminée par double pesée.

- Ensuite, la cellule est remplie en CO₂ grâce à la bouteille jusqu'à équilibre de la pression. La bouteille est alors pesée et la quantité de CO₂ présente dans la cellule peut être déterminée (masse de la bouteille vide = 746,8g).
- Dès lors, le bain thermostaté régulant la température de la cellule peut être mis en marche, les mesures peuvent commencer.

L'utilisation du piston à vis permet d'augmenter la pression à température constante et d'atteindre la transition de phase.

IV.2.2 Mesures de solubilités

Ces expériences de solubilité n'ont pas pour but de déterminer la solubilité des réactifs et produits dans n'importe quelles conditions. Ces mesures se feront en accord avec les conditions opératoires utilisées dans le réacteur continu supercritique. La composition dépendra fortement de la pression maximale qu'on peut atteindre dans le réacteur supercritique continu. toutefois, la température de mesure ne pourra pas dépasser 150°C. Par conséquent trois températures seront étudiées : 60°C, 90°C et 150°C. Enfin, on s'attachera à étudier chaque composé séparément.

Les premières compositions utilisées sont basées sur les premières réactions en supercritique :

<u>Conditions réactionnelles</u>			<u>Concentration dans le CO₂</u>	
Débit CO ₂ :	2g/min			
		29% de 28872	28872	7,21 10 ⁻³ g/gCO ₂
Débit réactifs :	0,05g/min	dont 43% de 1063	1063	10,80 10 ⁻³ g/gCO ₂
		28% de DCB	DCB	6,98 10 ⁻³ g/gCO ₂

Dans cette gamme de concentration (<1%), le DCB est complètement soluble dans le CO₂.

Les composés chimiques sont injectés en premier (avant le CO₂). Or, selon la température ambiante, la quantité de CO₂ injectée n'est pas la même. En effet, lors des différentes mesures, la masse moyenne de CO₂ injectée dans la cellule varie autour de 10g à ±2g ce qui peut, au final, faire varier concentration des réactifs par rapport à celle prévue. Pour environ 10g de CO₂ il faut respectivement environ 72,5mg et 114,6mg de 28872 et de chlorure (1063).

Les points présentés sur les deux graphes (figure IV.4) correspondent à une mesure de solubilité. Ces points, à concentration fixée, sont obtenus en cherchant la pression de transition pour laquelle le milieu passe de l'état diphasique à l'état monophasique. Ainsi les points tracés correspondent aux points de la courbe d'équilibre des phases. En dessus de ces points (par rapport à l'axe des ordonnées) le mélange est diphasique et en dessous, le mélange est monophasique. Les quelques mesures effectuées ne permettent pas d'obtenir des courbes d'équilibre de phase complètes, cependant, ces données nous donnent une idée du comportement des différents composés.

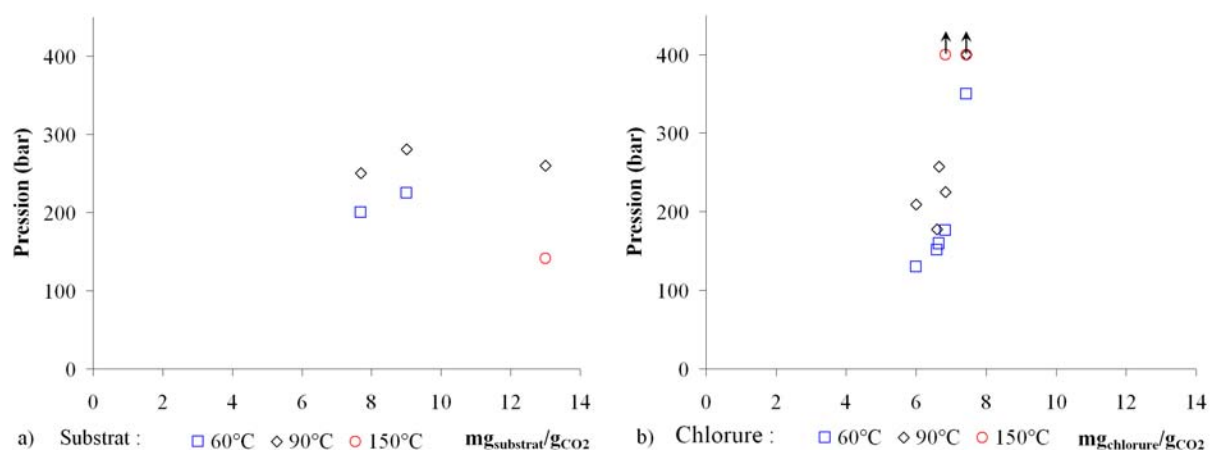


FIG. IV.4 – Points de transitions de phase du substrat (28872) et de l'agent acylant (1063) dans le CO₂.

Les premières mesures ont été effectuées avec le substrat (Fig. IV.4.a)). A 60°C, pour des concentrations d'environ 8 mg/g_{CO₂} la pression de transition est d'environ 220 bar. L'augmentation de la température (90°C) fait élever la pression de transition. Ce comportement semble représenter le phénomène de solubilité rétrograde (voir chapitre I.2.3.3 ci-après), bien que le manque de points expérimentaux à cette température ne permette pas de confirmer ce phénomène. A cette température, un point semble se différencier des deux autres (13 mg/g_{CO₂}) sans savoir réellement pourquoi exactement. Au delà, à 150°C, le phénomène semble s'inverser, malgré la concentration importante, la pression de transition est plus basse qu'à 90°C.

Les concentrations correspondant au fonctionnement du réacteur pour le chlorure devaient se situer autour de 10 mg/g_{CO₂} mais pour les mesures, cette concentration est trop importante et on ne peut pas trouver la pression de transition (au delà de 400 bar). La concentration a été réduite d'environ 30% soit aux alentours de 7 mg/g_{CO₂}. A 60°C et à 90°C le comportement du chlorure est globalement le même (Fig. IV.4.b). Une faible augmentation de la concentration nécessite une très grande élévation de la pression : par exemple, à 60°C entre 6 mg/g_{CO₂} et 7,44 mg/g_{CO₂} la pression de transition augmente de 220 bar (respectivement 130 à 350 bar). Que ce soit à 60°C ou 90°C, on remarque que les pressions peuvent vite atteindre des valeurs élevées. A 150°C, les flèches sur le graphique (figure IV.4) indiquent que la pression de transition se trouve au delà de 400 bar. Si on garde à l'esprit le comportement de ce composé à plus basse température, une petite diminution de la concentration peut réduire de façon drastique la pression de transition.

La faible concentration de ces composés rend l'observation de la transition difficile. En effet, pour atteindre un mélange monophasique il faut augmenter la pression jusqu'à ce que tout le composé soit solubilisé dans le CO₂, (l'interface disparaît) : la pression de transition est alors atteinte. C'est cette disparition qui n'est pas évidente à observer. Par conséquent, lorsque le milieu est devenu monophasique, la pression est alors abaissée afin de voir apparaître les premières « gouttes » de composé. Le terme « goutte » qui est entre guillemets peut s'avérer abusif car selon la nature du composé, la température et la pression, celui-ci peut apparaître sous forme d'une goutte liquide ou sous forme solide.

En ce qui concerne le substrat, celui-ci apparaît sous forme liquide quelque soit la concentration, la température et la pression, par contre le chlorure peut être présent sous deux formes différentes (figure IV.5) : solide ou liquide. Pour la forme liquide la pression de transition est relativement facile à observer mais lorsque le chlorure précipite la transition de phase est particulièrement difficile à détecter.

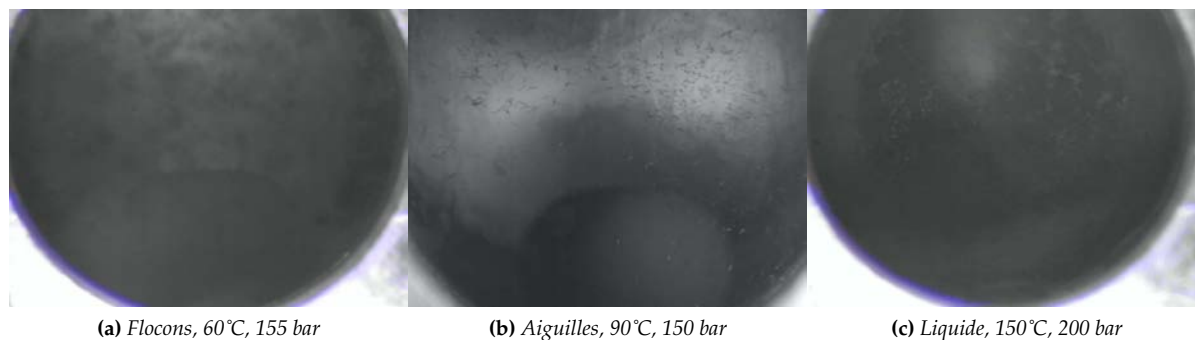


FIG. IV.5 – Différentes formes solides et liquides du chlorure sous CO₂ supercritique.

Les figures IV.5a et IV.5b montrent le chlorure sous forme de deux solides différents, respectivement un solide en forme de flocon et l'autre en forme d'aiguille. Ces formes ont été obtenues en faisant précipiter le chlorure (monophasique vers diphasique) à deux températures différentes : 60°C et 90°C. A 150°C le chlorure apparaît sous forme liquide, mais l'augmentation de pression jusqu'à 400 bar semble d'une part faire diminuer la quantité de chlorure précipitée (augmentation de la solubilité du produit) et d'autre part, les gouttes liquides semblent se transformer petit à petit en une espèce de « neige fondue ». La solidification complète (présence de cristaux) du chlorure n'a pas été observée car la pression maximale de l'appareillage était atteinte, d'ailleurs, rien ne dit que la forme « cristaux pur » soit atteinte avant que le composé ne soit complètement solubilisé.

Remarque :

L'étude partielle de la solubilité de ce produit chimique dans le CO₂ supercritique démontre un comportement très complexe selon les concentrations, températures et pressions. Dans le cas d'un mélange binaire, Van Konynenburg et Scott¹ ont classifié six types de diagrammes de phases fluide-fluide. Sachant que pour cette classification, les phases solides ne sont pas prises en compte. On pourra noter que ces diagrammes diffèrent principalement par le comportement de la phase liquide lorsque la température est inférieure aux températures critiques des deux corps purs. Le comportement de la phase supercritique diffère également d'un type de diagramme à un autre. Clifford² présente quelques types de comportement de phase pour des mélanges binaires. Selon les températures, les diagrammes de phases pression-composition peuvent devenir compliqués, surtout lorsque les masses molaires ou la structure des deux composés sont très différentes. Dans notre cas, le CO₂ a une masse molaire de 44 g.mol⁻¹ alors que pour les réactifs et produits, les masses molaires sont supérieures à 150 g.mol⁻¹.

Pour le produit (28042), selon la conversion dans le réacteur continu, sa concentration sera différente. Trois mesures ont été faites avec des quantités correspondant à environ 30%, 50% et 70% de rendement.

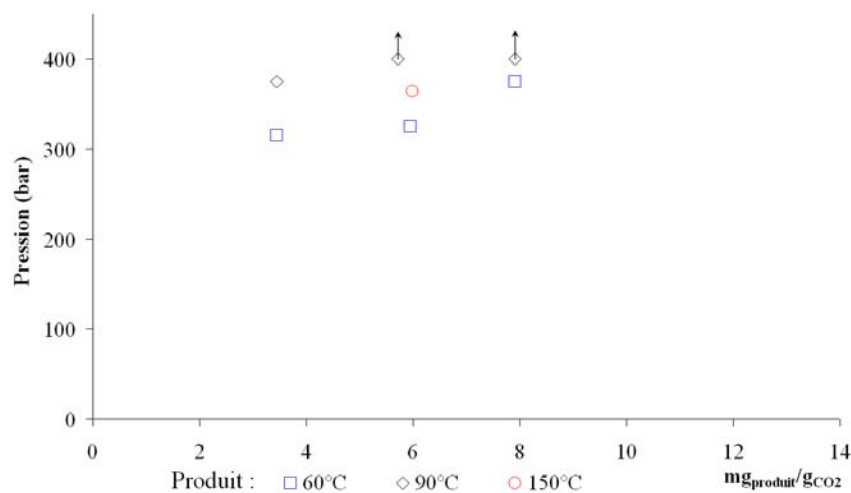


FIG. IV.6 – Points de transitions de phase du produit (28042) dans le CO₂.

Le premier constat est que le produit est bien moins soluble que les deux réactifs, surtout à 60°C et 90°C. Sur ce graphe (figure IV.6), les points qui sont fléchés indiquent que la limite de pression a été atteinte sans avoir solubilisé la totalité du produit. On notera ici que l'augmentation de température de 60°C à 90°C fait élever la pression de transition, mais à 150°C, la solubilité ré-augmente, abaissant la pression de transition (phénomène de solubilité rétrograde). Cette faible solubilité sera à prendre en compte en cas de forte conversion.

IV.3 Utilisation de la zéolite Y en granulé

Ces premières expériences ont montré que la zéolite Y en poudre était trop fine et posait donc problème. D'une part la manipulation d'une telle poudre peut être dangereuse et d'autre part, son utilisation en lit fixe crée une obturation systématique du réacteur. Bien que ces occlusions peuvent également être attribuées à des problèmes de solubilité des réactifs et produits dans le CO₂, la zéolite sous forme de poudre va être remplacée par la même zéolite mais cette fois compactée sous forme de granulés cylindriques (1,5 mm de diamètre et 2 à 5mm de longueur). Malgré une plus faible activité de la zéolite en granulés (environ 2 fois moins active que la poudre), son utilisation (manipulation facilitée) devrait permettre d'une part d'éviter le bouchage de la cartouche et d'autre part, si l'hypothèse du dépôt sur la zéolite est avérée, d'observer une désactivation rapide du catalyseur.

Nous rappellerons ici que la baisse d'activité des granulés par rapport à la poudre n'est pas liée à une limitation par transfert mais à une baisse de la surface spécifique (voir paragraphe III.2.6.10).

IV.3.1 Expériences en CO₂ supercritique pur

Cette zéolite Y sous forme compactée est la même que la forme en poudre mais avec un liant « inerte » pour assurer la cohésion des granulés. C'est l'argile montmorillonite K-10 qui sert de liant inerte, on se souviendra que cette argile a déjà été testée et s'est montrée tout à fait inactive en tant que catalyseur (voir paragraphe III.1.1). Cette argile est présente à hauteur de 20% dans la masse des granulés. L'utilisation de ces granulés devrait permettre d'éviter l'occlusion du réacteur tout en diminuant considérablement les pertes de charge. Les premiers tests (utilisation d'un solvant organique) nous ont révélé que les pertes de charges étaient très faibles et essentiellement dues aux frittés métalliques placés aux extrémités du réacteur.

TAB. IV.3 – Récapitulatif des expérimentations avec la zéolite en granulé sur le réacteur continu

<u>Expériences</u>	<u>Conditions réactionnelles du lit fixe</u>	<u>Observations</u>
ExpSC 9	Débit CO ₂ : 2 g/min Débit réactifs : 0,05 g/min (ratio 1/1) Température : 180°C Pression : 200 bar ρ_{CO_2} : 0,327 g/mL Masse zéolite : 4,5 g (non calcinée) τ_S : 1min 30s	Premier test de la zéolite en granulé, l'expérience n'a duré que 90 minutes à cause d'une obstruction des tubes après le réacteur.
ExpSC 10-11	Débit CO ₂ : 2 g/min Débit réactifs : 0,1 g/min (ratio 1/2) Température : 180°C Pression : 200 bar ρ_{CO_2} : 0,327 g/mL Masse zéolite : 4,5 g (calcinée) τ_S : 1min 30s	Augmentation du ratio S/AA pour améliorer la conversion, arrêt de l'expérience après 3 heures de fonctionnement
ExpSC 12	Débit CO ₂ : 2 g/min Débit réactifs : 0,05 g/min (ratio 1/2) Température : 150°C Pression : 300 bar ρ_{CO_2} : 0,490 g/mL Masse zéolite : 4,5 g (calcinée) τ_S : 2min 15s	Augmentation de la dilution, augmentation de la densité du CO ₂ (température abaissée et pression augmentée). Obstruction des tubes après le réacteur.
ExpSC 13	Débit CO ₂ : 2 g/min Débit réactifs : 0,05 g/min (ratio 1/2) Température : 150°C Pression : 300 bar ρ_{CO_2} : 0,490 g/mL Masse zéolite : 4,5 g (non calcinée) τ_S : 2min 15s	Même expérience que ExpSC 12 mais sans calcination
ExpSC 14	Débit CO ₂ : 2 g/min Débit réactifs : 0,05 g/min (ratio 1/2) Température : 150°C Pression : 300 bar ρ_{CO_2} : 0,490 g/mL Masse zéolite : 4,5 g (non calcinée) τ_S : 2min 15s	Répétabilité de l'ExpSC 13
ExpSC 15	Débit CO ₂ : 4 g/min Débit réactifs : 0,1 g/min (ratio 1/2) Température : 150°C Pression : 300 bar ρ_{CO_2} : 0,490 g/mL Masse zéolite : 41,5 g (sans cartouche) τ_S : 5min 17s	Expérience sans cartouche et zéolite non calcinée

* Les textes en gras représentent les changements dans les conditions opératoires par rapport à l'expérience précédente. Chronologiquement, cette série d'expériences (ExpSC 9 à 15) a été effectuée avant les tests de solubilités !!

Lors des expériences avec la zéolite sous forme de poudre, la quantité de catalyseur introduite dans la cartouche était d'environ 4,3g (voir chapitre IV.1.1). La forme compactée permet d'introduire 4,5g de granulés avec un taux de vide de 0,65 (voir Annexe D), sachant que 20% de cette masse est inerte, cela fait environ 3,6g de catalyseur actif (essayer de voir ça en terme de surface totale!!!).

L'ExpSC 9 reprend les mêmes débits que la dernière expérience faite en continu avec la poudre (dilution à 2,5%). La température a été augmentée à 180°C pour essayer de compenser la plus faible activité du catalyseur sous forme de granulés (pour cette expérience, la zéolite n'a pas été calcinée). Bien que la réaction n'ait duré que 90 minutes, le rendement obtenu est très prometteur (maximum à environ 25%), mais cette conversion ne semble pas durer puisque le dernier échantillon ($t_0+90\text{min}$) ne donne que 15% de rendement (voir figure IV.7).

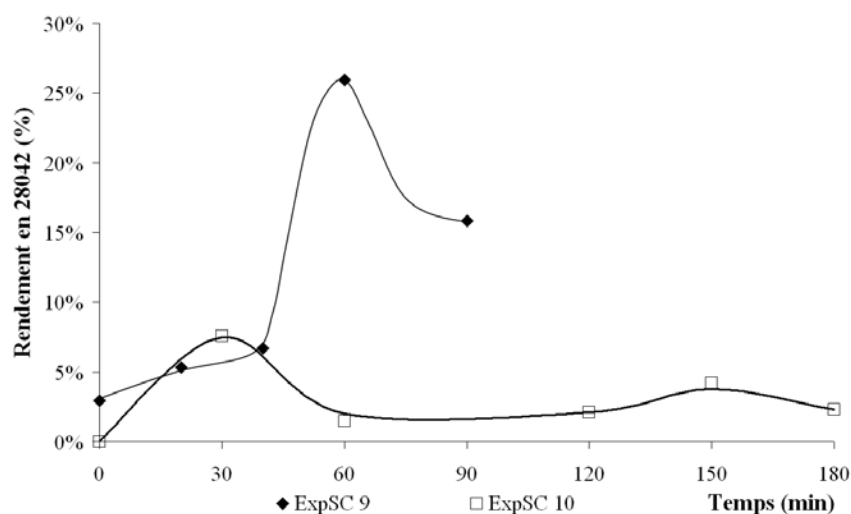


FIG. IV.7 – Proportion des produits récupérés en sortie de réacteur, ExpSC 9 et 10
 ExpSC 9 : Débit CO_2 = 2 g/min ; Débits réactifs = 0,05 g/min (ratio 1/1) ; $T = 180^\circ\text{C}$ et $P = 200$ bar.
 ExpSC 10 : Débit CO_2 = 2 g/min ; Débits réactifs = 0,1 g/min (ratio 1/2) ; $T = 180^\circ\text{C}$ et $P = 200$ bar.

Pour l'ExpSC 10, le ratio substrat/agent acylant a été diminué (ratio 1/2), augmentant donc la quantité de chlorure dans le mélange de réactifs, mais par la même occasion, diminuant la concentration du substrat. Si le débit de réactifs est conservé à 0,05g/min, le débit de substrat diminue forcément. Ainsi pour que le débit de substrat soit équivalent à l'ExpSC 9, le débit de réactifs a été augmenté à 0,1g/min, impliquant inévitablement une augmentation du débit de chlorure. D'un autre côté, la forte dilution des réactifs dans le CO_2 atténue cette augmentation.

Pour une meilleure activité de la zéolite, celle-ci a été ensuite calcinée, l'objectif étant d'augmenter la conversion. Cependant, la figure IV.7 montre que l'augmentation espérée du rendement n'a pas lieu. Malgré un pic de conversion à 7,6%, le rendement ne « décolle » pas et reste aux environs de 3%.

Nous avons vu lors des expériences en solvant conventionnel, que le passage au ratio 1/2 permettait d'augmenter le rendement par rapport à une réaction faite avec un ratio 1/1. Ici, le changement du ratio semble ne pas reproduire le schéma attendu, mais ce résultat n'est pas surprenant. En effet, lors des tests de solubilité, nous avons vu que nous serions très limités par la quantité de chlorure (par extrapolation, d'acide aussi). L'ExpSC 10 a pour effet d'augmenter les quantités de réactifs (notamment le chlorure : environ 26 mg/ g_{CO_2}) et de provoquer une désactivation du catalyseur par déposition des espèces non solubles sur la zéolite.

Un autre moyen d'augmenter la conversion est d'accroître le temps de séjour dans le réacteur. L'augmentation de la pression (300 bar) permet d'élever la densité du fluide supercritique et être bénéfique sur deux plans : augmentation du pouvoir solvant et du temps de séjour (voir Annexe D). A cause du phénomène de solubilité rétrograde fortement présent à ces pressions, la température a été diminuée (150°C) afin d'améliorer la solubilité de chaque composé.

Les expériences 12, 13 et 14 ont été réalisées dans les mêmes conditions opératoires. Le catalyseur a été calciné pour l'ExpSC 12, mais pas pour les deux autres expériences. La figure IV.8 présente les rendements atteints lors de ces expériences.

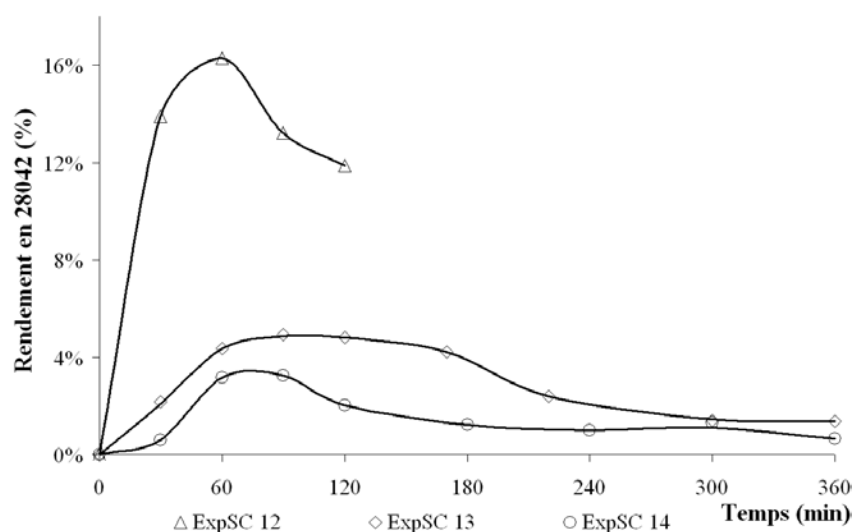


FIG. IV.8 – Rendement en 28042 des échantillons récupérés
 Débit CO₂ = 2 g/min ; Débits réactifs = 0,05 g/min (ratio 1/2) ; T = 150°C et P = 300 bar.
 ExpSC 12 : zéolite calcinée, 4,5g
 ExpSC 13 et 14 : zéolite non calcinée, 4,5g

On remarque que pour l'ExpSC 12, le rendement est relativement bon (pic à 16%). Par contre, l'utilisation d'une zéolite non calcinée donne un faible rendement pour les deux autres expériences. A ce propos, la répétabilité n'est pas excellente, mais suffisante pour valider les résultats.

L'examen plus approfondi des autres réactifs, chlorure et acide notamment, montre un comportement similaire (figure IV.9) lors de ces expériences. Effectivement, un pic de consommation (pour le chlorure) ou de formation (pour l'acide) est présent pour les trois expériences. La plus faible consommation du chlorure lorsque la zéolite est calcinée est bien en accord avec ce qui a été obtenu lors des réactions en solvant organique. La zéolite non calcinée présente des groupements silanols (Si-OH) plus ou moins labiles, responsables de la consommation du chlorure. Le traitement thermique arrache les groupements les plus labiles mais pas tous, d'où la présence de cette dégradation même avec une zéolite calcinée.

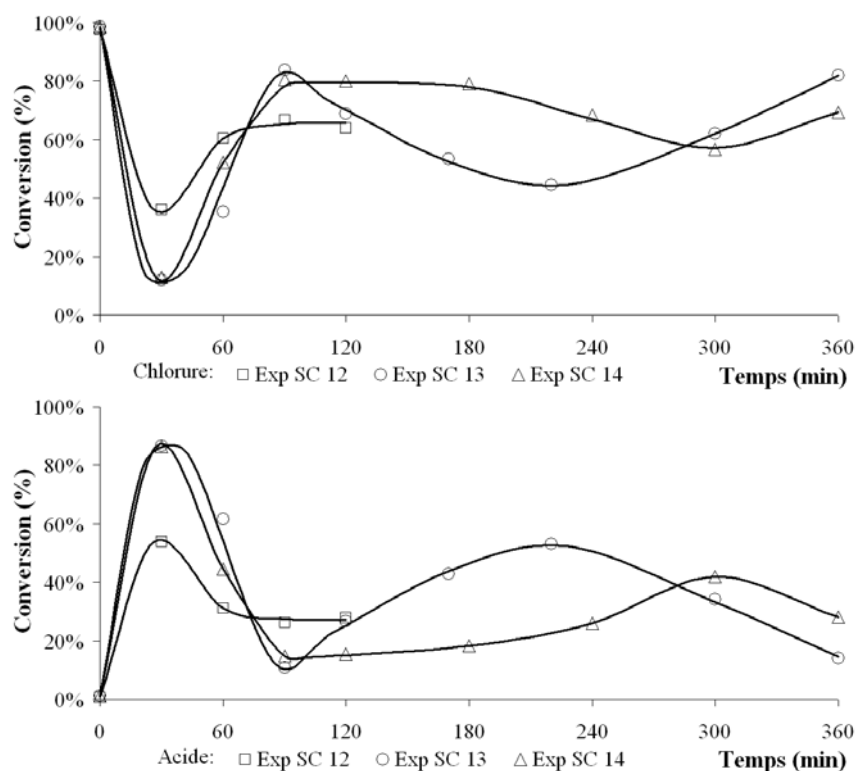


FIG. IV.9 – Proportions du chlorure et de l'acide récupérés lors des expériences 12, 13 et 14.
 Débit $\text{CO}_2 = 2 \text{ g/min}$; Débits réactifs = $0,05 \text{ g/min}$ (ratio 1/2) ; $T = 150^\circ\text{C}$ et $P = 300 \text{ bar}$.
 ExpSC 12 : zéolite calcinée, 4,5g
 ExpSC 13 et 14 : zéolite non calcinée, 4,5g

Pour augmenter les capacités du pilote et améliorer le rendement, nous avons utilisé la totalité du volume interne du réacteur : en enlevant la cartouche, le volume passe à environ 88mL (diamètre interne de 15mm et longueur de 50 cm), soit un peu plus de 6 fois le volume de la cartouche (14mL). On notera que la masse de zéolite insérée dans le réacteur est presque 10 fois plus importante : 41,5g contre 4,5g de granulés.

Pour bénéficier du grand volume et augmenter la conversion, les débits n'ont été que doublés, multipliant ainsi le temps de séjour par 3. Notons que l'utilisation de ce grand volume ne remet pas en cause le comportement « réacteur piston ». Les calculs effectués au chapitre II.3.1.1, page 64 avec l'équation de Tan et Liou (II.2)³ ont été repris. Avec les conditions présentés dans le tableau IV.4 le nombre de Péclet est de 133 ($D_{ax} = 2,4 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$) soit un comportement encore proche d'un réacteur piston.

TAB. IV.4 – Valeurs moyennes pour l'ExpSC 15

$\rho \text{ (kg/m}^3\text{)}$	500
$\mu \text{ (Pa.s)}$	$1,00 \cdot 10^{-04}$
Débit _{massique} (kg/s)	$6,67 \cdot 10^{-05}$
$D_{\text{CO}_2} \text{ (m}^2 \cdot \text{s}^{-1}\text{)}$	$1,00 \cdot 10^{-07}$
$d_P \text{ (}\mu\text{m)}$	1500
ϵ	0,49

La principale modification vient donc de l'augmentation du temps de séjour (x3), la figure IV.10 représente les conversions atteintes lors de cette réaction. Le premier constat est que le pic de consommation de chlorure (ou de formation d'acide) arrive plus tard (maximum à $t_0+60\text{min}$ contre $t_0+30\text{min}$ avec la cartouche). Ce retard est dû à l'augmentation du temps de séjour, mais lors des expériences 13 et 14, les premières molécules de 28042 arrivent en même temps que le pic de consommation du chlorure. Or pour l'expérience 15, elles n'arrivent pas en même temps, mais une heure plus tard ($t_0+120\text{min}$). Ces écarts sont dus aux différentes cinétiques d'adsorption de chaque composé. Ici encore, le réacteur joue le rôle d'une colonne de chromatographie, retenant plus ou moins les différentes molécules.

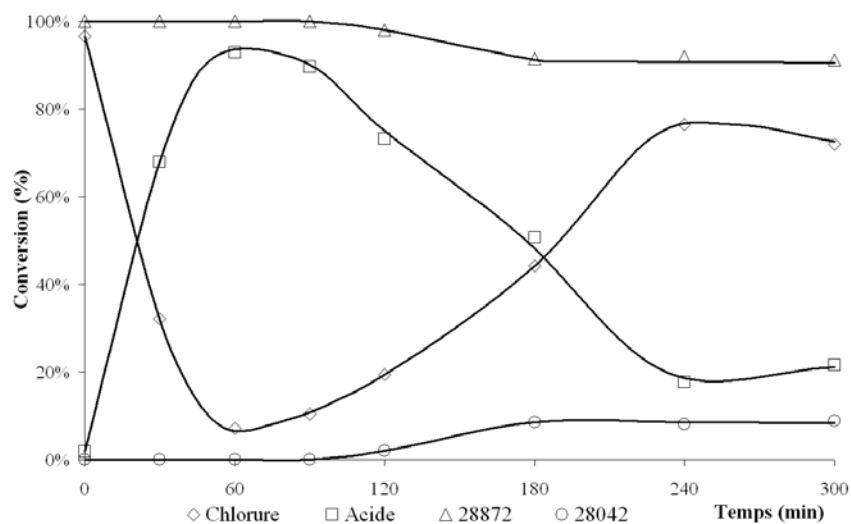


FIG. IV.10 – Conversion des quatre principales espèces lors de l'ExpSC 15

Débit CO₂ = 4 g/min ; Débits réactifs = 0,1 g/min (ratio 1/2) ; T = 150°C et P = 200 bar ; zéolite non calcinée 41,5g.

Lors de cette réaction, il n'y a aucune formation d'anhydride pendant les 3 premières heures. Les échantillons $t_0+240\text{min}$ et $t_0+300\text{min}$ révèlent seulement des traces d'anhydride (<0,5%). Par contre, un nettoyage du catalyseur par le solvant utilisé en analyse montre d'une part la présence d'anhydride ($\approx 5\%$), ce qui implique que l'anhydride qui est formé reste fortement adsorbé sur la zéolite. D'autre part, le 28042 est lui aussi fortement adsorbé puisque ce rinçage du catalyseur donne une proportion de 17% (par rapport au 28872), ce qui justifierait sa « sortie » après les autres molécules. Cette grande quantité de produit sur la zéolite correspond bien à une adsorption car la limite de solubilité dans ces conditions est plus haute que la quantité de 28042 correspondant à 8% de conversion. En effet, l'ExpSC 12 montre qu'avec les mêmes proportions le rendement en sortie de réacteur atteint 16%, soit une concentration de 1,86 mg/gCO₂ contre 0,98 mg/gCO₂ pour l'ExpSC 15.

En ce qui concerne la valeur du rendement atteint, celle ci est décevante puisqu'elle se situe aux alentours des 8,5%. Le temps de séjour a été multiplié par 3 mais la conversion n'est multipliée que par 2.

Remarque sur le profil des courbes obtenus :

On peut apercevoir sur tous les résultats présentés l'existence d'un pic (de formation ou de consommation) pour tous les composés. Cependant, un profil de conversion « type » (en produit principal) en sortie d'un réacteur piston présente plutôt un échelon (voir Fig. IV.11, profil II), correspondant aux premières quantités de produit récupérées (τ_S correspondant au temps de séjour). Cet échelon aboutit à la mise en régime permanent représenté par un plateau. Enfin, la dernière partie correspond à la désactivation du catalyseur, faisant chuter la conversion.

Le régime transitoire donne une indication sur la nature (piston ou mélangeur) du réacteur. Dans un cas le plus général possible, on distingue trois type de réacteur :

- le profil I correspond à un mélangeur parfait ;
- le profil II correspond à un réacteur parfaitement piston ;
- Enfin, le profil III représente un réacteur réel, la courbe est intermédiaire aux deux précédentes. Plus cette courbe est proche du profil II, plus le réacteur a un comportement piston.

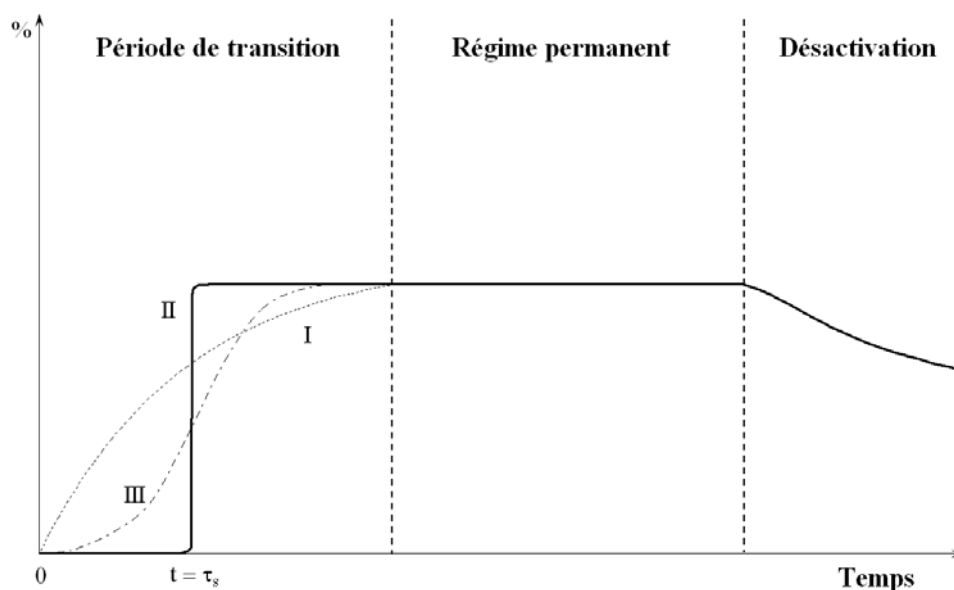


FIG. IV.11 – Profil type de formation d'un produit en sortie d'un réacteur
I : mélangeur parfait ; II : réacteur quelconque ; III : réacteur piston

Expérimentalement, la distinction entre ces trois parties n'est pas toujours évidente. Si l'établissement du régime permanent est long et que la désactivation du catalyseur est très rapide, le régime permanent peut ne pas être visible, donnant au profil une allure de parabole, sans voir apparaître un plateau. Dès lors, on ne peut plus faire la différence entre le régime transitoire et la désactivation du catalyseur. Dans ces cas là, il est communément admis que le régime permanent, même s'il n'est pas visible, est atteint après 5 fois le temps de passage, ce qui permet une étude du régime de désactivation.

Dans notre cas, il faut savoir que le temps « 0 » des expériences correspond aux premières molécules de réactifs et produits ayant traversé le réacteur. Étonnamment, ce temps zéro ne correspond pas au maximum attendu. Plusieurs hypothèses permettent d'expliquer ce phénomène, ainsi que l'allure générale des courbes obtenues :

- L'explication la plus vraisemblable de la présence d'un pic « maximum » provient du phénomène d'adsorption. Lors d'une réaction homogène dans un réacteur piston, il n'y a pas de matériaux sur lequel les réactifs et produits ont une quelconque affinité. Ainsi, les différentes espèces ont le même temps de séjour, que ce soit en régime transitoire ou en régime permanent. Par contre, en présence d'un catalyseur hétérogène, les différents composés ont des affinités variables selon leur nature. De plus, les zéolites sont connues pour leur nature d'adsorbant, c'est pourquoi les composés vont commencer d'abord par saturer l'interne en relarguant une faible quantité de produits, puis en plus grande quantité après saturation. Cette adsorption peut donc être responsable de l'augmentation de la période de transition, traduite par une phase d'induction (la réaction ne dé-

marre pas par un maximum mais par un accroissement de la conversion)⁴. En régime permanent, l'équilibre entre adsorption et désorption étant atteint, le temps de séjour est constant pour toutes les molécules.

- La décroissance continue est sans doute reliée à une rapide désactivation du catalyseur en plus de la longue période de transition. En fin de réactions (après 4 ou 5 heures de fonctionnement), les courbes ont tendances à se tasser, synonyme d'un ralentissement de la désactivation du catalyseur. Néanmoins les conversions atteintes à ces temps là sont très (et même trop) faibles !

IV.3.2 Utilisation d'un mélange CO₂-dichlorobenzène

Ces expériences ont montré que la seule utilisation du CO₂ en tant que solvant de substitution n'était peut être pas la meilleure solution. Dans notre cas, les molécules sont très peu solubles et nécessitent une très forte dilution. Bien que le recyclage du CO₂ soit envisageable, cette dilution ne peut pas être augmentée indéfiniment. Ainsi l'ajout d'un co-solvant organique au CO₂ peut améliorer la solubilité d'une espèce chimique.

IV.3.2.1 Etude thermodynamique du mélange CO₂-dichlorobenzène

Le choix du co-solvant s'est porté sur le DCB car il a été utilisé lors des réactions en solvant classique. Les réactifs et produits sont donc solubles dans ce solvant.

Pour prédire les équilibres de phases du mélange CO₂-DCB, nous nous sommes appuyés sur le travail de Stüber *et al.*⁵. Ces derniers ont régressé simultanément des données expérimentales de coefficient de transfert de matière et de coefficient d'équilibre obtenus à 310 K pour calculer un coefficient d'interaction binaire utilisable dans l'équation d'état de Peng-Robinson (PR). Les règles de mélange choisies étaient celles de Panangiotopoulos and Kumar (Reid *et al.*⁶). Stüber *et al.*⁵ ont ainsi utilisé les données expérimentales obtenues à 310 K pour 5 valeurs de pression comprises entre 8 et 25.5 MPa et obtenu le paramètre d'interaction binaire $k_{ij}=0,1175$ pour PR.

Dans le cadre de ce travail nous avons utilisé l'équation d'état de PR avec les règles de mélange standard et $k_{ij}=0,1175$ déterminé par Stüber *et al.*⁵ Pour prédire la solubilité du DCB dans le CO₂, de sorte à réaliser la réaction dans un mélange monophasique CO₂-DCB + réactifs. Les calculs ont été réalisés à l'aide du logiciel libre de calcul thermodynamique GPEC développé par Martin Cismondi Duarte⁷ du laboratoire **Planta Pilota de Ingenieria Quimica** (PLAPIQUI, Universidad Nacional del Sur, Bahia Blanca, Argentine). Les résultats calculés avec ce modèle présentant un écart avec les résultats de Stüber *et al.*,⁵ nous avons ajusté le paramètre d'interaction k_{ij} , de sorte à retrouver des résultats les plus proches possibles de ceux de Stüber *et al.*

Les résultats que nous avons obtenus sont rassemblés dans le tableau IV.5, où ils sont comparés aux résultats obtenus par Stüber *et al.*⁵. Même, si dans les deux cas, l'équation d'état utilisée est la même, les règles de mélange sont différentes, ce qui explique les écarts constatés.

TAB. IV.5 – Solubilités du dichlorobenzène (DCB) dans le CO₂ calculées à 310 K

P / MPa	y_{DCB}^a Stüber <i>et al.</i>	y_{DCB} ce travail $k_{ij}=0,1175$	y_{DCB} ce travail $k_{ij}=0,125$
8	0,00448	0,0160	0,00389
9	0,02388	0,0315	0,02644
10	0,03054	0,0392	0,03278
16,5	0,0578	0,0728	0,05755
25,5	0,08711	0,1167	0,08030

^a solubilité du DCB dans le CO₂

L'équation d'état de PR avec $k_{ij}=0,125$ a ensuite été utilisée avec les règles de mélange de van der Waals (vdW) pour prédire le comportement du mélange DCB-CO₂ dans la gamme de pression et température correspondant aux conditions opératoires de la réaction. Cependant, ces conditions opératoires, et en particulier la température (150 à 180°C), sont assez éloignées des conditions opératoires pour lesquelles le paramètre d'interaction binaire a été déterminé (37°C). Il faudra donc rester très prudent quant à la validité de ces extrapolations.

Sur la figure IV.12 est présenté le diagramme d'équilibre liquide-vapeur du mélange CO₂-DCB calculé à 150°C.

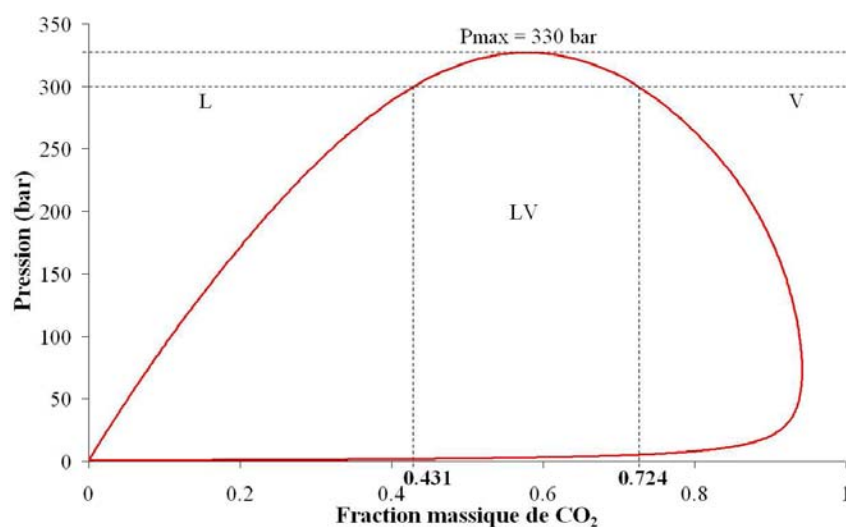


FIG. IV.12 – Diagramme de phases du mélange CO₂-DCB à 150°C calculé par l'équation d'état de PR avec $k_{ij}=0,125$
L : liquide expansé ; V : gaz dense ; LV : équilibre liquide-vapeur.

Sur ce diagramme, on peut voir qu'à 300 bar par exemple, le mélange CO₂-DCB pourra être considéré comme une phase liquide « expansée » pour une fraction massique en CO₂ inférieure à 0,431, et une phase gazeuse « dense » pour une fraction massique en CO₂ supérieure à 0,724. Entre ces 2 compositions, le mélange sera à l'équilibre liquide-vapeur. C'est justement cette gamme de composition que nous chercherons à éviter au sein du réacteur, de sorte que la réaction soit faite au sein d'un mélange monophasique CO₂+DCB.

Le diagramme de phase du mélange à 150°C montre en outre qu'au-dessus de la pression maximale de 330 bar, le mélange sera monophasique quelle que soit la composition du mélange.

Grâce au logiciel GPEC, il est également possible de tracer la projection sur un diagramme pression-température du diagramme de phase global du mélange binaire. Cette projection permet de mettre en évidence la courbe des points critiques du mélange. Elle est représentée sur la figure IV.13. D'après les résultats des calculs obtenus avec PR, on constate que la courbe des points critiques est séparée en deux parties. La partie la plus visible de la courbe, en forme de « S », démarre du point critique du DCB (432°C et 40,5 bar) atteint un maximum de pression (de l'ordre de 330 bar) puis redescend pour atteindre un minimum de pression (de l'ordre de 270 bar) pour ensuite remonter verticalement vers la pression infinie. Moins visible, une partie de la courbe des points critiques relie le point critique du CO₂, à la courbe d'équilibre liquide-liquide-vapeur du mélange. Ce mélange semble donc faire partie des mélanges de type III de la classification de van Konynenburg et Scott, typique des mélanges contenant des molécules fortement dissemblables, dont les températures critiques sont très différentes (ici 432°C pour le DCB et 31°C pour le CO₂).

Ce diagramme nous montre qu'au-delà de 35°C, il faudrait travailler à une pression supérieure à 330 bar pour que le mélange soit monophasique quelle que soit la composition.

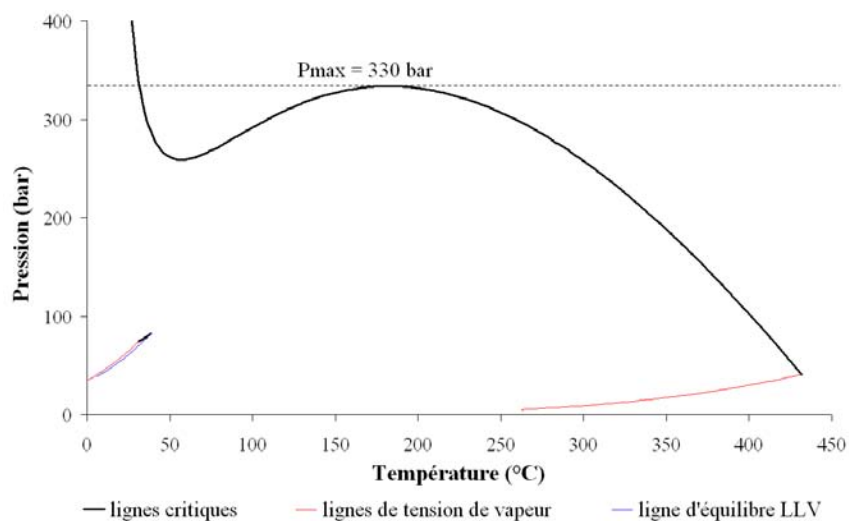


FIG. IV.13 – Diagramme de phase Pression-Température du binaire CO₂-DCB
Modélisé avec l'équation d'état PR, $k_{DCB-CO_2} = 0,1175$, coefficient d'interaction binaire de Stüber et al⁵

IV.3.2.2 Expériences avec un mélange CO₂-DCB

Pour étudier l'impact de la quantité de co-solvant, différentes proportions de DCB ont été ajoutées au CO₂. Précédemment, une expérience a déjà été effectuée avec du CO₂ pur (voir ExpSC 13 et 14). Deux autres expériences ont été menées avec respectivement 37% et 72% de CO₂, correspondant aux deux domaines décrits sur la figure IV.12 précédent. Le tableau IV.6 présente les conditions opératoires appliquées lors de ces expériences.

TAB. IV.6 – Conditions opératoires des expériences avec ajout de DCB, 4,5g de zéolite non calcinée.

	ExpSC 13 et 14	ExpSC 16	ExpSC 17
	CO ₂ pur	CO ₂ enrichi en DCB	DCB enrichi en CO ₂
Débit solvants :	2 g/min	2 g/min	2 g/min
CO ₂ + DCB	100% CO ₂	73% CO ₂ , 27% DCB	38% CO ₂ , 62% DCB
Débit réactifs :	0,05g/min (ratio 1/2)	0,05g/min (ratio 1/2)	0,05g/min (ratio 1/2)
Température :	150°C	150°C	150°C
Pression :	300 bar	300 bar	300 bar
Densité* :	490 kg.m ⁻³	880 kg.m ⁻³	1060 kg.m ⁻³
Temps de séjour :	2min 15s	4min 2s	4min 52s

* estimée avec PR

Ce tableau montre bien que les quantités totales de solvant, CO₂ + DCB, sont les mêmes pour les trois expériences (2g/min), ainsi que les quantités de réactifs (0,05g/min) mais l'augmentation de la densité avec la quantité de DCB fait accroître le temps de séjour des réactifs. D'un point de vue cinétique, l'augmentation du temps de séjour devrait augmenter le rendement, or, on s'aperçoit sur la figure IV.14 que cette simple vision de la réaction ne suffit pas.

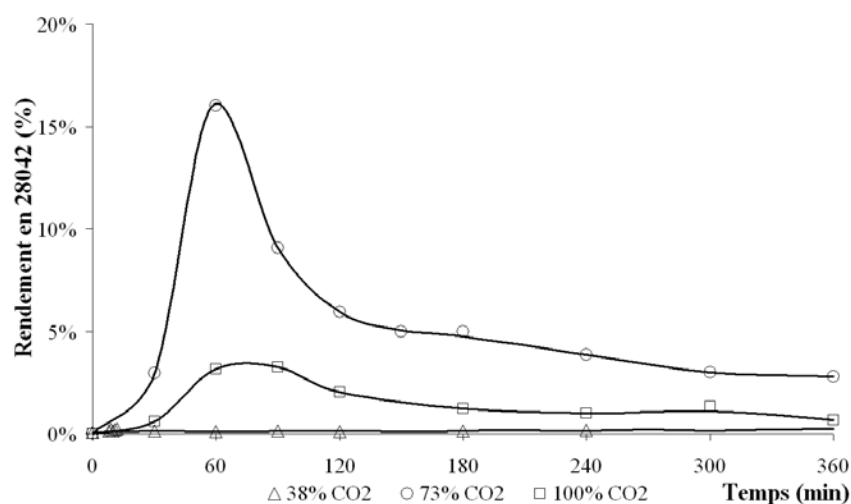


FIG. IV.14 – Rendement en 28042 en sortie de réacteur lors des ExpSC 14, 16 et 17.

Les résultats obtenus ci dessus mettent en évidence l'intérêt d'utiliser du CO₂ avec un co-solvant. Tout d'abord, l'expérience effectuée avec une grande quantité de co-solvant ne conduit à aucune conversion (<0,2%) malgré le temps de séjour plus important (les réactifs restent en moyenne 20% de temps en plus par rapport à l'expérience à 73% de CO₂).

Ensuite, l'expérience effectuée avec moins de co-solvant modifie les propriétés du fluide, le faisant tendre vers un comportement intermédiaire entre celui d'un liquide et celui d'un gaz. Le fluide bénéficie ainsi de l'amélioration des propriétés de transfert de masse (diffusivité et viscosité) et thermiques (diminution du gradient thermique au sein du lit catalytique), augmentant la cinétique chimique (voir chapitre I.2.4.4.b, page 41). D'autres effets, moins évidents sont aussi à prévoir comme la dépendance de la cinétique d'adsorption des réactifs et produits selon leur nature, la température et la pression⁸ ou encore les phénomènes de clustering⁹ (voir chapitre I.2.3, page 33). Pour cette expérience, des analyses du liquide cumulé ont été effectuées. La première concernant les 2 premières heures de la réaction

(t_0^+ à $t_0+360\text{min}$) donne un rendement de 8,6%. Ensuite, la deuxième concerne les 4 heures suivantes ($t_0+120\text{min}$ à $t_0+360\text{min}$) et donne 4,1%. Enfin, le liquide récupéré lors de l'ensemble de l'expérience donne un rendement de 5,7%.

Enfin, ces résultats confirment l'utilité du co-solvant. L'expérience avec du CO₂ pur montre une moins bonne activité qu'en présence du co-solvant. Cependant, on notera que les temps de séjour varient presque du simple au double entre les deux expériences (voir tableau IV.6). Cette meilleure activité peut aussi provenir de l'effet du co-solvant qui en augmentant les solubilités de tous les composés ralentit la déposition des espèces non solubles sur le catalyseur, et améliorant ainsi son activité.

Remarque : Pour les autres composés, le chlorure, l'acide et l'anhydride, les comportements lors des deux nouvelles réactions (ExpSC 16 et 17) sont globalement les mêmes que pour les expériences présentées précédemment (ExpSC 12, 13 et 14). A $t_0+60\text{min}$, le chlorure atteint un pic de consommation qui se résorbe 30 minutes après. Ensuite, la quantité de chlorure est à peu près constante et fluctue aux alentours de 75%.

En ce qui concerne la durée de vie du catalyseur, on observe lors des différentes expériences une décroissance du rendement au cours du temps (notamment après $t_0+60\text{min}$). Cette décroissance est plus ou moins forte selon l'activité de la zéolite. Pour l'ExpSC 14, le rendement maximum est de 3,2% à $t_0+60\text{min}$ et est divisé par 3 deux heures après (1%). L'ExpSC 16 connaît une chute plus importante de l'activité de la zéolite : 16% à $t_0+60\text{min}$ avec une très forte décroissance lors des deux heures suivantes pour arriver à une stabilisation à 3% de rendement, soit une activité divisée par 5. Pour l'expérience où seul le CO₂ est utilisé, la baisse d'activité est en partie due à une déposition des espèces peu solubles sur la zéolite. Par contre, en présence de co-solvant, la solubilité des réactifs et produits devrait être meilleure, favorisant l'extraction de ces composés des sites actifs et diminuant donc la désactivation. Or les résultats ci-dessus ne semblent pas confirmer cette hypothèse.

Plusieurs autres hypothèses déjà évoquées précédemment expliquant la désactivation du catalyseur peuvent être formulées :

- une forte adsorption des produits polaires de la réaction (acide organique, produits monoacylés...) limite l'accès des réactifs aux sites actifs^{10,11} ;
- une formation de coke (produits lourds) qui est d'autant plus importante que l'est l'activité du catalyseur, augmentant proportionnellement la désactivation de la zéolite ;
- le CO₂ pourrait avoir un effet sur l'activité de la zéolite. Il semblerait que celui-ci puisse se chimisorber et former des hydrogénocarbonates, bloquant l'accès à une partie des sites actifs¹². Pour confirmer ce phénomène, de la zéolite Y a été calcinée et traitée au CO₂, puis une expérience en dichlorobenzène a été menée dans les conditions opératoires dites optimales : 10mmol de substrat, 20 mmol de chlorure (ratio 1/2), 2g de zéolite, 50mL de dichlorobenzène, 180°C pendant 6 heures. La réaction a atteint un rendement en 28042 de 68% contre 82% lorsque la zéolite est fraîchement calcinée.

IV.3.3 Augmentation du volume du réacteur

Jusqu'à maintenant les réactions avec ajout de co-solvant ont été faites dans la cartouche, soit avec 4,5g de zéolite Y. Les objectifs industriels sont de produire suffisamment et avec une bonne qualité. Avec la cartouche, on s'est aperçu que le rendement ne dépassait pas une quinzaine de pourcent de 28042 (pic maximum) et qui plus est avec une désactivation de la zéolite très rapide. Dans l'objectif d'augmenter la conversion, le réacteur complet (sans la cartouche) a été utilisé, soit avec 41,5g de zéolite. La première expérience a été menée sans CO₂, dans du DCB pur. Cette expérience permet de réaliser une réaction continue en solvant conventionnel. Pour comparer ce mode continu au mode batch, les mêmes proportions qu'en batch ont été utilisées (solvant, ratio 1/2, 2g zéolite calciné, 180°C, voir chapitre III.2.6.7, page 100) :

TAB. IV.7 – Proportions de réactifs, solvant et catalyseur, batch et continu.

	Batch	Continu sur 6 heures	Débits (g/min)
Zéolite	2 g	33,20 g*	-
28872	2,37 g	39,27 g	0,109
1063	3,59 g	59,53 g	0,165
DCB	65,24 g	1083,00 g	3,0

*La zéolite en forme de granulé étant composée à 20% d'argile inerte, les 33,2 g de zéolite Y pure (sans prendre en compte l'argile présente) correspondent à 41,5g de granulé (zéolite + argile)

Par rapport aux expériences précédentes, le temps de séjour et la température ont été augmentés. De plus, la zéolite est calcinée avant chaque réaction. De cette expérience, le DCB va être remplacé graduellement par du CO₂, tout en gardant certains paramètres constants :

- la quantité de réactifs qui passe dans le réacteur (39,27 g de 28872 et 59,53 g de 1063 en 6h) ;
- la concentration volumique des réactifs : selon la densité du mélange CO₂-DCB, le débit est ajusté ;
- le temps de séjour des réactifs dans le réacteur (Débit volumique ajusté).

Les autres paramètres sont quant à eux constants (température, pression...). En ce qui concerne la pression, nous avons décidé de travailler à 350 bar car, d'une part on améliore la solubilité des réactifs et produits dans le CO₂ mais aussi parce qu'au delà de 330 bar, le mélange CO₂-DCB est toujours monophasique (voir figure IV.13, paragraphe IV.3.2.1). Ainsi les conditions expérimentales sont elles récapitulées dans le tableau IV.8.

TAB. IV.8 – Conditions opératoires des expériences avec ajout de DCB, 41,5g de zéolite calcinée.

	Exp 18	ExpSC 19	ExpSC 20
	DCB pur	DCB enrichi en CO ₂	CO ₂ enrichi en DCB
Débit solvants :	3,01 g/min	2,79 g/min	2,57 g/min
CO ₂ + DCB	100% DCB	37% CO₂, 63% DCB	55% CO₂, 45% DCB
Q _{réactifs} :	0,27 g/min (ratio 1/2)	0,27 g/min (ratio 1/2)	0,27 g/min (ratio 1/2)
C _{réactifs} :	93,2 g/L	93,2 g/L	93,2 g/L
% _{réactifs} :	9,0%	9,8%	10,5%
Température :	180°C	180°C	180°C
Pression :	10 bar	350 bar	350 bar
Densité :	1114 kg.m⁻³	1040 kg.m⁻³	965 kg.m⁻³
τ _S :	16 min	16 min	16 min

On peut voir que la diminution de la densité oblige à diminuer la quantité de solvant pour conserver une concentration volumique constante. Cependant, le pourcentage massique des réactifs par rapport au solvant augmente, ce qui pourrait poser des problèmes de solubilité quand le DCB est remplacé par le CO₂.

Les résultats de l'Exp 18 sont présentés figure IV.15. On remarquera tout d'abord que la dégradation du chlorure en acide est très importante en début de réaction, correspondant à l'attaque des groupements silanols restant malgré la calcination. Au bout d'une heure la quantité de chlorure se stabilise à environ 80%. D'après les résultats obtenus en réacteur batch, un tel comportement était tout à fait prévisible. Ensuite, malgré un temps de séjour important ($\tau_S = 12$ min) le rendement peine à atteindre 12%. Par contre, contrairement à ce qui a été observé précédemment, la désactivation semble bien moins rapide. On pourrait même, en écartant le point à t_0+90 min, apercevoir un régime permanent de t_0+40 min à t_0+180 min, avant de constater une faible désactivation de la zéolite jusqu'à la fin de la réaction.

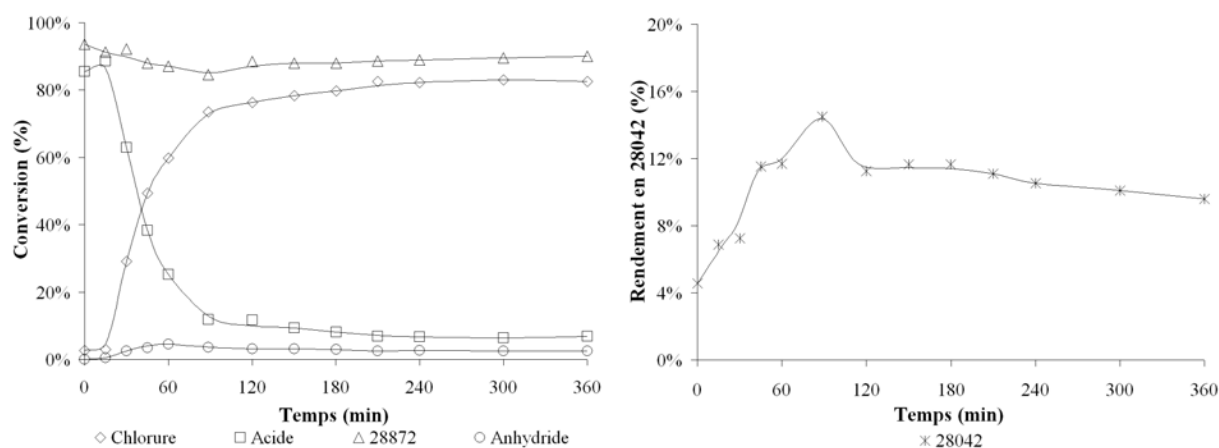


FIG. IV.15 – Conversions et rendement lors de l'expérience continue en solvant conventionnel (DCB).
 $Q_{DCB} = 3,01$ g/min ; $Q_{réactifs} = 0,27$ g/min ratio 1/2 ; $T = 180^\circ\text{C}$ et $P = 10$ bar ; $\tau_S = 12$ min.

L'ExpSC 19 représente donc les mêmes conditions que l'EXP 18 mise à part la quantité de DCB qui a été réduite et remplacée par le CO₂ (37% de DCB ont été remplacés par du CO₂). Les résultats de cette expérience sont exactement les mêmes qu'en DCB pur (pour tous les composés), et même jusqu'à la désactivation malgré la présence de CO₂, et son caractère désactivant mentionné précédemment (voir figure IV.16). Le seul autre commentaire que nous pourrions faire est que nous sommes arrivés à réduire la quantité de DCB utilisé en utilisant un solvant « vert ».

Pour l'ExpSC 20, la réduction de la quantité de DCB, un peu plus importante (55% de DCB ont été remplacé par du CO₂), semble freiner la cinétique (voir figure IV.16).

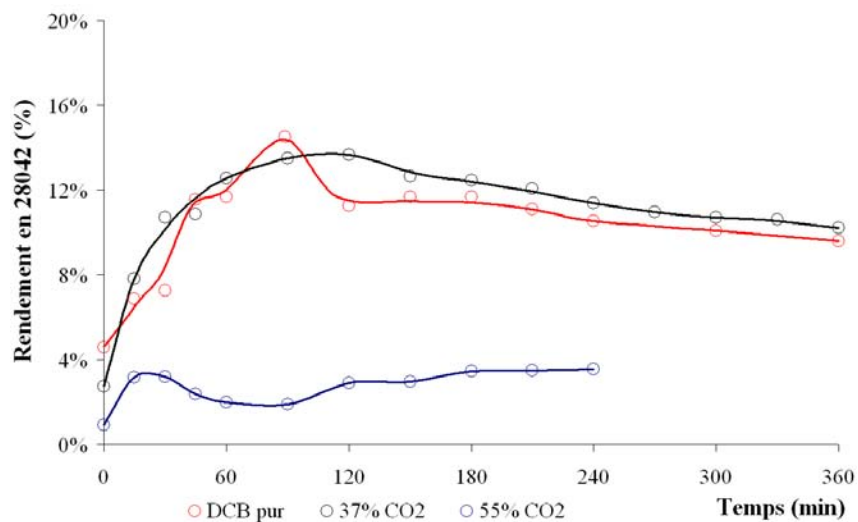


FIG. IV.16 – Expériences en présence de DCB, augmentation de la proportion de CO₂.

Une explication de cette forte chute du rendement pourrait venir du CO₂ qui, ici jouerait un rôle d'antisolvant : le CO₂ est miscible dans le DCB et vient « gonfler » la phase liquide. Le CO₂, ayant plus d'affinité avec le DCB, va s'intercaler entre les molécules de réactifs (et produits) et le DCB, provoquant un isolement de ces molécules. Les molécules isolées, n'ayant donc peu ou plus de contact avec le DCB, vont se rapprocher entre elles et mener à une augmentation locale de la concentration et par la suite à une précipitation. Il s'agit là que d'une hypothèse car le DCB est sensé améliorer la solubilité des composés dans le CO₂. De plus on précisera que, pour cette série d'expériences, les fractions massiques de réactifs ont été augmentées.

Conclusion chapitre IV

Les premières expériences sur l'utilisation de la zéolite en poudre ont montré plusieurs limitations principalement dues à la taille, trop petite, des particules. Outre les problèmes de manipulation d'une telle poudre, son utilisation, en lit fixe, crée une obturation systématique du réacteur. Les différentes tentatives réalisées pour éviter ces occlusions ont toutes menées à la même déduction : la solubilité partielle des réactifs et/ou produits dans le CO₂ pur est responsable de leur accumulation par dépôt sur le catalyseur, entraînant l'obstruction inévitable du réacteur. Cette solubilité partielle a aussi été mise en avant par des réactions en autoclaves, puis par quelques expériences de solubilité. Ces mesures, n'ayant pas pour objectif une étude complète des solubilités, ont permis tout de même de montrer que les réactifs utilisés (et produits formés) doivent être fortement dilués dans le CO₂.

La première idée pour améliorer les résultats a été d'utiliser cette même zéolite sous forme de granulés. Malgré une plus faible activité de cette forme (environ 2 fois moins active que la poudre), son utilisation a permis d'une part d'éviter l'obstruction de la cartouche et d'autre part d'observer une désactivation rapide du catalyseur.

Bien que la recyclabilité du CO₂ soit technologiquement et économiquement envisageable, cette dilution ne peut pas être augmentée indéfiniment. C'est ainsi qu'un mélange CO₂-dichlorobenzène a été utilisé.

Une pré-étude thermodynamique du mélange CO₂-dichlorobenzène a défini des conditions opératoires (pression et proportion de DCB dans le CO₂) permettant de fonctionner avec un mélange monophasique. L'utilisation de ce mélange n'a pas vraiment ralenti la désactivation de la zéolite mais avec une certaine proportion de DCB et de CO₂, respectivement 27% et 73%, le rendement atteint est bien meilleur qu'avec du CO₂ pur ou avec une proportion de DCB plus importante (62% de DCB et 38% de CO₂).

Enfin la dernière série d'expériences menée dans le réacteur complet a présenté une plus faible désactivation, sans doute due à la plus grande quantité de zéolite présente dans le réacteur. Au delà d'une certaine quantité de CO₂, la cinétique est très défavorisée, sans doute en raison d'une concentration de réactif trop importante (solubilité partielle des réactifs et produits) et au CO₂ qui pourrait jouer un rôle d'antisolvant. On notera tout de même qu'entre la réaction en DCB pur et celle avec 63% de DCB, un quart du solvant organique a été remplacé par un solvant propre.

Bibliographie

- [1] P. H. Van Konynenburg and R. L. Scott. Critical lines and phase equilibria in binary van der waals mixtures. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences*, 298(1442) :495–540, 1980.
- [2] T. Clifford. *Fundamentals of supercritical fluids*. New York Oxford University press, Oxford science publication, 1999.
- [3] C.S. Tan and D.C. Liou. Axial dispersion of supercritical carbon dioxide in packed beds. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 28(8) :1246–1250, 1989.
- [4] V. R. Choudhary, S. K. Jana, and B.P. Kiran. Highly active Si-MCM-41-supported Ga_2O_3 and In_2O_3 catalysts for Friedel-Crafts-type benzylation and acylation reactions in the presence or absence of moisture. *Journal of Catalysis*, 192(2) :257–261, 2000.
- [5] A. M. Stüber, F. and Vazquez, M. A. Larrayoz, and F. Recasens. Supercritical fluid extraction of packed beds : External mass transfer in upflow and downflow operation. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 35(10) :3618–3628, 1996.
- [6] R. C. Reid, J. M. Prausnitz, and C. E. Poling. *The Properties of Gases and Liquids*. McGraw-Hill : New York, 4th edition, 1987.
- [7] M. Cismondi and M. L. Michelsen. Global phase equilibrium calculations : Critical lines, critical end points and liquid-liquid-vapour equilibrium in binary mixtures. *The Journal of Supercritical Fluids*, 39(3) :287–295, 2007.
- [8] C. H. Turner and K. E. Gubbins. Effects of supercritical clustering and selective confinement on reaction equilibrium : A molecular simulation study of the esterification reaction. *J. Chem. Phys.*, 119(12) :6057–6067, 2003.
- [9] S.C. Tucker. Solvent density inhomogeneities in supercritical fluids. *Chem. Rev.*, 99(2) :391–418, 1999.
- [10] P. Moreau, A. Finiels, P. Meric, and F. Fajula. Acetylation of 2-methoxynaphthalene in the presence of beta zeolites : Influence of reaction conditions and textural properties of the catalysts. *Catalysis Letters*, 85(3) :199–203, 2003.
- [11] M. Guidotti, C. Canaff, J.M. Coustard, P. Magnoux, and M. Guisnet. Acetylation of aromatic compounds over H-beta zeolite : the influence of the substituents on the reactivity and on the catalyst stability. *Journal of Catalysis*, 230(2) :375–383, 2005.
- [12] M. Montillet. *Catalyse acide hétérogène en milieux supercritiques : compréhension des phénomènes mis en jeu*. PhD thesis, ENS Lyon, 2006.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Basé sur la réaction d'acylation de Friedel-Crafts, ce travail de doctorat a été axé sur trois concepts bien distincts : *(i)* la recherche, par une étude réalisée en solvant conventionnel, d'un catalyseur hétérogène actif pour cette réaction *(ii)* la conception d'un réacteur continu fonctionnant sous haute pression et *(iii)* le remplacement, dans cette réaction, du solvant organique, le dichlorobenzène, par le CO₂ supercritique au travers de sa mise en oeuvre en mode continu dans un réacteur tubulaire à lit fixe.

La première étape a permis d'identifier dans la littérature les catalyseurs solides potentiels pour réaliser une acylation de Friedel-Crafts aromatique. La complexité des différents phénomènes chimiques et physiques mis en jeu lors de ces acylations hétérogènes n'a pas permis de faire ressortir un type de catalyseur en particulier. En revanche, selon les molécules intervenantes, certains catalyseurs se sont avérés de bons substituant aux catalyseurs de Friedel-Crafts avec, quelques fois, l'avantage d'être réutilisable plusieurs fois. Ainsi, différents catalyseurs solides se sont-ils dégagés de cet état de l'art, notamment, des zéolites, des oxydes métalliques et des résines échangeuses d'ions.

La mise en oeuvre de la réaction en solvant conventionnel a été relativement simple et classique (utilisation d'un ballon à reflux). Afin de valider le protocole opératoire, nous avons repris les conditions réalisées dans les laboratoires de SANOFI-AVENTIS. Ces expériences, et surtout l'hydrolyse venant après l'acylation, ont permis de prendre conscience de la difficulté de l'opération d'hydrolyse et de la quantité d'eau nécessaire pour isoler le produit formé.

Le protocole étant validé, les tests de catalyseurs ont clairement révélé que seuls deux catalyseurs, une zéolite Y (ratio SiO₂/Al₂O₃ = 15) et l'oxyde d'indium, pouvaient être considérés comme étant actifs, tous les autres catalyseurs ne l'étant pas ou très peu. Dès lors, ceux-ci ont fait l'objet d'expériences plus poussées, visant à optimiser au mieux les conditions opératoires. Il est ainsi ressorti que, malgré sa très bonne activité, l'oxyde d'indium ne peut pas être réutilisé (solubilisation au cours de la réaction d'acylation) et ne peut pas constituer un catalyseur de choix. Par contre, la mise en oeuvre de la zéolite Y a donné des résultats convaincants : bon rendement, bonne sélectivité, peu de sous produits. Une désactivation rapide a été constatée mais néanmoins sa régénération par calcination à 500°C est complète et reproductible, ce qui constitue un avantage indéniable.

Le second but de l'étude bibliographique a été de recenser et d'interpréter les travaux ayant mis en oeuvre un fluide supercritique comme solvant de ce type d'acylation hétérogène. Cependant, bien que les acylations de Friedel-Crafts soient d'une importance reconnue, très peu d'articles présentent cette réaction en voie supercritique. Nous nous sommes alors rapprochés de ce type de réaction en considérant les réactions d'alkylation de Friedel-Crafts aromatiques en milieu supercritique. Il s'est avéré que là où les solvants conventionnels n'étaient pas des plus performants, les fluides supercritiques, de par leurs bonnes propriétés de transfert de masse, pouvaient non seulement augmenter les taux de conversion (et

améliorer les sélectivités) mais également apporter une capacité à extraire les produits lourds formés à l'intérieur des pores des catalyseurs, allongeant ainsi leur durée de vie. En fin de compte, bien que peu fournie, cette étude bibliographique a montré que l'utilisation des fluides supercritiques en tant que solvant des réactions de Friedel-Crafts est tout à fait envisageable.

Si l'utilisation d'un matériel simple et classique pour réaliser les expériences en solvant conventionnel a été suffisante, il en a été tout autrement pour la mise en oeuvre de l'acylation hétérogène en milieu CO₂ supercritique. Un système réactionnel fonctionnant sous pression a donc complètement été imaginé et dimensionné afin de répondre au mieux à nos exigences. Pour mener à bien ces opérations, un appareillage fonctionnant en continu est très pertinent. En effet, d'un point de vue de la réaction, un lit fixe continu est plus adapté aux catalyseurs hétérogènes (productivité accrue, volume plus faible, sécurité accrue...). C'est ainsi qu'un système de cartouche amovible contenant le catalyseur a été proposé. Ensuite, en ce qui concerne l'utilisation des fluides supercritiques, ceux-ci offrent un couplage réaction/séparation permettant de récupérer les produits directement formés après la détente, contrairement à un fonctionnement en batch, où une dépressurisation est obligatoire.

L'étude bibliographique a permis de trouver des données cinétiques sur les molécules hétéroaromatiques, et plus particulièrement sur le 2-butylbenzofurane (molécule très similaire à notre substrat). Ces données cinétiques ont été utilisées pour dimensionner le réacteur. Notons enfin que la toxicité des réactifs utilisés, nous a imposé certaines mesures de sécurité, comme l'isolation du pilote par un coffrage et une ventilation.

Les premières expériences en supercritique réalisées avec la zéolite sous forme de poudre, ont révélé plusieurs limitations technologiques, essentiellement dues à la taille, trop petite, des particules. Dans un fonctionnement normal, cette faible taille n'engendre que des difficultés de manipulation du solide et une perte de charge élevée dans l'appareil. Cependant nous avons dû faire face ici à des problèmes récurrents de bouchage du réacteur, entraînant l'arrêt prématuré de l'expérimentation. D'après notre analyse, il semblerait qu'une solubilisation incomplète des réactifs et/ou produits dans le CO₂ pur couplée à la finesse des particules, soient responsables de ces occlusions systématiques du réacteur. Des expériences réalisées dans un autoclave ainsi que des mesures de solubilité nous ont confirmé que l'obstruction inévitable du réacteur était en effet la conséquence de dépôts de composés non solubilisés sur le catalyseur.

Deux solutions ont alors été envisagées. D'une part l'utilisation de la zéolite non pas sous forme de poudre mais sous forme de granulés (pellets) retardant ou évitant ainsi l'obstruction du réacteur. D'autre part nous avons envisagé d'augmenter la dilution des réactifs, et produits, dans le CO₂. Cette dilution a permis d'atteindre un rendement plus important malgré une désactivation rapide de la zéolite. Bien que la dilution ait été augmentée, la désactivation est sans doute encore liée à cette solubilisation partielle.

De toute façon, il n'est pas économiquement envisageable d'augmenter indéfiniment la dilution des réactifs. En effet, bien que la recyclabilité du CO₂ soit technologiquement aisée, elle induit des coûts de fonctionnement (liquéfaction, pompage...) qui peuvent s'avérer rédhibitoires.

Une solution a alors consisté à considérer des mélanges CO₂-dichlorobenzène comme solvant de réaction. Grâce aux données thermodynamiques sur le mélange CO₂-dichlorobenzène, des conditions opératoires ont pu être définies afin de travailler avec un mélange monophasique. Bien que les rendements atteints aient été meilleurs qu'en présence de CO₂ pur, nous avons noté néanmoins une désactivation toujours importante du catalyseur. Cependant, les dernières expériences ont montré qu'une augmenta-

tion trop importante de la quantité de CO_2 par rapport au DCB défavorise la réaction.

Finalement, les perspectives de ce travail sont nombreuses et d'ordres divers. Tout d'abord, une prise de recul sur ces travaux de thèse permet de dégager quelques idées concernant l'utilisation du CO_2 supercritique comme solvant en synthèse organique :

- Le mécanisme de la réaction est peu susceptible d'être affecté par l'utilisation de mélanges sous pression. L'effet de la pression sur la cinétique de réaction est difficile à prédire a priori, mais souvent on peut espérer des cinétiques plus favorables, essentiellement au travers de l'amélioration des phénomènes de diffusion.
- Dans certains cas, l'utilisation d'un fluide supercritique, pour des synthèses organiques faisant appel à un catalyseur hétérogène, peut s'avérer pertinente lorsque celui-ci permet de prolonger la durée de vie du catalyseur (extraction des composés désactivants).
- La connaissance du comportement thermodynamique du mélange réactionnel peut permettre d'une part de définir s'il faut utiliser ou non un co-solvant et d'autre part de proposer un schéma de pré-séparation (voire de séparation) par détente fractionnée en sortie du réacteur.
- On notera aussi que l'utilisation de certains composés chimiques, comme un chlorure organique dans notre cas, peut poser quelques problèmes d'utilisation, surtout au niveau du déverseur. En effet, les chlorures étant très agressifs, le pointeau du déverseur, qui régule la pression en amont, est très vite attaqué (après deux expérimentations environs, il nécessite d'être changé) et ne joue plus son rôle, imposant l'arrêt immédiat de l'expérience. De ce fait, ce type de composé organique, généralement utilisé dans des réacteurs batch émaillés, doit être évité au maximum.

Concernant le procédé utilisant un réacteur continu à lit fixe, plusieurs améliorations peuvent être envisagées :

- Nous avons vu que des problèmes de solubilité des réactifs nous avaient amenés à considérer un solvant mixte CO_2 -dichlorobenzène. Même si cela conduit in fine à diminuer la quantité de dichlorobenzène impliquée dans le procédé, cela est encore peu satisfaisant par rapport à notre objectif de procédés « propre », débarrassé de l'utilisation de solvant organique. On peut alors continuer, et cela n'a pas pu être réalisé dans le cadre de cette étude, d'améliorer ce bilan en considérant d'autres solvants organiques plus « verts » qui pourraient être substitués au DCB, comme par exemple le diméthylcarbonate (DMC). Ce mélange CO_2 -DMC a été précédemment étudié dans notre laboratoire (Camy 2000¹) et nous possédons déjà tous les paramètres thermodynamiques nécessaires à la description du diagramme de phase sous pression.
- A ce jour, notre étude s'est restreinte à l'utilisation de catalyseurs commerciaux qui ne nécessitaient pas de préparation particulière, notamment la zéolite Y. Cependant, il semblerait qu'il soit possible d'augmenter de façon considérable son activité par dopage à l'Indium ou au Gallium, en utilisant une méthode d'imprégnation avec le nitrate de métal correspondant. Bien que ce pré-traitement chimique puisse représenter un frein, celui-ci pourrait permettre d'atteindre des conversions bien plus importantes.
- Toujours en ce qui concerne la zéolite Y, et plus particulièrement sa régénération, on peut envisager une méthode alternative à la calcination à haute température, en utilisant de l'ozone, pour réactiver le catalyseur². Cette méthode, nécessitant un ozoneur (industriellement accessible), présente l'avantage d'être plus rapide et moins énergivore.

Ce travail a constitué une première approche de l'étude du procédé complet. D'un point de vue

industriel, la faible conversion atteinte en sortie de réacteur n'est pas satisfaisante. En revanche, l'expérience acquise grâce à ces travaux permet d'envisager d'autres études, comme par exemple celle du SR94988. En effet, des essais préliminaires avec ce substrat aromatique ont révélé, en solvant conventionnel, des résultats très prometteurs, en particulier une bien meilleure réactivité en utilisant la zéolite Y, ce qui pourrait donner un nouvel élan à l'utilisation de ce catalyseur. L'utilisation du chlorure organique, agressif envers les matériels de régulation soumis à de hautes pressions, nous semble être encore un frein important au développement de ce type de synthèse en solvant supercritique.

Bibliographie

- [1] S. Camy. *Procédé de synthèse de carbonate de diméthyle utilisant le dioxyde de carbone supercritique : étude et modélisation du fractionnement du mélange réactionnel*. PhD thesis, INP Toulouse, 2000.
- [2] R. G. Copperthwaite, G. J. Hutchings, P. Johnston, and S. W. Orchard. Regeneration of pentasil zeolite catalysts using ozone and oxygen. *Journal Of The Chemical Society-Faraday Transactions I*, 82 :1007–1017, 1986.

ANNEXES

A Acylation en solvant conventionnel

A.1 Acylation de l'anisole

TAB. A.1 – Acylation de l'anisole, tableau récapitulatif¹⁻¹⁰

Réaction			Solvant	Catalyseur		Conv.-sélect. ^a		T(°C)	Réf
Substrat	Agent acylant			Type	Quantité	Conv.	Sélect.		
Anisole (40mmol)	Anhydride acétique	40mmol	-	H-β	2 g	47%	-	100	1
				H-Y		47%			
				H-Clay		41%			
Anisole (0,1mol)	Anhydride acétique	0,1 mol	Toluene (30mL)	NH ₄ -Y	1,5 g	3,6%	96,3%	115	2
				H-Y		16,4%	96,7%		
				H-ZSM-5		14,2%	98,7%		
				H-β		67,9%	99,5%		
				H-β (désaluminé)		68,3%	98,5%		
Anisole (0,06mmol)	Anhydride acétique	0,03 mmol	-	H-β/SiC 1 ^{ère}	0,2 g	95%	97%	120	3
				H-β/SiC 2 ^{ème}		90%			
				H-β/SiC 3 ^{ème}		78%			
				H-β 1 ^{ère}		94%			
				H-β 2 ^{ème}		30%			
Anisole (50mmol)	Anhydride acétique	10mmol	-	β-zéolite microcristalline 5-50mm	0,25g	99%	>99%	80	4
Anisole (35 mmol)	Anhydride acétique	7 mmol	Nitrobenzène (15mL)	H-β	0,5g	95,0%	99,2%	100	5
Anisole (118 mmol)	Anhydride acétique	59 mmol	-	H-β	0,6g	95% p-MOAP ^b	90	90	6
			+ 20 mmol ^b			56% p-MOAP ^b			
			+ 40 mmol ^b			23% p-MOAP ^b			
Anisole (0,4mol)	Acide méthanoïque	0,1mol	-	HZSM-5 (Si/Al=30)	10g	90%	63%	150	7
	Acide éthanoïque	0,1mol				100%	67%		
	Acide propionique	0,1mol				88%	83%		
Anisole (150mL)	Chlorure d'acétyle	10mmol	-	La(93)-Y(53)	0,5 g	42%	>95%	70	8
				La(63)-Y(53)		28%			
				H-Y(53)		4%			
				H-Y(30)		15%			
				H-Y(11)		37%			
				H-Y(7)		46%			
				H-Y(6)		42%			
				H-β		45%			
Anisole	Acide octanoïque	Ratio Anisole/Acide=40 et V _{Total} =50mL	-	H-β 25	0,3 g	50% (fixé)	58%	155	9
				H-β 50			62%		
				H-β 100			72%		
				H-Y			72%		
				Amberlyst-15			44%		
				Nafion-H			46%		
				SAC-13			66%		
				SAC-25			64%		
Anisole (50 mmol)	Anhydride acétique	150 mmol	-	K-10	0,095 g/cm ³	100%	12%	50°C	10
				Filtrol-24			18%		
				S-ZrO ₂			40%		
				Indion-130			62%		
				Amberlyst-15			63%		
				Amberlyst-36			68%		

TAB. A.1 - Acylation de l'anisole, tableau récapitulatif (suite)¹¹⁻¹⁷

Réaction		Solvant	Catalyseur		Conv.-sélect. ^a		T(°C)	Réf				
Substrat	Agent acylant		Type	Quantité	Conv.	Sélect.						
Anisole (0,1mol)	Anhydride acétique	10mmol	-	PW	0,83% ^c	100%	96%	90	11			
		5mmol		10% PW/SiO ₄	3,00%	89%	85%					
		10mmol		SiW	0,83%	73%	70%	70				
				40% SiW/SiO ₂		64%	61%					
Anisole (0,27 mol)	Chlorure de benzoyle	39,7 mmol	-	Cs _{2,5} H _{0,5} PW ₁₂ O ₄₀ /K-10	1,05 g	80% 100%	100%	110	12			
Anisole (0,15mol)	Anhydride acétique	15mmol	-	SZ ^d	0,45 g	91%	98%	100	13,14			
	Anhydride propanoïque					92%	98%					
	Anhydride isopropanoïque					96%	99%					
	Anhydride 2-méthylbutyrique					95%	99%					
	Chlorure de phénylacétyle					90%	96%					
	Chlorure de benzoyle					79%	94%					
	Anhydride benzoïque					95%	96%					
Anisole (10 mL)	Anhydride benzoïque	1,3 mmol	-	SZ ^d	250 mg	96%	67%	40	15			
Anisole (10g)	Chlorure de phénylacétyle	2,5g	-	NR 50	0,5 g	68%	87%	80	16			
Anisole (20g)						77%	89%	100				
Anisole (10g)				SAC13		60%	97%					
						89%	86%	80				
Anisole (20g)				Chlorure de phénylpropionyle		2,5g	-	NR 50		100%	85%	100
Anisole (10g)										100%	97%	80
Anisole (10g)								SAC13		62%	77%	80
Anisole (20g)										69%	81%	100
Anisole (10g)								SAC13		54%	94%	80
Anisole (20g)										85%	86%	80
Anisole (10g)	99%	85%	100									
Anisole (20g)	100%	98%										
Anisole (46mmol)	Anhydride acétique	10mmol	-	Fe ³⁺ Mont.	0,25 g	50,3%	100%	90	17			
				Zn ²⁺ Mont.		60,5%						
	Anhydride Propionique			Fe ³⁺ Mont.		68,1%						
				Zn ²⁺ Mont.		70,7%						
				H ⁺ Mont.		39,0%						

a : Conversion du réactif en défaut et sélectivité en produit para acylé

b : ajout de produit avant le début de la réaction, p-MOAP : p-méthoxyacétophénone

c : % de la masse des réactifs

d : SZ = zircone sulfatée

A.2 Acylation de la vératrole

TAB. A.2 – Acylation de la vératrole , tableau récapitulatif^{1,17-22}

Réaction			Solvant	Catalyseur		Conv.-sélect. ^a		T (°C)	Réf	
Substrat	Agent acylant			Type	Quantité	Conv.	Sélect.			
Vératrole(40mmol)	Anhydride acétique	40 mmol	-	H-beta	2g	89.0%	-	100	1	
				H-Y		65.0%				
				H-Clay		59.0%				
Vératrole(118mmol)	Anhydride acétique	118 mmol	-	H-β	10% ^b	40% ^c		90	18	
				H-Y		63% ^c				
Vératrole (10 mmol)	Anhydride acétique	10 mmol	Chlorobenzène (50mL)	H-Y	0,5 g	96.3%	-	130	19	
H-Beta				57.5%						
H-Mor				18.8%						
H-Beta				64.5%						
1,3-diméthoxybenzène						21.1%				
1,4-diméthoxybenzène										
Vératrole(10mmol)	Anhydride benzoïque	10 mmol	Chlorobenzène (50mL)	H-Y	0,5 g	75% 1h (90% 8h)	100% (-)	130	20	
				H-BEA		23% 1h (29% 8h)	-			
				H-MOR		2% 1h (4% 8h)	100% (-)			
Vératrole(10mmol)	Chlorure de propionyle	10 mmol	Chlorobenzène (20mL)	H-beta	0,5 g	40% 1h (50% 2h)	88% (-)	130	21	
				RE(70.6)-Y		40%	100%			
				H-Y		20%	95%			
				HZSM-5		Inactif				
				H-Mordenite		10%	100%			
				AlCl ₃		46%	66%			
Vératrole(0,025 mol)	Anhydride acétique	0,075 mol	-	PW/support "frais"	0,015 g	59%	100%	60	22	
		0.025 mol	1,2-dichloroéthane (50mL)			0,02 g				73%
						0,015 g				51%
		0,075 mol	1 ^e réutilisation			0,015 g				65%
			2 ^e réutilisation			0,015 g				61%
Vératrole(10mmol)	Anhydride acétique	10 mmol	-	Fe ³⁺ Mont.	0,25 g	34.1%	100%	90	17	
	Anhydride propionique			Zn ²⁺ Mont.		47.7%				
				Fe ³⁺ Mont.		51.0%				
				Zn ²⁺ Mont.		52.2%				

a : Conversion du réactif en défaut et sélectivité en acétovératrole

b : % massique par rapport au réactif vératrole

c: rendement en acétovératrole

A.3 Acylation du 2-méthoxynaphtalène

TAB. A.3 – Acylation du 2-méthoxynaphtalène (2-MN) , tableau récapitulatif^{1,4,5,23-28}

Réaction		Solvant	Catalyseur		Conv.-sélect. ^a		T (°C)	Réf	
substrat	agent acylant		Type	Quantité	Conv.	Sélect.			
2-MN (10 mmol)	Anhydride acétique	20 mmol	Nirtobenzène 10 mL	H-Beta	0,5 g	38%	52%	120	1
				La-Beta		32%	39%		
				Ce-Beta		68%	35%		
				H-Y		59%	4%		
				La-Y		66%	5%		
				Ce-Y		69%	9%		
2-MN (10mmol)	Anhydride acétique	20 mmol	Nitrobenzène	Ce ³⁺ -β-zéolite microcristalline 10-50mm	0,5g	88%	78%	136	4
2-MN (35 mmol)	Anhydride acétique	7 mmol	Nitrobenzène (15mL)	HBEA	0,5g	56.0%	22.0%	100	5
2-MN (1,1mmol)	Anhydride acétique	1,1 mmol	1,2 dichlorobenzène (0,860 ml)	BEA1	0,1g	39.2%	48%	100	23
				BEA1p		36.8%	52%		
				BEA2		46.8%	58%		
				BEA2p		23.6%	71%		
				BEA3		35.5%	60%		
				BEA3p		9%	92%		
2-MN (35 mmol)	Anhydride acétique	7 mmol	Sulfolane 4 mL	HBEA	0,5g	100%	17.7%	120	24
			Nitrobenzène 4 mL			100%	33.2%		
			1,2 dichlorobenzène 4 mL			100%	38.9%		
			1-méthylnaphtalène			100%	38.9%		
			-			100%	40.5%		
			Nirtobenzène 4 mL			100%	65.3%		
2-MN (24mmol)	Anhydride acétique	12 mmol	C ₂ H ₄ Cl ₂ (25mL) Nitrobenzène (25mL)	HBEA(773)	0,4g	36.2% 39.5%	66.0% 71.0%	130	25
2-MN (25mmol)	Anhydride Propionique	25 mmol	C ₂ H ₄ Cl ₂ (120mL)	HBEA(773)	0,4g 8g	23.5% 70.0%	74.0% 90.0%		
			C ₂ H ₄ Cl ₂ (25mL)	HBEA(673)	0,4g	44.0%	71.5%		
				HBEA(773)	0,4g	40.0%	72.0%		
				HBEA(973)	0,4g	31.7%	76.5%		
2-MN (35 mmol)	Anhydride acétique	7 mmol	Nitrobenzène (4mL)	HBEA-15	0,5g	100%	33.2%		
				HBEA-20			28.4%		
				HBEA-40			29.2%		
				HBEA-60			26.7%		
				HBEA-90			26.2%		
				HBEA-HFS			24.5%		
2-MN	Anhydride acétique Ratio 2-MN/Anhydride = 2 et m _{Anhydride} /m _{catalyseur} = 2,5	Sulfolane 25 mL/g _{catalyseur}	H-Beta 1			30%	19%	100	27
			H Beta 1-c			39%	53%		
			H Beta 1-c-a0.1			29%	23%		
			H Beta 1-a0.01			28%	13%		
			H Beta 1-a0.1			53%	10%		
			H Beta 1-a1			54%	10%		
2-MN (10 mmol)	Anhydride acétique	20 mmol	Chlorobenzène (50mL)	HBEA1	0.5g	15%	40%	80	28
				HBEA2		27%	23%		
				HBEA3		12%	56%		
						25%	62%		
						32%	64%		
						36%	61%		

TAB. A.2 - Acylation du 2-méthoxynaphtalène (2-MN), tableau récapitulatif (suite)²⁹⁻³²

Réaction		Solvant	Catalyseur		Conv.-sélect. ^a		T (°C)	Réf			
substrat	agent acylant		Type	Quantité	Conv.	Sélect.					
2-MN (4 mmol)	Anhydride acétique	2 mmol	Chlorobenzène (3mL)	Beta1	0.2	81%	52%	132	29		
				Beta2		84%	52%				
				Beta3		74%	56%				
				Beta4		80%	52%				
				Al-ITQ-7		40%	42%				
				CP811		70%	60%				
				CBV760	0.1	58%	60%				
				SSZ-33		79%	9%				
				UTD-1		54%	60%				
2-MN (3,2 mmol)	Anhydride acétique	3,2 mmol	Sulfolane 10m L et Nitrobenzène 1m L	H-Mordenite	0.15 g	28%	10%	125	30		
	Chlorure d'acétyle	3,2 mmol		H-Beta		30%	50%				
	Chlorure d'acétyle	6.4 mmol		H-Y		40%	77%				
				H-Mordenite		35%	82%				
				H-Mordenite		40%	69%				
2-MN (50 mmol)	Anhydride acétique	50 mmol	Chlorobenzène (50mL)	H-MCM-41	0.8 g	14.9%	0.0%	70	31		
	Anhydride isobutyrique					57.1%	4%	132			
						Anhydride benzoïque	7.3%	3%		70	
	Chlorure d'acétyle					50 mmol	Chlorobenzène (50mL)	Zn-MCM-41		31.2%	7%
			25.1%							4%	46
			Nitrobenzène (50 mL)				40%			37%	132
							22.4%			18%	46
			Disulfite de carbone (50mL)				22.8%			81%	180
							14.9%			0%	46
	34.3%		7%			69					
2-MN (50 mmol)	Anhydride acétique Ratio Anhydride/2-MN = 2		1,2-dichloroéthane (50 mL)	H-Beta (16)	1 g	H-Y(3)	14.9%	5.9%	120	32	
						H-Y(6)	59.4%	8.1%			
						H-Y(20)	57.6%	10.6%			
						H-Y(40)	62.5%	8.2%			
						H-MOR(8)	11.0%	27.6%			
						SZ	57.1%	19.0%			
						Nafion SAC 13	48.6%	50.0%			
			Cyclohexane			42.4%	58.3%				
			1,2-Dichloroéthane + cyclohexane			21.8%	51.4%				
			Dichlorométhane			22.5%	52.9%				
			Nitrobenzène			33.2%	57.5%				
			Sulfolane			37.1%	54.7%				
			Anhydride acétique			32.6%	16.0%				
			Nitrométhane			31.6%	35.4%				
						20.7%	45.9%				

TAB. A.2 - Acylation du 2-méthoxynaphtalène (2-MN), tableau récapitulatif (suite)^{17,33,34}

Réaction		Solvant	Catalyseur		Conv.-sélect. ^a		T (°C)	Réf				
substrat	agent acylant		Type	Quantité	Conv.	Sélect.						
2-MN (32 mmol)	Anhydride acétique	340 mmol	Nitrobenzène (15mL)	HPA	1,2g	98%	0%	50	33			
				20%HPA		88%						
				Indion-130		96%						
				Amberlyst-15		98%						
				SZ		56%						
				Filtrol-24		48%						
				K10		20%						
				Al-PILC		4%						
2-MN (15 mmol)	Anhydride acétique Chlorure de benzoyle	30 mmol	1,2-Dichloroéthane (30 mL)	SZ	1.125 g	74%	70	34				
2-MN (2mmol)	Anhydride propionique	4 mmol	Nitrobenzène (15mL)	Fe ³⁺ Mont.	0,1 g	73.2%	0%	80	17			
				Zn ²⁺ Mont.		57.4%						
				Cu ²⁺ Mont.		42.1%						
				Al ³⁺ Mont.		43.2%						
				Co ²⁺ Mont.		55.0%						
				Claysic		22.0%						
				Fe ³⁺ Mont. (1 ^s)		71.0%						
	Fe ³⁺ Mont. (2 ^s)			68.4%								
	Fe ³⁺ Mont. (3 ^e)			67.3%								
	Zn ²⁺ Mont.			48.5%								
	Cu ²⁺ Mont.			40.2%								
	Al ³⁺ Mont.			50.7%								
	Co ²⁺ Mont.			45.0%								
	K10 Mont.			21.0%								
	Anhydride acétique			Nitrobenzène (15mL)		Fe ³⁺ Mont.				82.0%	10%	140
				C ₆ H ₁₂ (15mL)						71.0%	0%	80
				C ₂ H ₄ Cl ₂ (15mL)						50.0%		
C ₂ H ₄ Cl ₂ (15mL)		63.0%										
CH ₂ Cl ₂ (15mL)		21.0%	20									

a : Conversion du réactif en défaut et sélectivité en produit 2-R-6-méthoxynaphtalène

A.4 Acylation des hétéroaromatiques

TAB. A.4 – Acylation d'hétéroaromatiques, tableau récapitulatif^{4,35-41}

Réaction			Solvant	Catalyseur		Conv.-sélect. ^a		T(°C)	Réf	
Substrat	Agent acylant			Type	Quantité	Conv.	Sélect.			
Benzofurane (4,7mmol)	Anhydride acétique	58 mmol	Chlorobenzène (295mmol)	HY-18	1 g	60% ^b		60	35	
Benzofurane (29mmol)	Anhydride acétique	58 mmol	Chlorobenzène (295mmol)	HY-18	1 g	0.4% ^b		60	36	
		5 mmol				22% ^b				
		371mmol				-	7% ^b			
		58 mmol	Chlorobenzène (295 mmol)			LZY82	27% ^b			
						CBV720	0.5% ^b			
		CBV760	32% ^b							
			10% ^b							
Benzofurane (14,5mmol)	Anhydride acétique	185 mmol	Anhydride acétique	HY (CBV720)	0,5 g	43%	86%	60	37	
2-méthylbenzofurane (14,5mmol)						100%	95%			
7,6%mol de benzofurane dans anhydride acétique			Débit 3,6 cm ³ /h	HY(CBV720)	0,5 g	Ft décroissance ^c		60	38	
6,4%mol de 2-méthylbenzofurane dans anhydride						Fb décroissance ^d				
2-buthylbenzofurane (5mmol)	Chlorure d'anisoyle	15 mmol	1,2-dichlorobenzène (50 ml)	ZF515 (HY-15)	0,5 g	80%	83%	180°C	39	
	Acide anisique					52%	72%			
						72%	67%			
Benzofurane (10mmol)	Anhydride acétique	10 mmol	1,2 Dichloroethane	zéolite-β-microcristalline 10-50mm	0,5 g	20%	100%	130	4	
Furane	Anhydride acétique (débit total = 2g/h)	ratio furane/anhydride =1			4 g	44.1%	83.9%	150	40	
						HZSM5 19,7	93.0%			72.0%
						HZSM5 30	94.2%			66.6%
						HZSM5 280	65.0%			73.8%
						CeZSM5 30	85.8%			60.5%
						LaZSM5 30	58.3%			37.0%
HY	48.8%	60.4%								
Furane (40mmol)	Anhydride acétique	10 mmol	-		0,5 g	98%	92%	40	41	
						Fe ³⁺ -Mont	82%	100%		25
						Zn ²⁺ -Mont	77%	99%		

a : Conversion du réactif en défaut et sélectivité en produit mono-acylé

b : Rendement en produit mono-acylé

c : Forte décroissance de la conversion au court du temps : 95% à 20% en 2h

d : Faible décroissance de la conversion au court du temps : 99% à 96% en 2h

Bibliographie

- [1] R.V. Jasra. Solid acid catalysts for acylation of aromatics. *Bulletin of the catalysis Society of India*, 2 :157–183, 2003.
- [2] U. Freese, F. Heinrich, and F. Roessner. Acylation of aromatic compounds on H-beta zeolites. *Catalysis Today*, 49(1-3) :237–244, 1999.
- [3] G. Wine, C. Pham-Huu, and M.J. Ledoux. Acylation of anisole by acetic anhydride catalysed by BETA zeolite supported on pre-shaped silicon carbide. *Catalysis Communications*, 7(10) :768–772, 2006.
- [4] M. L. Kantam, K. V.S. Ranganath, M. Sateesh, K. B. S. Kumar, and B. M. Choudary. Friedel-Crafts acylation of aromatics and heteroaromatics by beta zeolite. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 225(1) :15–20, 2005.
- [5] M. Guidotti, C. Canaff, J.M. Coustard, P. Magnoux, and M. Guisnet. Acetylation of aromatic compounds over H-beta zeolite : the influence of the substituents on the reactivity and on the catalyst stability. *Journal of Catalysis*, 230(2) :375–383, 2005.
- [6] E. G. Derouane, C. J. Dillon, D. Bethell, and S. B. Derouane-Abd Hamid. Zeolite catalysts as solid solvents in fine chemicals synthesis : 1. Catalyst deactivation in the Friedel-Crafts acetylation of anisole. *Journal of Catalysis*, 187(1) :209–218, 1999.
- [7] Q.L. Wang, Yudao Ma, Xingdong Ji, Hao Yan, and Qin Qiu. Regioselective acylation of anisole with carboxylic acids over HZSM-5 catalyst. *Journal of Chemical Society, Chemical Communications*, 22 :2307–2308, 1995.
- [8] K. Gaare and D. Akporiaye. Modified zeolites as catalysts in the Friedel-Crafts acylation. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 109(2) :177–187, 1996.
- [9] A. Beers, I. Hoek, T.A. Nijhuis, R.S. Downing, F. Kapteijn, and J.A. Moulijn. Structured catalysts for the acylation of aromatics. *Topics in Catalysis*, 13(3) :275–280, 2000.
- [10] G. D. Yadav and M. S. M. Mujeebur Rahuman. Cation-exchange resin-catalysed acylations and esterifications in fine chemical and perfumery industries. *Organic Process Research & Development*, 6(5) :706–713, 2002.
- [11] J. Kaur, K. Griffin, B. Harrison, and I. V. Kozhevnikov. Friedel-Crafts acylation catalysed by heteropoly acids. *Journal of Catalysis*, 208(2) :448–455, 2002.
- [12] G. D. Yadav, N. S. Asthana, and V. S. Kamble. Cesium-substituted dodecatungstophosphoric acid on K-10 clay for benzylation of anisole with benzoyl chloride. *Journal of Catalysis*, 217(1) :88–99, 2003.
- [13] J. Deutsch, A. Trunschke, D. Müller, V. Quaschnig, E. Kemnitz, and H. Lieske. Different acylating agents in the synthesis of aromatic ketones on sulfated zirconia. *Catalysis Letters*, 88(1) :9–15, 2003.

- [14] J. Deutsch, A. Trunschke, D. Muller, V. Quaschnig, E. Kemnitz, and H. Lieske. Acetylation and benzylation of various aromatics on sulfated zirconia. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 207(1) :51–57, 2004.
- [15] S. Zane, F. Melada, M. Signoretto, and F. Pinna. Active and recyclable sulphated zirconia catalysts for the acylation of aromatic compounds. *Applied Catalysis A : General*, 299 :137–144, 2006.
- [16] A. Heidekum, M. A. Harmer, and W. F. Hoelderich. Nafion/silica composite material reveals high catalytic potential in acylation reactions. *Journal of Catalysis*, 188(1) :230–232, 1999.
- [17] B.M. Choudary, M. Sateesh, M. L.i Kantam, and K. V. R. Prasad. Acylation of aromatic ethers with acid anhydrides in the presence of cation-exchanged clays. *Applied Catalysis A : General*, 171(1) :155–160, 1998.
- [18] C. Guignard, V. Pedron, F. Richard, R. Jacquot, M. Spagnol, J. M. Coustard, and G. Perot. Acylation of veratrole by acetic anhydride over H-beta and HY zeolites : Possible role of di- and triketone by-products in the deactivation process. *Applied Catalysis A : General*, 234(1-2) :79–90, 2002.
- [19] P. Moreau, A. Finiels, and P. Meric. Acetylation of dimethoxybenzenes with acetic anhydride in the presence of acidic zeolites. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 154(1-2) :185–192, 2000.
- [20] T. Raja, A. P. Singh, A. V. Ramaswamy, A. Finiels, and P. Moreau. Benzylation of 1,2-dimethoxybenzene with benzoic anhydride and substituted benzoyl chlorides over large pore zeolites. *Applied Catalysis A : General*, 211(1) :31–39, 2001.
- [21] T. Jaimol, P. Moreau, A. Finiels, A. V. Ramaswamy, and A. P. Singh. Selective propionylation of veratrole to 3,4-dimethoxypropiophenone using zeolite H-beta catalysts. *Applied Catalysis A : General*, 214(1) :1–10, 2001.
- [22] G. D. Yadav and H.G. Manyar. Novelty of synthesis of acetoveratrone using heteropoly acid supported on hexagonal mesoporous silica. *Microporous and Mesoporous Materials*, 63(1-3) :85–96, 2003.
- [23] P. Andy, J. Garcia-Martinez, G. Lee, H. Gonzalez, C. W. Jones, and M. E. Davis. Acylation of 2-methoxynaphthalene and isobutylbenzene over zeolite BETA. *Journal of Catalysis*, 192(1) :215–223, 2000.
- [24] E. Fromentin, J. M. Coustard, and M. Guisnet. Acetylation of 2-methoxynaphthalene with acetic anhydride over a HBEA zeolite. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 159(2) :377–388, 2000.
- [25] M. Casagrande, L. Storaro, M. Lenarda, and R. Ganzerla. Highly selective Friedel-Crafts acylation of 2-methoxynaphthalene catalyzed by H-BEA zeolite. *Applied Catalysis A : General*, 201(2) :263–270, 2000.
- [26] A. Berreghis, P. Ayrault, E. Fromentin, and M. Guisnet. Acetylation of 2-methoxynaphthalene with acetic anhydride over a series of dealuminated H-BEA zeolites. *Catalysis Letters*, 68(1) :121–127, 2000.
- [27] H. K. Heinichen and W. F. Holderich. Acylation of 2-methoxynaphthalene in the presence of modified zeolite HBEA. *Journal of Catalysis*, 185(2) :408–414, 1999.
- [28] P. Moreau, A. Finiels, and F. Meric, P. and Fajula. Acetylation of 2-methoxynaphthalene in the presence of beta zeolites : Influence of reaction conditions and textural properties of the catalysts. *Catalysis Letters*, 85(3) :199–203, 2003.
- [29] P. Botella, A. Corma, and G. Sastre. Al-ITQ-7, a shape-selective zeolite for acylation of 2-methoxynaphthalene. *Journal of Catalysis*, 197(1) :81–90, 2001.

- [30] D. Das and S. Cheng. Friedel-Crafts acylation of 2-methoxynaphthalene over zeolite catalysts. *Applied Catalysis A : General*, 201(2) :159–168, 2000.
- [31] E. A. Gunnewegh, S. S. Gopie, and H. van Bekkum. MCM-41 type molecular sieves as catalysts for the Friedel-Crafts acylation of 2-methoxynaphthalene. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 106(1-2) :151–158, 1996.
- [32] S. D. Kim, K.H. Lee, J. S. Lee, Y. G. Kim, and K. E. Yoon. The regioselective acylation of 2-methoxynaphthalene to 2-acetyl-6-methoxynaphthalene over zeolite beta. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 152(1-2) :33–45, 2000.
- [33] G. D. Yadav and M. S. Krishnan. Solid acid catalysed acylation of 2-methoxy-naphthalene : role of intraparticle diffusional resistance. *Chemical Engineering Science*, 54(19) :4189–4197, 1999.
- [34] J. Deutsch, H.A. Prescott, D. Muller, E. Kemnitz, and H. Lieske. Acylation of naphthalenes and anthracene on sulfated zirconia. *Journal of Catalysis*, 231(2) :269–278, 2005.
- [35] F. Richard, J. Drouillard, H. Carreyre, J.L. Lemberon, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds. part i. Acylation of benzofuran. *3rd International Symposium on Heterogeneous Catalysis and Fine Chemicals*, 1 :601–606, 1993.
- [36] F. Richard, H. Carreyre, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds. part ii. Acylation of benzofuran over Y zeolites. effect of reaction conditions on the activity and stability. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 103(1) :51–61, 1995.
- [37] F. Richard, H. Carreyre, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds. part iii. Comparison between benzofuran and 2-methylbenzofuran. *Journal of Molecular Catalysis A : Chemical*, 101(3) :L167–L169, 1995.
- [38] F. Richard, H. Carreyre, and G. Perot. Zeolite catalyzed acylation of heterocyclic compounds : acylation of benzofuran and 2-methylbenzofuran in a fixed bed reactor. *Journal of Catalysis*, 159(2) :427–434, 1996.
- [39] P. Amouzegh, A. Finiels, E. Geneste, P. Ginestar, and P. Moreau. Acylation of a substituted benzofuran over an H-Y zeolite and its subsequent deacylation and reacylation. *Catalysis Letters*, 34(3) :389–394, 1995.
- [40] P. Ram Reddy, M. Subrahmanyam, and S.J. Kulkarni. Vapour phase acylation of furan and pyrrole over zeolites. *Catalysis Letters*, 54(1) :95–100, 1998.
- [41] B.M. Choudary, M. Sateesh, M. Lakshmi Kantam, K.V.S. Ranganath, and K.V. Raghavan. Selective acetylation of 5-numbered aromatic heterocycle compounds using metal-exchanged clay catalysts. *Catalysis Letters*, 76(3) :231–233, 2001.

	10 mL de S_{28042}^2	dans 25 mL	→	$C_{28042} = 0,7896 \text{ g/L}$ $C_{28872} = 0,4248 \text{ g/L}$	≡ E8
+	10 mL de S_{28872}^2				
	5 mL de S_{28042}^2	dans 25 mL	→	$C_{28042} = 0,3948 \text{ g/L}$ $C_{28872} = 0,2124 \text{ g/L}$	≡ E9
+	5 mL de S_{28872}^2				
<u>Etalons 28872 et 28042 :</u>	5 mL de S_{28042}^2	dans 50 mL	→	$C_{28042} = 0,1974 \text{ g/L}$ $C_{28872} = 0,1062 \text{ g/L}$	≡ E10
+	5 mL de S_{28872}^2				
	3 mL de S_{28042}^2	dans 50 mL	→	$C_{28042} = 0,1184 \text{ g/L}$ $C_{28872} = 0,0637 \text{ g/L}$	≡ E11
+	3 mL de S_{28872}^2				
	1 mL de S_{28042}^2	dans 100 mL	→	$C_{28042} = 0,0395 \text{ g/L}$ $C_{28872} = 0,0212 \text{ g/L}$	≡ E12
+	1 mL de S_{28872}^2				

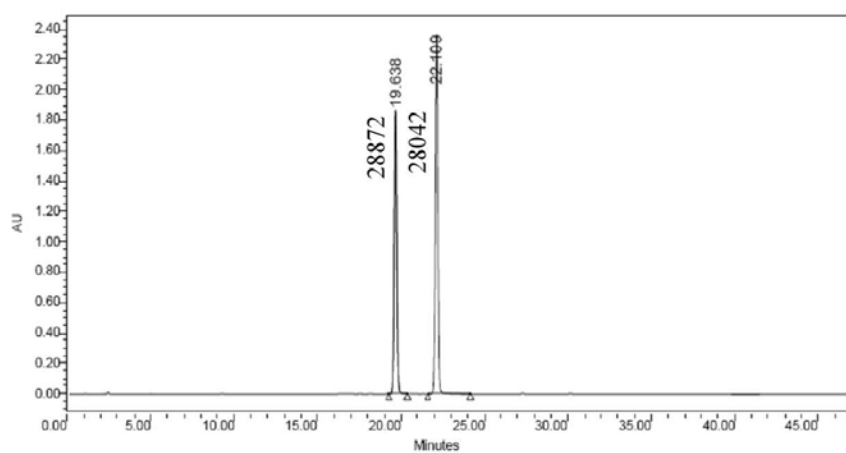


FIG. B.1 – Chromatogramme type du 28872 et 28042 à 245nm

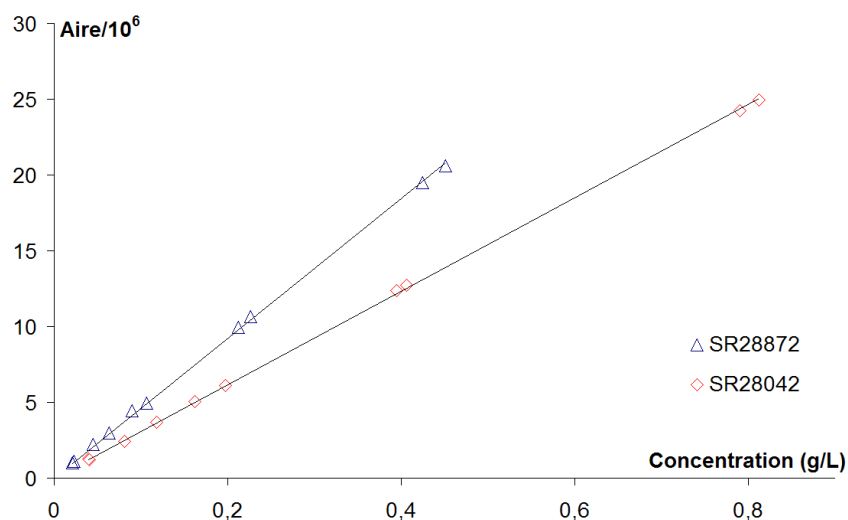
Droites d'étalonnage :

FIG. B.2 – Droites d'étalonnage du 28872 et 28042 à 245 nm

Equations des droites d'étalonnage :

SR28872	$Aire/10^6 = 46,119504 \cdot C_{28872}$
	$R^2 = 0,9995$

SR28042	$Aire/10^6 = 30,845134 \cdot C_{28042}$
	$R^2 = 0,9999$

Estimation de la pureté d'un lot industriel :

- Solution mère : 411,1mg de 28872 dans 100 mL de CH₃CN/CH₃OH (50/50)
 $C = 4,11 \text{ g/L} : Lot_1$
- 5 mL de Lot₁ dans 50 mL : $C = 0,411 \text{ g/L}$

Avec la droite d'étalonnage, on obtient une concentration en produit de 0,381g/l soit une pureté du lots industriel de 92,68%.

B.2 Etalonnage du chlorure, de l'acide et de l'anhydride de p-anisoyle

Etalons :

– Solution mère : 42,2 mg de Chlorure dans 50 mL CH₃CN/CH₃OH (50/50) $C = 0,836 \text{ g/L}$:

$S_{\text{Chlorure}}^1 \equiv E13 \text{ et } E14$

– 5 mL de S_{Chlorure}^1 dans 10 mL : $C = 0,418 \text{ g/L} \equiv E15$

– 5 mL de S_{Chlorure}^1 dans 25mL : $C = 0,167 \text{ g/L} \equiv E16$

– 3 mL de S_{Chlorure}^1 dans 25mL : $C = 0,100 \text{ g/L} \equiv E17$

– 1 mL de S_{Chlorure}^1 dans 10 mL : $C = 0,084 \text{ g/L} \equiv E18$

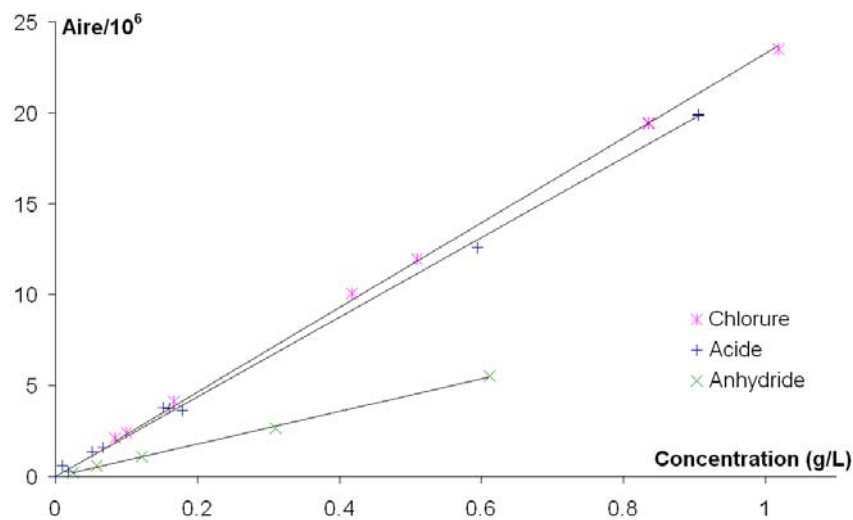


FIG. B.3 – Droites d'étalonnage du chlorure, de l'acide et de l'anhydride p-anisique à 245 nm

<u>Equations des droites d'étalonnage :</u>	Chlorure	$\text{Aire}/10^6 = 23,263864 \cdot C_{\text{Chlorure}}$ $R^2 = 0,9990$
	Acide	$\text{Aire}/10^6 = 21,892156 \cdot C_{\text{Acide}}$ $R^2 = 0,9987$
	Anhydride	$\text{Aire}/10^6 = 8,950962 \cdot C_{\text{Anhydride}}$ $R^2 = 0,9987$

B.3 Etalonnage SR94988

Etalons SR94988 :

– Solution mère : 78,8 mg de SR94988 à 99,3% dans 100 mL CH₃CN/CH₃OH (50/50)

$C = 0,782 \text{ g/L} : S_{94988}^0$

- 25 mL de S_{94988}^0 dans 50 mL : $C = 0,391 \text{ g/L}$: S_{94988}^1
- 2 mL de S_{94988}^0 dans 25mL : $C = 0,0626 \text{ g/L}$: S_{94988}^2
- 1 mL de S_{94988}^0 dans 25mL : $C = 0,0313 \text{ g/L}$: S_{94988}^3
- 1 mL de S_{94988}^0 dans 100 mL : $C = 0,0078 \text{ g/L}$: S_{94988}^4

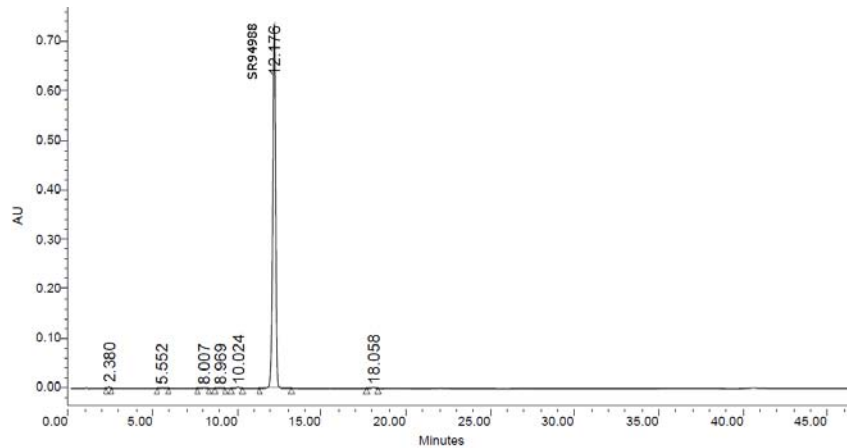


FIG. B.4 – Chromatogramme type du SR94988 à 245nm

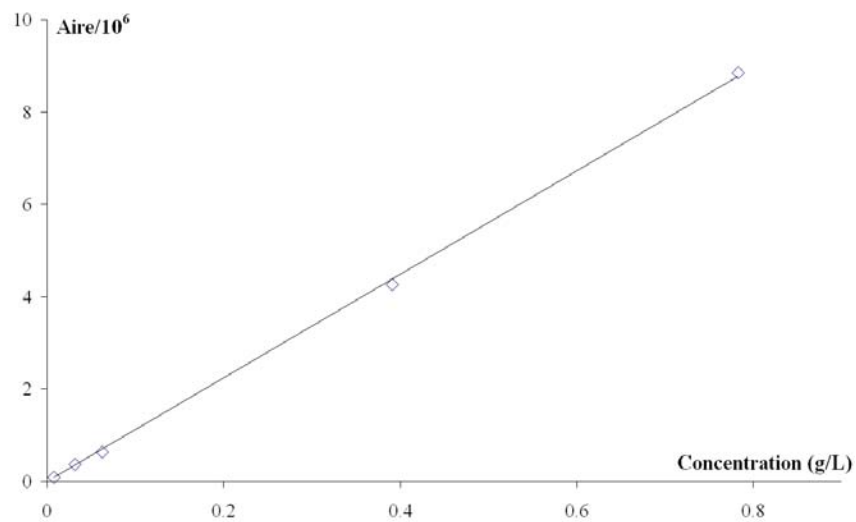


FIG. B.5 – Droite d'étalonnage du SR94988 à 245nm

Equations de la droite d'étalonnage : SR94988

$$\text{Aire}/10^6 = 11,221542 \cdot C_{94988}$$

$$R^2 = 0,9996$$

Le calcul des conversions du SR94988 se fait de la même manière que pour les expériences avec le SR28872.

B.4 Détails d'un calcul de conversion et rendement

B.4.1 Solvant conventionnel

Les tableaux B.1, B.2 et B.3 présentent les conditions initiales d'une des expériences et le détail des calculs de conversion.

TAB. B.1 – Conditions initiales d'une expérience dans le dichlorobenzène

	28872	1063	Catalyseur	DCB
Masse totale (g)	2,3752	1,7323	1,035	65,24 (50 mL)
Masse pure (g)	2,2013	1,7150	1,035	65,24 (50 mL)
Moles	10,0408	10,0532	-	-
Equivalents	1,00	1,00	-	-
Concentration ($g_{\text{soluté}}/g_{\text{solution}}$)	0,0317	0,0247	0,0149	0,9408

TAB. B.2 – Résultats des analyses de l'expérience (Aires brutes, corrigées et concentrations molaires)

Temps	Masse prélevée	Aires brutes					
		Chlorure	DCB	Acide	28872	28042	Anhydride
0	0,5548	6358069	1274073	90969	16512991	0	45565
5		4942309	1082545	358684	14062179	20100	78069
10		3175159	778213	70561	10117159	316219	222309
20		4992315	1417230	140995	16801161	2166751	429872
40		3756620	1265123	110285	13628995	3685657	411194
90		2586479	1128914	100169	10482674	4960408	382164
150		2527328	1315592	119825	11256389	6960456	460166
240		1772927	1108659	90989	8795449	6636716	397395
360		1533592	1160026	104085	8484554	7391519	411098

Temps	Masse prélevée	Aires ramenées à l'échantillon "t ₀ "					
		Chlorure	DCB	Acide	28872	28042	Anhydride
0	0,5548	6358069	1274073	90969	16512991	0	45565
5		5816721	1274073	422144	16550113	23656	91881
10		5198300	1274073	115521	16563587	517707	363959
20		4488032	1274073	126753	15104045	1947884	386450
40		3783196	1274073	111065	13725412	3711731	414103
90		2919056	1274073	113049	11830566	5598231	431304
150		2447568	1274073	116043	10901147	6740790	445644
240		2037451	1274073	104565	10107746	7626926	456687
360		1684366	1274073	114318	9318706	8118210	451515

Temps	Masse prélevée	Concentrations (mmol/L)					
		Chlorure	DCB	Acide	28872	28042	Anhydride
0	0,5548	1,602	-	0,027	1,633	0,000	0,0178
5		1,466	-	0,127	1,637	0,002	0,0359
10		1,310	-	0,035	1,638	0,047	0,1420
20		1,131	-	0,038	1,494	0,179	0,1508
40		0,953	-	0,033	1,357	0,341	0,1616
90		0,736	-	0,034	1,170	0,514	0,1683
150		0,617	-	0,035	1,078	0,618	0,1739
240		0,513	-	0,031	1,000	0,700	0,1782
360		0,424	-	0,034	0,922	0,745	0,1762

En pesant le premier échantillon (avant ajout de catalyseur) un écart entre l'analyse et les quantités mises peut être calculé. Pour toutes les expériences cet écart ne dépasse pas 3% pour les deux réactifs

(chlorure et substrat). Par exemple pour cette expérience choisie, l'écart avoisine respectivement 2% et 0,4% pour le 28872 et le chlorure, ce qui est tout à fait acceptable.

Ensuite, la réaction se faisant avec un solvant inerte, celui-ci est utilisé comme étalon interne. Toutes les aires du solvant sont ramenées à celle de l'échantillon du mélange initial appelé "to" et une simple règle de trois sur les autres aires permet de donner les concentrations molaires de chacune des espèces chimiques présentes. Avec ces concentrations molaires, une conversion pour chaque espèce peut être calculée (figure B.6).

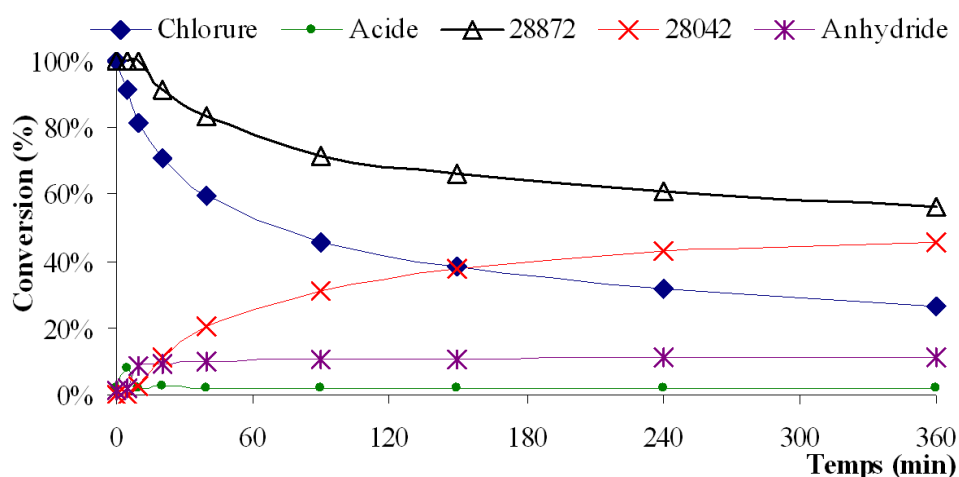


FIG. B.6 – Conversions de chaque espèce lors de l'expérience

Les conversions du chlorure, de l'acide et de l'anhydride sont calculées par rapport à la quantité initiale de chlorure. Celles du 28872 et le 28042 sont calculées par rapport à la quantité initiale de 28872 (voir figure B.7).

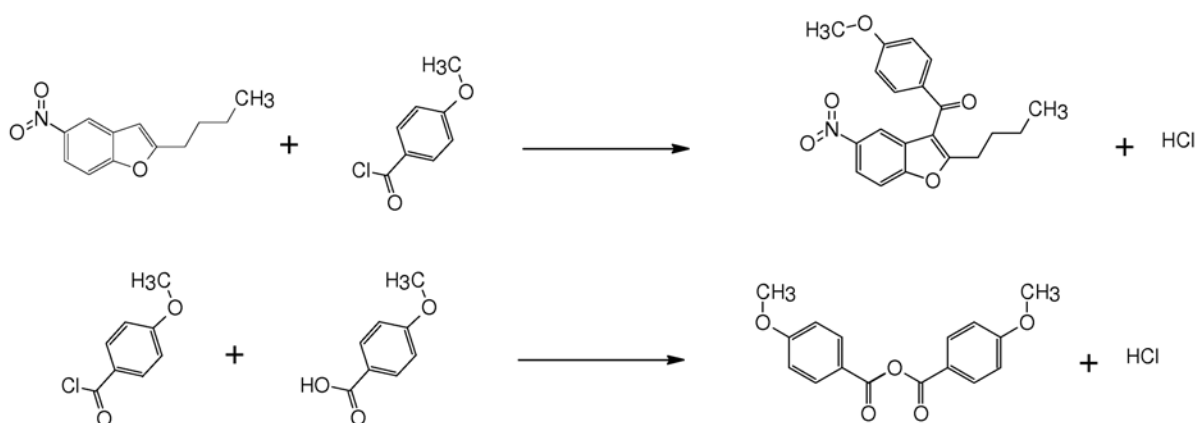


FIG. B.7 – Schéma de la réaction principale et de la formation de l'anhydride

Le nombre total de moles est calculé par la formule suivante :

$$n_T = n_{\text{Chlorure}} + n_{\text{Acide}} + n_{28872} + 2 \cdot n_{28042} + 2 \cdot n_{\text{Anhydride}}$$

Le nombre de mole de 28042 est multiplié par deux car lors de sa formation une mole d'acide chlorhydrique est formée. De même le nombre de mole d'anhydride est multiplié par deux car sa formation provient d'un acide et d'un chlorure correspondant, créant ainsi une mole d'acide chlorhydrique.

TAB. B.3 – Conversion pour chaque espèce et bilan molaire global

Temps	Chlorure	Acide	28872	28042	Anhydride	Total moles
0	100,0%	1,7%	100,0%	0,0%	1,1%	3,298
5	91,5%	7,9%	100,0%	0,1%	2,2%	3,305
10	81,8%	2,2%	99,9%	2,9%	8,9%	3,362
20	70,6%	2,4%	91,5%	10,9%	9,4%	3,322
40	59,5%	2,1%	83,1%	20,9%	10,1%	3,348
90	45,9%	2,1%	71,6%	31,4%	10,5%	3,303
150	38,5%	2,2%	66,0%	37,9%	10,9%	3,314
240	32,0%	2,0%	61,2%	42,8%	11,1%	3,300
360	26,5%	2,1%	56,4%	45,6%	11,0%	3,222
					Moyenne	3,308
					Ecart type	0,039
					% d'erreur	1,2%

Un bilan matière global permet de confirmer la validité de cette méthode de calcul. En effet, le tableau B.3 présente ce bilan matière ainsi que la valeur moyenne de l'écart type du nombre total de mole. Celui-ci est de 1,2%, ce qui valide la méthode de prise d'échantillon et le calcul qui suit.

B.4.2 Expériences en phase supercritique

Dans le cas des réactions en phase supercritique, les réactifs ont été mélangés préalablement avec un peu de solvant organique (DCB). Il faut rappeler que les températures de fusion des deux réactifs sont de 25°C pour le SR28872 et 22°C pour le chlorure.

En ce qui concerne l'utilisation du réacteur batch, seulement deux échantillons sont pris, l'un au début de l'expérience et l'autre en fin de réaction après décompression du milieu. L'analyse se fait comme en solvant classique (présence de DCB comme étalon interne) et ne pose aucun problème.

Par contre l'analyse des expériences continues en phase supercritique n'est pas aussi simple qu'en batch. Certes la présence du DCB en tant qu'étalon interne devrait, comme en batch, permettre de faire un bilan matière. Cependant dans le cas « continu », cette méthode ne permet pas de faire « boucler » le bilan matière (le nombre total de mole varie selon l'échantillon pris). En continu l'étalon interne ne peut donc pas être utilisé.

L'hypothèse est que le DCB est ici fortement miscible au CO₂ alors que les réactifs et produits ne le sont pas forcément. Il peut donc y avoir une accumulation dans le réacteur. Le tableau B.5 montre que si on utilise la méthode de l'étalon interne les résultats sont aberrants. Par contre en fin de réaction, la quantité totale de réactif passé dans le réacteur peut être récupérée (nettoyage du réacteur par solvant d'analyse) pour être analysée avec le DCB comme étalon interne. Mais cette méthode ne nous donne que le début et la fin de la réaction sans avoir de points intermédiaires.

TAB. B.4 – Conditions initiales d'une expérience en SC

Débit CO ₂ :	2 g/min (ratio 1:2)
Débit réactifs :	0,05 g/min
Température :	150°C
Pression :	300 bar
Masse zéolite :	4,5 g (non calcinée)
Temps de séjour :	1min 24s

TAB. B.5 – Résultats des analyses de l'expérience SC (méthode de l'étalon interne)

Aires brutes						
Temps	Chlorure	DCB	Acide	28872	28042	Anhydride
0	35621120	73401	347119	56290715	0	19004
30	346976	49601	1949504	7319393	56879	0
60	6772379	58247	4847498	21643101	921256	27097
90	19075154	100081	2943016	40641981	1773473	150905
120	7543288	36784	1228069	13291975	359706	86340
80	20144541	94718	3879481	34311778	553662	158930
240	19177594	83036	6140405	34513334	457978	441877
300	44669419	364101	27732755	73911222	1294017	213686
360	39692939	237134	13498523	66649368	589963	392359

Aires ramenées à l'échantillon "t ₀ "						
Temps	Chlorure	DCB	Acide	28872	28042	Anhydride
0	35621120	73401	347119	56290715	0	19004
30	513465	73401	2884933	10831450	84171	0
60	8534335	73401	6108661	27273941	1160937	34147
90	13990022	73401	2158455	29807476	1300693	110676
120	15052329	73401	2450563	26523604	717779	172288
180	15610860	73401	3006375	26589654	429056	123162
240	16952341	73401	5427909	30508613	404837	390604
300	9005139	73401	5590789	14900145	260868	43078
360	12286308	73401	4178250	20630235	182614	121448

Concentrations (mmol/L)							Total moles
Temps	Chlorure	DCB	Acide	28872	28042	Anhydride	
0	8,976	-	0,104	5,567	0,000	0,0074	14,6619
30	0,129	-	0,866	1,071	0,008	0,0000	2,0821
60	2,150	-	1,834	2,697	0,107	0,0133	6,9214
90	3,525	-	0,648	2,948	0,119	0,0432	7,4462
120	3,793	-	0,736	2,623	0,066	0,0672	7,4179
180	3,934	-	0,903	2,630	0,039	0,0481	7,6407
240	4,272	-	1,630	3,017	0,037	0,1524	9,2976
300	2,269	-	1,678	1,474	0,024	0,0168	5,5026
360	3,096	-	1,254	2,040	0,017	0,0474	6,5189
						Moyenne	7,4988
						Ecart type	3,3391
						% d'erreur	44,5%

D'après les différentes expériences faites, que ce soit en solvant classique ou en supercritique continu, le réactif principal ne se transforme qu'en une seule espèce, le 28042 : un bilan molaire sur le 28872 et le 28042 montre qu'au cours du temps la somme de ces deux espèces est constante :

$$n_{28872} + n_{28042} = \text{constante}$$

L'agent acylant est consommé lors de la réaction principale (1 mole consommée par mole de produit) mais se transforme aussi en acide (1 mole pour 1 mole de chlorure) et en anhydride (1 mole pour 2 moles de chlorure). Un bilan molaire sur le « squelette » commun à ces molécules est lui aussi constant au cours du temps :

$$n_{\text{Chlorure}} + n_{\text{Acide}} + 2 * n_{\text{Anhydride}} + n_{28042} = \text{constante}$$

Les calculs ont été effectués pour une expérience avec un fort taux de conversion ($\approx 82\%$), les conditions initiales ainsi que les résultats de cette expérience sont récapitulés tableau B.6 et B.7. Le bilan molaire sur le 28872 et le 28042 donne une variation entre les valeurs calculées d'environ 0,6% et celle du « squelette » de l'agent acylant est d'environ 3,4%.

TAB. B.6 – Conditions initiales d'une expérience dans le DCB

	28872	1063	Catalyseur	DCB
Masse totale (g)	2,3800	3,5421	2,0153	65,24 (50 mL)
Masse pure (g)	2,2058	3,5067	2,0153	65,24 (50 mL)
Moles	10,0610	20,5562	-	-
Equivalents	1,00	2,04	-	-
Concentration ($g_{\text{soluté}}/g_{\text{solution}}$)	0,0310	0,0493	0,0283	0,9168

TAB. B.7 – Résultats des analyses de l'expérience (Aires brutes, corrigées, bilan et concentrations molaires.)

Temps	Chlorure	DCB	Aires brutes			Anhydride	
			Acide	28872	28042		
0	11998539	1194866	92624	15480303	0	55531	
5	9390615	1004247	302082	12882658	5913	81926	
10	9527218	1046097	280850	13437556	166500	157290	
20	7334931	990263	145751	9531937	3596052	302729	
40	6913525	1134453	141483	7736141	7666721	380545	
90	5487480	1096279	134916	4979811	9978591	392955	
150	5296987	1185955	164756	4221364	12120901	447795	
240	4736472	1190643	143217	3355963	12989323	476135	
360	2953927	807844	104360	1964908	9227428	339611	
Temps	Chlorure	DCB	Aires ramenées à l'échantillon "to"			Anhydride	
			Acide	28872	28042		
0	11998539	1194866	92624	15480303	0	55531	
5	11173075	1194866	359421	15327953	7035	97477	
10	10882117	1194866	320791	15348557	190179	179659	
20	8850434	1194866	175865	11501373	4339048	365277	
40	7281690	1194866	149017	8148113	8074996	400810	
90	5980965	1194866	147049	5427641	10875957	428293	
150	5336787	1194866	165994	4253082	12211974	451160	
240	4753272	1194866	143725	3367866	13035395	477824	
360	4369095	1194866	154357	2906257	13648107	502312	
Temps	Concentrations (mmol/L)					Bilan molaire	
	Chlorure	Acide	28872	28042	Anhydride	Squelette AA	S et Produit
0	3,0234	0,0278	1,5310	0,0000	0,0217	3,0945	1,5310
5	2,8154	0,1079	1,5159	0,0006	0,0380	3,0000	1,5166
10	2,7421	0,0963	1,5180	0,0174	0,0701	2,9960	1,5354
20	2,2301	0,0528	1,1375	0,3981	0,1425	2,9661	1,5356
40	1,8348	0,0447	0,8058	0,7408	0,1564	2,9332	1,5467
90	1,5071	0,0441	0,5368	0,9978	0,1671	2,8833	1,5346
150	1,3448	0,0498	0,4206	1,1204	0,1761	2,8671	1,5410
240	1,1977	0,0431	0,3331	1,1959	0,1865	2,8097	1,5290
360	1,1009	0,0463	0,2874	1,2521	0,1960	2,7914	1,5395
					moyenne	2,9268	1,5344
					ecart type	0,0983	0,0085
					% d'erreur	3,4%	0,6%

Ces bilans permettent d'établir une nouvelle façon de calculer les conversions. En effet, précédemment, nous utilisons le DCB comme étalon interne, mais maintenant, nous allons pouvoir utiliser les aires brutes et calculer les conversions par rapport aux quantités présentes au temps t . A ce temps, presque toutes les espèces présentes dans le milieu sont détectées et quantifiées. Les seules espèces qui ne sont pas quantifiées représentent une très faible proportion et sont responsables de l'erreur calculée précédemment pour les bilans matière. Les pourcentages molaires sont donc calculées suivant les formules :

$$\begin{aligned} \%_{\text{Chlorure}} &= \frac{n_{\text{Chlorure}}}{n_{\text{Chlorure}} + n_{\text{Acide}} + 2 * n_{\text{Anhydride}} + n_{28042}} \\ \%_{\text{Acide}} &= \frac{n_{\text{Acide}}}{n_{\text{Chlorure}} + n_{\text{Acide}} + 2 * n_{\text{Anhydride}} + n_{28042}} \\ \%_{28872} &= \frac{n_{28872}}{n_{28042} + n_{28872}} \\ \%_{28042} &= \frac{n_{28042}}{n_{28042} + n_{28872}} \\ \%_{\text{Anhydride}} &= \frac{n_{\text{Anhydride}}}{n_{\text{Chlorure}} + n_{\text{Acide}} + 2 * n_{\text{Anhydride}} + n_{28042}} \end{aligned}$$

Les tableaux B.8 et B.9 montrent qu'avec les deux méthodes de calcul, les conversions sont quasi identiques même pour une expérience où les conversions sont importantes.

TAB. B.8 – Conversion pour chaque espèce, méthode de l'étalon interne

Temps	Chlorure	Acide	28872	28042	Anhydride
0	97,7%	0,9%	100,0%	0,0%	0,7%
5	91,0%	3,5%	99,0%	0,0%	1,2%
10	88,6%	3,1%	99,1%	1,1%	2,3%
20	72,1%	1,7%	74,3%	26,0%	4,6%
40	59,3%	1,4%	52,6%	48,4%	5,1%
90	48,7%	1,4%	35,1%	65,2%	5,4%
150	43,5%	1,6%	27,5%	73,2%	5,7%
240	38,7%	1,4%	21,8%	78,1%	6,0%
360	35,6%	1,5%	18,8%	81,8%	6,3%

TAB. B.9 – Conversion pour chaque espèce, méthode de calcul à l'instant t

Temps	Chlorure	Acide	28872	28042	Anhydride
0	97,7%	0,9%	100,0%	0,0%	0,7%
5	93,8%	3,6%	100,0%	0,0%	1,3%
10	91,4%	3,2%	98,9%	1,1%	2,3%
20	72,3%	1,7%	74,1%	25,9%	4,6%
40	58,2%	1,4%	52,1%	47,9%	5,0%
90	47,3%	1,4%	35,0%	65,0%	5,2%
150	42,0%	1,6%	27,3%	72,7%	5,5%
240	37,7%	1,4%	21,8%	78,2%	5,9%
360	34,8%	1,5%	18,7%	81,3%	6,2%

Si on reprend les valeurs obtenues dans le tableau B.5, cette nouvelle méthode donne les conversions suivantes (Tableau B.10 et figure B.8) :

TAB. B.10 – Conversion calculées par la seconde méthode

Temps	Chlorure	Acide	28872	Rendement	Anhydride
0	98,7%	1,1%	100,0%	0,0%	0,1%
30	12,9%	86,3%	99,3%	0,7%	0,0%
60	52,2%	44,5%	96,2%	3,8%	0,3%
90	80,5%	14,8%	96,1%	3,9%	1,0%
120	80,2%	15,6%	97,6%	2,4%	1,4%
180	79,1%	18,2%	98,5%	1,5%	1,0%
240	68,4%	26,1%	98,8%	1,2%	2,4%
300	56,7%	41,9%	98,4%	1,6%	0,4%
360	69,4%	28,1%	99,2%	0,8%	1,1%

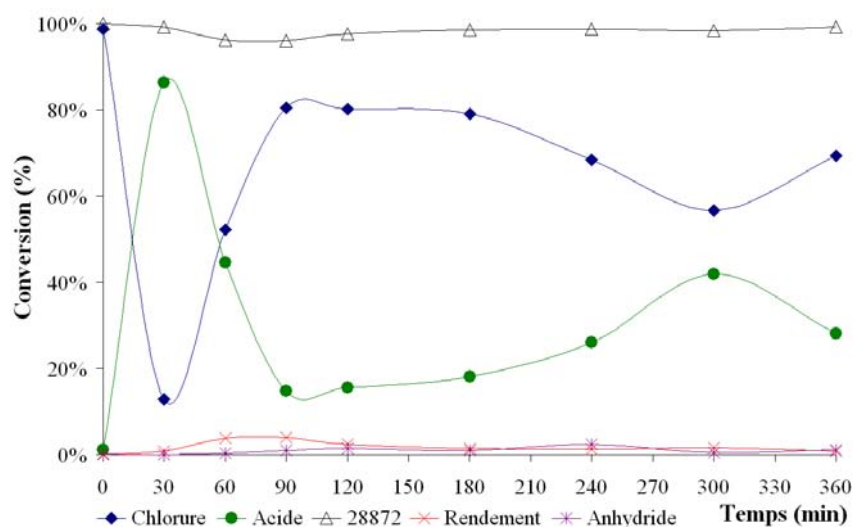


FIG. B.8 – Conversions calculées par la seconde méthode

C Fiches sécurités des réactifs et produits

C.1 SR28872

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :1/4

CODE (premier) : 3553R/T	SR28872 Version : 2	Date : 17/01/2003
--------------------------	-------------------------------	-------------------

-
Intermédiaire de synthèse pour l'industrie chimique.
Cette fiche ANNULE ET REMPLACE la version précédente 1 en date du 20/04/2000.

1 Identification de la substance et de la société

DENOMINATIONS :

B.C./autre : SR28872
 Etiquette : SR28872
 CODES (produit) :
 Code gestion (premier) : 3553, 3553R, 3553T
 Autre(s) code(s) gestion : 9012 , (obsolète).
 Code Sanofi-Synthelabo : SR28872

SOCIETES :

Fournisseur / Fabricant : Sanofi Chimie - Etablissement de Sisteron - 45 chemin de Mételine -BP 15-04201 - Sisteron - France
 Téléphone : (33) 04 92 33 12 00 - Télécopie : (33) 04 92 33 12 01.
 Autre(s)fournisseur(s) : Chinoin (Hongrie).

Utilisateur :

NUMERO D'APPEL D'URGENCE :

ORFILA : 01 45 42 59 59 (Répondeur)

2 Composition / informations sur les composants

Nom chimique préconisé (IUPAC; franç.): 2-butyl-5-nitro-benzofurane
 Nom chimique préconisé (IUPAC; anglais): 2-butyl-5-nitro-benzofuran
 Synonyme(s) [en français] : -
 Synonyme(s) [en anglais] : -
 Dénomination CAS [en anglais] : benzofuran, 2-butyl-5-nitro-
 CAS RN : 133238-87-6

3 Identification des dangers

Toxicité aiguë/chronique : Possibilité d'effets irréversibles.
 Effets locaux : Cf § 11.
 Sensibilisation : Cf § 11.
 Dangers physico-chimiques : cf § 7 et 9

4 Premiers secours

Inhalation : En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (ou prévenir le Service Sécurité).
 Contact avec la peau : Se laver immédiatement et abondamment avec de l'eau.
 Enlever tout vêtement souillé ou éclaboussé.
 Contact avec les yeux : Laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
 Ingestion : En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (ou prévenir le Service Sécurité).

5 Mesures de lutte contre l'incendie :

Moyens d'extinction recommandés: Poudre polyvalente, mousse, eau pulvérisée.
 Protection des intervenants : Appareil respiratoire autonome et vêtement de protection.

6 Mesures à prendre en cas de dispersion accidentelle :

Moyens de protection individuelle : Intervenir UNIQUEMENT avec les moyens de protection individuelle appropriés tels que décrits au § 8 (contrôle de l'exposition) ou équivalents.
 Mesures à prendre: Supprimer toute source d'ignition (point chaud, source potentielle d'étincelles, etc).
 Si nécessaire/possible, endiguer puis absorber avec un matériau inerte.
 Recueillir ensuite tout le déversement dans un récipient fermé & étiqueté.

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :2/4

CODE (premier) : 3553R/T	SR28872 Version : 2	Date : 17/01/2003
---------------------------------	--------------------------------------	-------------------

7 Précautions de stockage, d'emploi et de manipulation :**MANIPULATION :****Mesures techniques (manipulation) :**

Manipuler en système confiné pour minimiser la génération de poussières/aérosols.
Assurer une bonne ventilation au poste de travail.
Eviter la diffusion dans l'atelier ou le laboratoire.

Précautions à prendre (manipulation) :

Eviter absolument l'inhalation des vapeurs et/ou aérosols.
Eviter tout contact avec les yeux ou la peau.

Mesures complémentaires liées au risque électrostatique :

Par précaution :
Opérer à l'écart de toute source d'ignition.
Eviter l'accumulation de charges électrostatiques.

STOCKAGE :**Conditions de stockage :****Recommandées (conditions) :**

Stocker uniquement dans un /le récipient dédié et fermé.
Le/les conserver, de préférence, dans un endroit ventilé.

Matériaux d'emballage (ou de flacottage) :**Recommandés (Matériaux) :**

Emballage opaque ou flacon verre teinté.

A éviter (Matériaux) :

Métal non revêtu.

8 Contrôle de l'exposition (des travailleurs) & équipements de protection individuelle :

L'ÉVALUATION DU RISQUE AU POSTE DE TRAVAIL DOIT ÊTRE FAITE AFIN DE DÉTERMINER LES MOYENS DE MAÎTRISE DE L'EXPOSITION ET LES PROTECTIONS INDIVIDUELLES.

PARAMETRES DE CONTROLE

Préconisation du fournisseur/fabricant :

L'exposition MAXIMALE doit se situer dans la plage de valeurs (limites):
AÉROSOLS (liquide) :0.2-2 ppm
et ce quelle que soit la durée de la tâche.
L'exposition MAXIMALE doit se situer dans la plage de valeurs (limites):
5-20 µg/m³ et ce quelle que soit la durée de la tâche.

PROTECTION INDIVIDUELLE (LABORATOIRE) :

Ces protections dépendent des mesures techniques mises en place (cf § 7) et de la tâche effectuée.

Protection**respiratoire :**

Appareil respiratoire approprié, par exemple :
Masque facial filtrant ANTIGAZ approprié

des mains :

Gants appropriés.

des yeux :

Lunettes fermées si approprié ou équivalent (voir ci dessus).

(de la peau et) du corps :

Vêtement de protection approprié par ex :
Combinaison appropriée.

PROTECTION INDIVIDUELLE [ATELIER de production/conditionnement]

Ces protections dépendent des mesures techniques mises en place (cf § 7) et de la tâche effectuée.

Protection respiratoire :

Appareil respiratoire approprié, par exemple :
Respirateur intégré à adduction d'air ou
Respirateur panoramique ventilé avec cartouche appropriée.

Protection des mains :

Gants (en matériau approprié).

Protection des yeux :

Lunettes fermées si approprié ou équivalent (cf ci dessus).

Protection (de la peau et) du corps :

Vêtements de protection appropriés par exemple :
Combinaison complète(avec capuche)imperméable (de type "antiacide").

[En présence de vapeurs ou d'aérosols] :

Le port d'un scaphandre complet à adduction d'air est recommandé.

9 Propriétés physico - chimiques :**État physique :**

Liquide visqueux ou solide
fondant au dessus de 25 °C.
(selon la concentration en toluène).

Couleur :

Blanc(s) (cristaux)
ou
Huile colorée.

pH :

(selon la qualité)
approx 5,2 (mélange DMSO/eau : 75/25).

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :3/4

CODE (premier) : 3553R/T	SR28872 Version : 2	Date : 17/01/2003
Point d'ébullition :	-	
Solubilité :		
Solubilité dans l'eau :	Pratiquement insoluble (inférieur à 0.01 %).	
Solubilité dans les solvants organiques:	Ethanol : très soluble (supérieur à 1 g/ml) Diméthylsulfoxyde (DMSO) très soluble (supérieur à 1 g/l)	
Coefficient de partage (octanol / eau) :	log P : approx. 3,4 (calculé).	
10 <u>Stabilité (de la substance) et réactivité :</u>		
STABILITE [THERMIQUE] :	Le/la SR28872 est stable dans les conditions définies d'utilisation. [se reporter aux consignes opératoires]	
Conditions d'utilisation :	[Etude par calorimétrie différentielle]	
Décomposition thermique :	Température : se décompose vers 160 °C (selon les conditions de l'essai). Enthalpie : importante à très importante : approx. 200J/g dans le verre (glass), et dans l'inox(stainless steel)1000 J/g	
REACTIONS DANGEREUSES :	Non documenté.	
Matières à éviter :		
PRODUITS DE DECOMPOSITION DANGEREUX:	En cas de combustion ou de décomposition thermique, cette substance peut émettre des vapeurs et/ou des fumées toxiques par exemple : nitrées.	
11 <u>Informations toxicologiques :</u>		
TOXICITE AIGUE :	DL 50/orale/Rat : supérieure à 2000 mg/kg.	
Voie orale (essais chez l'animal) :	Dose maximale non létale observée : approx. 2000 mg/kg [effets toxiques mineurs observés à cette dose]	
Effets locaux :		
Irritation cutanée :	Non irritant [sur animal]	
Irritation oculaire :	Non irritant [sur animal]	
Corrosivité :	Pas d'informations disponibles.	
Sensibilisation :	Pas d'infomations disponibles	
TOXICITE CHRONIQUE/AUTRE :		
Toxicité chronique :	-	
Effets génotoxiques :	Test d'Ames : positif	
HYGIENE INDUSTRIELLE :	Dans ces conditions, par précaution et selon notre expertise, et selon notre expertise on manipulera le SR28872 comme une substance qui présente : un danger ELEVE à TRES ELEVE par/pour les voies respiratoire et cutanée.	
Classement Interne Sanofi-Synthelabo (COVALIS):	I4 D4 R Suffixe R (danger spécifique pour la reproduction) N.B : Pour I (inhalation) & D (per) cutané : échelle de danger : 1 (faible) à 5 (très/EXTREMEMENT élevé)	
[HYGIENE industrielle précautions] :	Lors de la mise en oeuvre du/de la SR28872, le personnel se conformera strictement aux consignes et procédures prévues (cf § 7, 8).	
12 <u>Informations écotoxicologiques (& données sur l'environnement) :</u>		
Données écotoxicologiques :		
Daphnie CE(1)50- après 48 Heures :	Non déterminé.	

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :4/4

CODE (premier) : 3553R/T	SR28872 Version : 2	Date : 17/01/2003
Données complémentaires / autres :		Pas d'informations disponibles.
13 Informations relatives à l'élimination des déchets :		
Interdictions :	Ne pas rejeter dans l'environnement.	
Destruction/Elimination des déchets :	Recueillir et stocker séparément. Destruction par incinération en installation autorisée. Se conformer aux prescriptions locales ou nationales applicables	
14 Données de transport :		
Transport routier/ferroviaire (ADR/RID):	Compte tenu des données disponibles, la substance n'est pas classée au titre de la réglementation relative aux matières dangereuses.	
Transport aérien (IATA/OACI):	Compte tenu des données disponibles, la substance n'est pas classée au titre de la réglementation relative aux matières dangereuses.	
Transport Maritime (IMDG/IMO):	Compte tenu des données disponibles, la substance n'est pas classée au titre de la réglementation relative aux matières dangereuses.	
15 Informations réglementaires :		
Exposition Professionnelle :	Préconisation du fournisseur/fabricant :voir § 8.	
Classement & étiquetage communautaire obligatoire CEE 67/548 (annexe I) :	-	
CLASSEMENT & ETIQUETAGE VOLONTAIRE selon réglementation CEE		
Classement :	Selon notre expertise, le/la SR28872 est volontairement classé(e) : Substance préoccupante pour l'Homme en raison d'effets mutagènes possibles (mutagène catégorie 3)	
Etiquetage :		
Pictogramme(s) [indications de dangers] :	Xn	
Phrase(s) de risque (R) :	R 68 : Possibilité d'effets irréversibles.	
Conseils de prudence (Phrases de Sécurité) :	S 36/37/39 : Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage. S 53 : Eviter l'exposition - se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.	
DISPOSITIONS NATIONALES :		
16 Autres informations :		
Types d'utilisation :	Intermédiaire de synthèse pour l'industrie chimique / pharmaceutique	
Formule chimique/moléculaire :	C12H13NO3	
Masse molaire :	219	
EINECS /[ELINCS] n° :	Non repertorié.	
Date d'édition/impression :	édition : 18/4/00 imprimé le : 20/01/2003	
- Cette fiche complète la notice technique d'utilisation mais ne la remplace pas. Les renseignements qu'elle contient sont basés sur l'état de nos connaissances relatives au produit concerné, à la date indiquée ci-dessus; ils sont donnés de bonne foi. L'attention des utilisateurs est en outre attirée sur les risques éventuellement encourus lorsqu'un produit est utilisé à d'autres usages que ceux pour lequel il est conçu.		

Fin du document.

Nombre de pages :4

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

C.2 Chlorure de p-anisoyle

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :1/6

S.1063 60% en solution dans le toluène

CODE (premier) : S.1063 SOL TOLUENE

Version : 5

Date : 20/12/2004

-

Intermédiaire de synthèse pour l'industrie chimique.

Cette fiche ANNULE ET REMPLACE la version précédente 4 en date du 13/06/2000.

Les PRINCIPALES MODIFICATIONS par rapport à la version antérieure sont marquées d'un (*).

1 Identification de la substance et de la société**DENOMINATIONS :****B.C./autre :**

Chlorure d'anisoyle, solution toluénique à 60%

Etiquette :

-

CODES (produit) :**Code Sanofi-Synthelabo :**

S.1063 60% solution in toluene

SOCIETES :**Fournisseur / Fabricant :**Sanofi Chimie - Etablissement d'Aramon
Route d'Avignon
30390 Aramon - FranceTéléphone : (33) 04 66 57 71 71- Télécopie : (33) 04 66 57 72 91
Sanofi Chimie - Route de Gap - 04200 - Sisteron - France

Téléphone : (33) 04 92 33 12 00 - Télécopie : (33) 04 92 33 12 01.

Sanofi - Chimie (Sisteron).

Utilisateur :**NUMERO D'APPEL D'URGENCE :****ORFILA :**

01 45 42 59 59 (Répondeur)

2 Composition / informations sur les composants**RISQUE : (*)**

S.1063 : R34, R37, R38, R52, C

TOLUENE (40%) : R11, R38, R48/20, R63, R65, R67, F, Xn

Nom chimique préconisé (IUPAC; franç.): (*)

chlorure de 4-méthoxybenzoyle

Nom chimique préconisé (IUPAC; anglais): (*)

4-Methoxybenzoyl chloride

Synonyme(s) [en anglais] : (*)

Anisoyl chloride

Dénomination CAS [en anglais] : (*)

S.1063 : Benzoyl chloride, 4-methoxy-

CAS RN : (*)

S.1063 : 100-07-2

TOLUENE : 108-88-3

EINECS / ELINCS n° : (*)

S.1063 : 202-816-4

TOLUENE : 203-625-9

3 Identification des dangers**Toxicité aigue/chronique : (*)**Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant(R63).
Nocif : risques graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.
(R48/20)**Effets locaux : (*)**Irritant pour la peau.
Corrosif.
Irritant (pour les voies respiratoires).**Effets sur l'Environnement : (*)**

Nocif vis à vis des organismes aquatiques. (R52)

Dangers physico-chimiques :

Facilement inflammable.

4 Premiers secours**Inhalation :**

En cas d'accident ou de malaise, transporter d'urgence la victime à l'Hopital.

Contact avec la peau :Se laver immédiatement et abondamment avec de l'eau.
Enlever immédiatement tout vêtement souillé ou éclaboussé.**Contact avec les yeux :**

Laver immédiatement et abondamment avec de l'eau (au moins 15 minutes, en tenant les paupières soigneusement écartées) et consulter un spécialiste.

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :2/6

S.1063 60% en solution dans le toluène

CODE (premier) : S.1063 SOL TOLUENE

Version : 5

Date : 20/12/2004

Ingestion :	En cas d'accident ou de malaise, transporter d'urgence à l'Hopital.
5 Mesures de lutte contre l'incendie :	
Moyens d'extinction recommandés :	Poudre polyvalente, mousse, eau pulvérisée. Poudre polyvalente, mousse.
Moyens d'extinction (déconseillés) :	Eau : à proscrire (risque d'explosion)
Protection des intervenants :	Appareil respiratoire autonome et vêtement de protection.
6 Mesures à prendre en cas de dispersion accidentelle :	
Moyens de protection individuelle :	Intervenir avec les moyens de protection individuelle appropriés [cf § 8 (contrôle de l'exposition)]. A défaut : masque facial complet à cartouche filtrante appropriée & gants.
Mesures à prendre :	Faire évacuer le personnel non intervenant. Endiguer puis absorber avec un matériau inerte. Supprimer toute source d'ignition (point chaud, source potentielle d'étincelles, etc). Recueillir ensuite tout le déversement dans un récipient fermé & étiqueté.
7 Précautions de stockage, d'emploi et de manipulation :	
MANIPULATION :	
Mesures techniques (manipulation) :	Assurer une bonne ventilation au poste de travail. Eviter la diffusion dans l'atelier ou le laboratoire.
Précautions à prendre (manipulation) :	Eviter absolument l'inhalation des vapeurs et/ou aérosols. Eviter absolument tout contact avec les yeux ou la peau.
Mesures complémentaires liées au risque électrostatique :	Cette solution (préparation) toluénique est un liquide facilement inflammable et à vapeurs explosibles dans l'air. Opérer à l'écart de toute source d'ignition. Eviter l'accumulation de charges électrostatiques en mettant en oeuvre les matériaux & méthodes appropriés: p ex - les équipements de manipulation/transfert seront munis de liaisons équipotentielles et mis à la terre. - En cas de besoin, n'utiliser que des outils en matériau antidéflagrant.
	Si nécessaire, ventiler régulièrement et soigneusement les fûts.
STOCKAGE :	
Conditions de stockage :	
Recommandées (conditions) :	Stocker dans l'emballage d'origine. Le/les conserver dans un endroit frais et bien ventilé, à l'écart de toute source d'ignition et à l'écart de l'eau et des solutions alcalines. Eviter le stockage prolongé.
Matériaux d'emballage (ou de flaconnage) :	
Recommandés (Materiaux) :	Emballage opaque ou flacon verre teinté.
A éviter (Materiaux) :	Métal non revêtu.
8 Contrôle de l'exposition (des travailleurs) & équipements de protection individuelle :	
L'EVALUATION DU RISQUE AU POSTE DE TRAVAIL DOIT ETRE FAITE AFIN DE DETERMINER LES MOYENS DE MAITRISE DE L'EXPOSITION ET LES PROTECTIONS INDIVIDUELLES.	
PARAMETRES DE CONTROLE (*)	Préconisation du fournisseur/fabricant :
	L'exposition maximale doit se situer dans la plage de valeurs (limites): aérosols (liquide) :2 - 20 ppm et ce quelle que soit la durée de la tâche. Valeur(s) réglementaire(s)/France :
	TOLUENE : FRANCE : VME = 100 ppm (375 mg/m ³) ; VLE = 150 ppm (550 mg/m ³) UK OES : 8H = 50 ppm (191 mg/m ³) ; 15 min = 150 ppm (574 mg/m ³) USA/ACGIH : TLV (TWA) 50 ppm (188 mg/m ³) OSHA TWA : 200 ppm NIOSH TWA : 100 ppm (377 mg/m ³) recommandé 10 heure(s) NIOSH STEL : 150 ppm (565 mg/m ³) recommandé

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :3/6

S.1063 60% en solution dans le toluène

CODE (premier) : S.1063 SOL TOLUENE

Version : 5

Date : 20/12/2004

**PROTECTION INDIVIDUELLE
(LABORATOIRE) :****Protection respiratoire :**

des mains :

des yeux :

(de la peau et) du corps :

**PROTECTION INDIVIDUELLE [ATELIER
de production/conditionnement]****Protection respiratoire :**

Protection des mains :

Protection des yeux :

Protection (de la peau et) du corps :

[En présence de vapeurs ou d'aérosols] :

Ces protections dépendent des mesures techniques mises en place (cf § 7) et de la tâche effectuée.

Appareil respiratoire approprié, par exemple :

Masque (ou demi-masque) avec cartouche anti-GAZ/VAPEURS appropriée.

Gants appropriés.

Lunettes étanches si approprié ou équivalent (voir ci dessus).

Combinaison ou combinaison complète type "impermeable".

Ces protections dépendent des mesures techniques mises en place (cf § 7) et de la tâche effectuée.

Appareil respiratoire approprié, par exemple :

Masque facial filtrant ANTIGAZ ou cagoule appropriée à adduction d'air.

Gants (en matériau approprié).

Lunettes étanches si approprié ou équivalent (cf ci dessus).

Vêtements de protection appropriés par exemple :

Combinaison complète (avec capuche) impermeable.

Le port d'une protection respiratoire APPROPRIÉE (liquide corrosif) à adduction d'air est recommandé.

9 Propriétés physico - chimiques :

Etat physique :

Couleur :

pH :

Point d'ébullition :

Point d'éclair :

Solubilité :

Solubilité dans l'eau :

Solubilité dans les solvants organiques :

Coefficient de partage (octanol / eau) :

Liquide.

Incolore à jaune brun.

Non applicable.

Compris entre celui du
TOLUENE : 110 °C
et approx. 250 °C

approx. 10 °C.

Le produit réagit avec l'eau (cf § 12)

Acétone :
très soluble (non précisé)

Non applicable.

10 Stabilité (de la substance) et réactivité :

STABILITE [THERMIQUE] :

Conditions d'utilisation :

Décomposition thermique :

REACTIONS DANGEREUSES :

Matières à éviter :

PRODUITS DE DECOMPOSITION
DANGEREUX:Le chauffage de la substance peut entraîner sa décomposition (cf ci dessous).
Se reporter strictement à la notice technique ou au mode opératoire.

Le /la S.1063 peut se décomposer lentement à la température ambiante.

Température : se décompose vers 190 °C.

Enthalpie : approx. 230 J/g

[Etude par calorimétrie différentielle]

Le/la S.1063 peut réagir violemment au contact de l'EAU, des alcools et des solutions alcalines.

En cas de combustion ou de décomposition thermique,
cette substance peut émettre des vapeurs et/ou des fumées toxiques par exemple
: chlorées.**11 Informations toxicologiques :**

TOXICITE AIGUE :

Inhalation :

les dangers sont surtout liés à la présence de toluène
[voir ci dessous]

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :4/6

S.1063 60% en solution dans le toluène	
CODE (premier) : S.1063 SOL TOLUENE	Version : 5
	Date : 20/12/2004
Voie (per)cutanée :	Au sens réglementaire CE(E)/Code du Travail, la préparation est classée : Nocif(ve) par inhalation (méthode conventionnelle) Le TOLUENE est un solvant des lipides/grasses cutanées. Cependant, par cette voie, sa toxicité systémique/générale est faible.
Voie orale (essais chez l'animal) :	Voir § corrosivité S.1063 : DL50/orale /RAT : 2650 mg/kg
Effets locaux : Irritation cutanée :	S.1063 / TOLUENE : Irritant pour la peau [sur animal]
Corrosivité :	Un test de simulation in vitro a montré que le/ la S.1063 60% en solution dans le toluène doit être considéré(e) comme : un liquide CORROSIF [a] En cas de contact, il/elle peut entraîner des brûlures des yeux (lésions irréversibles), de la peau et des muqueuses (y compris des voies respiratoires en présence d'aérosol). De même, les vapeurs pourrait provoquer des brûlures graves aux yeux, et leur inhalation provoquer une irritation sévère voire des brûlures des voies respiratoires. Cet/ces élément(s) sont pris en compte pour le classement réglementaire de la substance (voir § 15).
TOXICITE CHRONIQUE/AUTRE : Effets spécifiques (CMT) : Effets génotoxiques :	- chlorure d'anisoyle : pas d'informations Par contre , pour ce qui est du chlorure de benzoyle, de structure voisine, on note que : Test d'Ames : positif [bibliographie]
Notes complémentaires [toxicologie] :	TOLUENE : DL 50 /orale/Rat : 5000 mg/kg. Plus faible concentration létale/inhalation/ Rat : 4000 ppm/4H. CL50 /inhalation /Souris : 5320 ppm/8H. (Nocif par inhalation) Les dangers présentés par le TOLUENE sont bien connus [cf par exemple, Fiche INRS: toluène n° 74].
HYGIENE INDUSTRIELLE :	Se reporter à l'étude/analyse de risques. Dans ces conditions, et selon notre expertise on manipulera le S.1063 60% en solution dans le toluène comme une substance qui présente : un danger modéré à ELEVE par/pour les voie(s) respiratoire(s) et cutanée sans oublier le danger TRES ELEVE pour les yeux.
Classement Interne Sanofi-Synthelabo (COVALIS) :	I3 D3 R O List 2 N.B : Pour I (inhalation) & D (per) cutané : échelle de danger : 1 (faible) à 5 (très élevé) Suffixe R (danger spécifique pour la reproduction) Suffixe O (extrêmement irritant /oeil)
[HYGIENE industrielle précautions] :	Prendre toutes précautions pour éviter TOUT CONTACT CUTANE/OCULAIRE et toute absorption du /de la S.1063 60% en solution dans le toluène par /avec le personnel susceptible d'être exposé.

12 Informations écotoxicologiques (& données sur l'environnement) :**Données écotoxicologiques :****Daphnie CE(1)50- après 48 Heures : (*)**S.1063 : 56 mg/l
TOLUENE : approx.313 mg/l**Données complémentaires / autres :**Au contact de l'eau présente dans l'environnement, le chlorure d'anisoyle s'hydrolyse en acide méthoxy-4-benzoïque (p-anisique) peu soluble dans l'eau et en acide chlorhydrique.
Toluène :

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :5/6

S.1063 60% en solution dans le toluène		
CODE (premier) : S.1063 SOL TOLUENE	Version : 5	Date : 20/12/2004
<p>En milieu aqueux , il s'évapore et est normalement biodégradable mais, selon les conditions cette biodégradation peut nécessiter plusieurs semaines. Dans l'atmosphère , il est dégradé par réaction avec des radicaux "Hydroxyl" photoinduits.</p>		
13 Informations relatives à l'élimination des déchets :		
Interdictions :	Ne pas rejeter dans l'environnement.	
Destruction/Elimination des déchets :	Recueillir et stocker séparément. Destruction par incinération en installation autorisée. Se conformer aux prescriptions locales ou nationales applicables.	
14 Données de transport : (*)		
Transport routier/ferroviaire (ADR/RID):	2924 LIQUIDE INFLAMMABLE, CORROSIF, NSA, anisoyl chloride (60%),toluene (40%), 3(8), II.	
Transport aérien (IATA/OACI):	2924 LIQUIDE INFLAMMABLE, CORROSIF, NSA, anisoyl chloride(60%), toluene (40%), 3(8), II.	
Transport Maritime (IMDG/IMO):	2924 LIQUIDE INFLAMMABLE, CORROSIF, NSA, anisoyl chloride (60%), toluene (40%), 3(8), II.	
Polluant marin:	Non	
15 Informations réglementaires : (*)		
Exposition Professionnelle :	Pas de valeurs limites OFFICIELLES établies. Préconisation du fournisseur/fabricant :voir § 8. Solution/préparation S.1063 60% en solution dans le toluène : Valeurs limites officielles / autres établies : cf § 8.	
Classement & étiquetage communautaire obligatoire CEE 67/548 (annexe I) :	TOLUENE (substance pure) : n° (de danger) dans l'annexe (ex n° CEE): 601-021-00-3 Classement : F, R11; Xn, R38, R48/20, R63, R65, R67 Etiquetage : symbole : F, Xn; Phrases de risque R: 11-38-48/20-63-65-67 Phrases de sécurité S : 36/37-46-62 -	
CLASSEMENT & ETIQUETAGE VOLONTAIRE selon réglementation CEE		
Classement :	Irritant pour la peau. Nocif en cas d'exposition prolongée par inhalation. Irritant(e) pour les voies respiratoires et la peau. Selon notre expertise, le S.1063 60% en solution dans le toluène est volontairement classé : Substance préoccupante pour l'homme eu égard à des effets toxiques possibles sur le développement (R 63). [toxique pour la reproduction, catégorie 3] Corrosif (ve). Nocif vis à vis des organismes aquatiques. Facilement inflammable.	
Etiquetage :		
Pictogramme(s) [indications de dangers] :	F (facilement inflammable) C (corrosif) Xn (nocif)	
Phrase(s) de risque (R) : (*)	R 11 : Facilement inflammable. R 34 : Provoque des brûlures. R 37 : Irritant pour les voies respiratoires. R 38 : Irritant pour la peau. R 48/20 : nocif : risques graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation. R 52 : Nocif vis à vis des organismes aquatiques. R 63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant. R 65 : Peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion. R 67 : L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.	

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :6/6

S.1063 60% en solution dans le toluène

CODE (premier) : S.1063 SOL TOLUENE

Version : 5

Date : 20/12/2004

Conseils de prudence (Phrases de Sécurité) :

S 36/37 : Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.
 S 45 : En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
 S 46 : En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.
 S 60 : Ce produit ainsi que son emballage doivent être considérés comme déchets dangereux.
 S 61 : Eviter le rejet dans l'environnement ; consulter les instructions spéciales / la fiche de données de sécurité
 S 62 : En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

DISPOSITIONS NATIONALES :

France : Le toluène est inscrit aux tableaux n°4 bis et n°84 des Maladies Professionnelles (Code de la Sécurité Sociale).

16 Autres informations :

Phrases de risques R (*)

R 11 : Facilement inflammable
 R 34 : Provoque des brûlures.
 R 37 : Irritant pour les voies respiratoires
 R 38 : Irritant pour la peau.
 R 48/20 : nocif : risques graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation.
 R 52 : Nocif vis à vis des organismes aquatiques.
 R 63 : Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
 R 65 : Peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion.
 R 67 : L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.

Types d'utilisation : Intermédiaire de synthèse pour l'industrie chimique / pharmaceutique

Formule chimique/moléculaire : (*) S.1063 : C8H7ClO2

TOLUENE : C7H8

Masse molaire : (*) S.1063 : 170.6

TOLUENE : 92.14

EINECS /ELINCS] n° : (*) S.1063 : 202-816-4

TOLUENE : 203-625-9

Date d'édition/impression : imprimé le : 20/12/2004

-
 Cette fiche complète la notice technique d'utilisation mais ne la remplace pas. Les renseignements qu'elle contient sont basés sur l'état de nos connaissances relatives au produit concerné, à la date indiquée ci-dessus; ils sont donnés de bonne foi. .
 L'attention des utilisateurs est en outre attirée sur les risques éventuellement encourus lorsqu'un produit est utilisé à d'autres usages que ceux pour lequel il est conçu.

Fin du document.**Nombre de pages :6**

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

C.3 SR28042

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :1/4

		SR28042	
CODE (premier) :	SR28042	Version :	1
			Date : 27/02/2003
<p>⊖ Intermédiaire de synthèse pour l'industrie chimique. .</p>			
1 Identification de la substance et de la société			
DENOMINATIONS :			
B.C./autre :	SR28042		
CODES (produit) :			
Code gestion (premier) :	.		
Code Sanofi-Synthelabo :	SR28042		
SOCIETES :			
Fournisseur / Fabricant :	Sanofi Chimie - Etablissement d'Aramon - Route d'Avignon - 30390 - Aramon - France Téléphone : (33) 04 66 57 71 71- Télécopie : (33) 04 66 57 72 91		
NUMERO D'APPEL D'URGENCE :			
ORFILA :	01 45 42 59 59 (Répondeur)		
2 Composition / informations sur les composants			
Nom chimique préconisé (IUPAC; franç.):	(2-Butyl-5-nitrobenzofuran-3-yl)(4-méthoxyphényl)méthanone		
Nom chimique préconisé (IUPAC; anglais):	(2-Butyl-5-nitrobenzofuran-3-yl)(4-methoxyphenyl)methanone		
Nom générique (français) :	SR28042		
Nom générique (en anglais) :	SR28042		
Synonyme(s) [en français] :	-		
Synonyme(s) [en anglais] :	-		
Dénomination CAS [en anglais] :	Methanone, (2-butyl-5-nitro-3-benzofuranyl)(4-methoxyphenyl)-		
CAS RN :	141627-42-1		
EINECS n° :			
3 Identification des dangers			
Principaux dangers :	ATTENTION : SUBSTANCE NON COMPLETEMENT TESTEE cf § 11		
Toxicité aigue/chronique :	Possibilité d'effets irréversibles. Caractère nocif.		
Effets locaux :	Cf § 11.		
Sensibilisation :	Cf § 11.		
Dangers physico-chimiques :	cf § 7 et 9		
4 Premiers secours			
Inhalation :	En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (ou prévenir le Service Sécurité).		
Contact avec la peau :	Se laver immédiatement et abondamment avec de l'eau.		
Contact avec les yeux :	Laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et, en cas d'irritation ou de rougeur persistante, consulter un spécialiste.		
Ingestion :	En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (ou prévenir le Service Sécurité).		
5 Mesures de lutte contre l'incendie :			
Moyens d'extinction recommandés:	Poudre polyvalente, mousse, eau pulvérisée.		
Protection des intervenants :	Appareil respiratoire autonome et vêtement de protection.		
6 Mesures à prendre en cas de dispersion accidentelle :			
Moyens de protection individuelle :	Intervenir UNIQUEMENT avec les moyens de protection individuelle appropriés tels que décrits au § 8 (contrôle de l'exposition) ou équivalents. A défaut : masque filtrant anti poussières, lunettes étanches & gants.		
Mesures à prendre:	Recueillir (ou récupérer) tout le produit dans un récipient fermé & étiqueté.		

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :2/4

CODE (premier) : SR28042	SR28042 Version : 1	Date : 27/02/2003
7 Précautions de stockage, d'emploi et de manipulation :		
MANIPULATION :		
Mesures techniques (manipulation) :	Assurer une bonne ventilation au poste de travail. Eviter la diffusion dans l'atelier ou le laboratoire. Manipuler en système confiné pour minimiser la génération de poussières.	
Précautions à prendre (manipulation) :	Eviter absolument l'inhalation des poussières. Eviter tout contact avec les yeux ou la peau.	
Mesures complémentaires liées au risque électrostatique :	Comme pour tous les produits pulvérulents, éviter l'accumulation de charges électrostatiques en mettant en oeuvre les matériaux & méthodes appropriés.	
STOCKAGE :		
Conditions de stockage :		
Recommandées (conditions) :	Stocker en emballage fermé. Le/les conserver à l'écart de la chaleur, de l'humidité et de la lumière (pour conserver la qualité technique du produit).	
Matériaux d'emballage (ou de flaconnage) :		
Recommandés (Materiaux) :	Emballage opaque ou flacon verre teinté.	
A éviter (Materiaux) :	Métal.	
8 Contrôle de l'exposition (des travailleurs) & équipements de protection individuelle :		
L'EVALUATION DU RISQUE AU POSTE DE TRAVAIL DOIT ETRE FAITE AFIN DE DETERMINER LES MOYENS DE MAITRISE DE L'EXPOSITION ET LES PROTECTIONS INDIVIDUELLES.		
PARAMETRES DE CONTROLE	Préconisation du fournisseur/fabricant : L'exposition MAXIMALE doit se situer dans la plage de valeurs (limites): 5-20 µg/m ³ et ce quelle que soit la durée de la tâche.	
PROTECTION INDIVIDUELLE (LABORATOIRE) :	Ces protections dépendent des mesures techniques mises en place (cf § 7) et de la tâche effectuée.	
Protection respiratoire :	travail sous hotte Appareil respiratoire approprié, par exemple : Respirateur panoramique ventilé avec cartouche filtrante "absolue" (type "P3").	
des mains :	Gants appropriés.	
des yeux :	Lunettes appropriées	
(de la peau et) du corps :	Vêtement de protection approprié par ex : Combinaison ou combinaison complète type "impermeable".	
PROTECTION INDIVIDUELLE [ATELIER de production/conditionnement]	Ces protections dépendent des mesures techniques mises en place (cf § 7) et de la tâche effectuée.	
Protection respiratoire :	Appareil respiratoire approprié, par exemple : Respirateur intégré à adduction d'air ou Respirateur panoramique ventilé avec cartouche filtrante "absolue" (type "P3").	
Protection des mains :	Gants (en matériau approprié).	
Protection des yeux :	Lunettes fermées si approprié ou équivalent (cf ci dessus).	
Protection (de la peau et) du corps :	Vêtements de protection appropriés par exemple : Scaphandre pressurisé ou Combinaison complète(avec capuche)impermeable.	
[En cas d'émission de poussières ou de broyage] :	Le port d'un respirateur intégré à adduction d'air ou d'une protection équivalente est recommandé.	
9 Propriétés physico - chimiques :		
Etat physique :	Poudre	
Couleur :	Non déterminée.	
pH :	Non déterminé.	
Solubilité :		
Solubilité dans l'eau :	Pas d'informations.	

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :3/4

SR28042	
CODE (premier) : SR28042	Version : 1
	Date : 27/02/2003
Solubilité dans les solvants organiques: Coefficient de partage (octanol / eau) :	Pas d'informations. log P : approx. 4.4 (calculé).
10 Stabilité (de la substance) et réactivité :	
STABILITE [THERMIQUE] :	
Conditions d'utilisation :	Pas de données particulières.
Décomposition thermique :	[Etude par calorimétrie différentielle] Température : se décompose vers 252 °C , avec une enthalpie de 660 J/g (selon les conditions de l'essai).
PRODUITS DE DECOMPOSITION DANGEREUX:	En cas de combustion ou de décomposition thermique, cette substance peut émettre des vapeurs et/ou des fumées toxiques par exemple : nitrées.
11 Informations toxicologiques :	
TOXICITE AIGUE :	
Voie (per)cutanée :	Pas d'informations.
Voie orale (essais chez l'animal) :	DL 50/orale/Rat : supérieure à 2000 mg/kg.
Effets locaux :	
Irritation cutanée :	[sur animal] Non irritant
Irritation oculaire :	[sur animal] Non irritant
Corrosivité :	Substance non corrosive
TOXICITE CHRONIQUE/AUTRE :	
Toxicité chronique :	Pas d'informations disponibles.
Effets génotoxiques :	Test d'Ames : positif Test du micronoyau (Rat, IN VIVO) : positif Réparation de l'ADN (hépatocytes de Rat, IN VITRO) : négatif
HYGIENE INDUSTRIELLE :	Dans ces conditions, et selon notre expertise on manipulera le SR28042 comme une substance qui présente : un danger ELEVE à TRES ELEVE par/pour les voies respiratoire et cutanée.
Classement Interne Sanofi-Synthelabo (COVALIS):	Par PRECAUTION I4 D4 R N.B : Pour I (inhalation) & D (per) cutané : échelle de danger : 1 (faible) à 5 (très/EXTREMEMENT élevé)
[HYGIENE industrielle précautions] :	Prendre toutes les précautions pour éviter toute absorption/inhalation et/ou tout contact du/de la substance avec le personnel susceptible d'être exposé (cf § 8). Lors de la mise en oeuvre du/de la SR28042, le personnel se conformera strictement aux consignes et procédures prévues (cf § 7, 8).
12 Informations écotoxicologiques (& données sur l'environnement) :	
Données écotoxicologiques :	
Daphnie CE(I)50- après 48 Heures :	Non déterminé.
13 Informations relatives à l'élimination des déchets :	
Interdictions :	Ne pas rejeter dans l'environnement.
Destruction/Élimination des déchets :	Recueillir et stocker séparément. Destruction par incinération en installation autorisée. Se conformer aux prescriptions locales ou nationales applicables
14 Données de transport :	
Transport routier/ferroviaire (ADR/RID):	Compte tenu des données disponibles, la substance n'est pas classée au titre de la réglementation relative aux matières dangereuses.

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

FICHE de DONNEES de SECURITE

Page :4/4

CODE (premier) : SR28042	SR28042 Version : 1	Date : 27/02/2003
Transport aérien (IATA/OACI):	Compte tenu des données disponibles, la substance n'est pas classée au titre de la réglementation relative aux matières dangereuses.	
Transport Maritime (IMDG/IMO):	Compte tenu des données disponibles, la substance n'est pas classée au titre de la réglementation relative aux matières dangereuses.	
15 Informations réglementaires :		
Exposition Professionnelle :	Pas de valeurs limites OFFICIELLES établies. Préconisation du fournisseur/fabricant : voir § 8.	
Classement & étiquetage communautaire obligatoire CEE 67/548 (annexe I) :	Non répertorié.	
CLASSEMENT & ETIQUETAGE VOLONTAIRE selon réglementation CEE	ATTENTION : SUBSTANCE NON COMPLETEMENT TESTEE.	
Classement :	PROVISOIRE Selon notre expertise, le/la SR28042 est volontairement classé(e) : Substance classée nocive par inhalation et ingestion Substance préoccupante pour l'Homme en raison d'effets mutagènes possibles (mutagène catégorie 3)	
Etiquetage :		
Pictogramme(s) [indications de dangers] :	Xn	
Phrase(s) de risque (R) :	R 68 : Possibilité d'effets irréversibles.	
Conseils de prudence (Phrases de Sécurité) :	S 53 : Eviter l'exposition - se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.	
16 Autres informations :		
Types d'utilisation :	Intermédiaire de synthèse pour l'industrie chimique / pharmaceutique	
Formule chimique/moléculaire :	C20H19NO5	
Masse molaire :	353.4	
EINECS /[ELINCS] n° :	Non documenté	
Date d'édition/impression :	imprimé le : 27/02/2003	

- Cette fiche complète la notice technique d'utilisation mais ne la remplace pas. Les renseignements qu'elle contient sont basés sur l'état de nos connaissances relatives au produit concerné, à la date indiquée ci-dessus; ils sont donnés de bonne foi. .
L'attention des utilisateurs est en outre attirée sur les risques éventuellement encourus lorsqu'un produit est utilisé à d'autres usages que ceux pour lequel il est conçu.

Fin du document.

Nombre de pages :4

SANOFI CHIMIE

94255 Gentilly FRANCE

C.4 CO₂

	FICHE DE DONNEES DE SECURITE	Page : 1
		Edition révisée n° : 2 - 1
		Date : 18 / 7 / 2007
		Remplace la fiche : 10 / 6 / 2004
Dioxyde de carbone; CO2 TP; CO2 N45; CO2 N48, CO2 PHARMA; CO2 PHARGALIS		018AGIS



Etiquette 2.2 : Gaz non inflammable et non toxique.

1 IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE / PRÉPARATION ET DE LA SOCIÉTÉ / ENTREPRISE

Nom commercial	: Dioxyde de carbone; CO2 TP; CO2 N45; CO2 N48, CO2 PHARMA; CO2 PHARGALIS
N° FDS	: 018AGIS
Formule chimique	: CO ₂
Identification de la société	: AIR LIQUIDE Coeur Défense Tour A 110 esplanade du Général de Gaulle PARIS LA DEFENSE CEDEX 92931 FRANCE tel:(33) 01 53 59 75 55
N° de téléphone en cas d'urgence	: (33) 01 45 42 59 59

2 COMPOSITION / INFORMATIONS SUR LES COMPOSANTS

Substance / Préparation	: Substance.				
Nom de la substance	Contenance	No CAS	No CE	Numéro index	Classification
Dioxyde de carbone	: 100 %	124-38-9	204-696-9	----	

Ne contient pas d'autres composants ni impuretés qui pourraient modifier la classification du produit.

3 IDENTIFICATION DES DANGERS

Identification des dangers	: Gaz liquéfié. Risque d'asphyxie à haute concentration.
-----------------------------------	---

4 PREMIERS SECOURS

Premiers secours	
- Inhalation	: Peut causer l'asphyxie à concentration élevée. Les symptômes peuvent être une perte de connaissance ou de motricité. La victime peut ne pas être prévenue de l'asphyxie. De faibles concentrations de CO ₂ entraînent une accélération de la respiration et des maux de tête. Déplacer la victime dans une zone non contaminée, en s'équipant d'un appareil respiratoire autonome. Laisser la victime au chaud et au repos. Appeler un médecin. Pratiquer la respiration artificielle si la victime ne respire plus.
- Contact avec la peau et les yeux	: Rincer immédiatement les yeux abondamment avec de l'eau pendant au moins 15 minutes. En cas de gelure, asperger à l'eau pendant au moins 15 minutes. Appliquer un pansement stérile. Obtenir une assistance médicale.
- Ingestion	: L'ingestion n'est pas considérée comme un mode d'exposition possible.

5 MESURES DE LUTTE CONTRE L'INCENDIE

Risques spécifiques	: L'exposition prolongée au feu peut entraîner la rupture et l'explosion des récipients.
Produits de combustion dangereux	: Aucun(e).
Moyens d'extinction	
- Agents d'extinction appropriés	: Tous les agents d'extinction connus peuvent être utilisés.

AIR LIQUIDE

Coeur Défense Tour A
tel:(33) 01 53 59 75 55

110 esplanade du Général de Gaulle PARIS LA DEFENSE CEDEX 92931 FRANCE

En cas d'urgence : (33) 01 45 42 59 59

	FICHE DE DONNEES DE SECURITE	Page : 2
		Edition révisée n° : 2 - 1
		Date : 18 / 7 / 2007
		Remplace la fiche : 10 / 6 / 2004
Dioxyde de carbone; CO2 TP; CO2 N45; CO2 N48, CO2 PHARMA; CO2 PHARGALIS		018AGIS

5 MESURES DE LUTTE CONTRE L'INCENDIE (suite)

- Méthodes spécifiques** : Si possible, arrêter le débit gazeux.
S'éloigner du récipient et le refroidir avec de l'eau depuis un endroit protégé.
- Equipements de protection spéciaux pour pompiers** : Dans les espaces confinés utiliser un appareil respiratoire autonome.

6 MESURES À PRENDRE EN CAS DE DISPERSION ACCIDENTELLE

- Précautions individuelles** : Evacuer la zone.
Porter un appareil respiratoire autonome pour entrer dans la zone, à moins d'avoir contrôlé que celle-ci est sûre.
Assurer une ventilation d'air appropriée.
- Précautions pour l'environnement** : Essayer d'arrêter la fuite.
Empêcher la pénétration du produit dans les égouts, les sous-sols, les fosses, ou tout autre endroit où son accumulation pourrait être dangereuse.
- Méthodes de nettoyage** : Ventiler la zone.

7 MANIPULATION ET STOCKAGE

- Stockage** : Entreposer le récipient dans un endroit bien ventilé, à température inférieure à 50°C.
- Manipulation** : Empêcher l'aspiration d'eau dans le récipient.
Interdire les remontées de produits dans le récipient.
Utiliser seulement l'équipement spécifié approprié à ce produit et à sa pression et température d'utilisation. Contacter votre fournisseur de gaz en cas de doute.
Se reporter aux instructions du fournisseur pour la manipulation du récipient.

8 CONTRÔLE DE L'EXPOSITION / PROTECTION INDIVIDUELLE

- Protection individuelle** : Assurer une ventilation appropriée.
- Limites d'exposition professionnelle** : Dioxyde de carbone : TLV[®] -TWA [ppm] : 5000
Dioxyde de carbone : TLV[®] -STEL [ppm] : 30000
Dioxyde de carbone : OEL (UK)-LTEL [ppm] : 5000
Dioxyde de carbone : OEL (UK)-STEL [ppm] : 15000
Dioxyde de carbone : ILV (EU) - 8 H - [mg/m³] : 9000
Dioxyde de carbone : ILV (EU) - 8 H - [ppm] : 5000
Dioxyde de carbone : HTP-vården - 8 H - [ppm] : 5000
Dioxyde de carbone : HTP-vården - 8 H - [mg/m³] : 9100
Dioxyde de carbone : NGV - [ppm] : 5000
Dioxyde de carbone : NGV - [mg/m³] : 9000
Dioxyde de carbone : KTV - [ppm] : 10
Dioxyde de carbone : KTV - [mg/m³] :
Dioxyde de carbone : MAK (AU) Tagesmittelwert (ml/m³) : 5000
Dioxyde de carbone : MAK (AU) Tagesmittelwert (mg/m³) : 9000
Dioxyde de carbone : MAK (AU) Kurzzeitwerte (mg/m³) : 18000
Dioxyde de carbone : MAK (AU) Kurzzeitwerte (ml/m³) : 10000
Dioxyde de carbone : Arbeitsplatzgrenzwert AGW - Germany [mg/m³] TRGS 900 : 5000
Dioxyde de carbone : Arbeitsplatzgrenzwert AGW - Germany [ppm] TRGS 900 : 9100
Dioxyde de carbone : Spitzenbegrenzung / Überschreitungsfaktor AGW - Germany TRGS 900 : 2

AIR LIQUIDE

Coeur Défense Tour A 110 esplanade du Général de Gaulle PARIS LA DEFENSE CEDEX 92931 FRANCE
tel:(33) 01 53 59 75 55

En cas d'urgence : (33) 01 45 42 59 59

	FICHE DE DONNEES DE SECURITE	Page : 3
		Edition révisée n° : 2 - 1
		Date : 18 / 7 / 2007
		Remplace la fiche : 10 / 6 / 2004
Dioxyde de carbone; CO2 TP; CO2 N45; CO2 N48, CO2 PHARMA; CO2 PHARGALIS		018AGIS

9 PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Etat physique à 20 °C	: Gaz.
Couleur	: Incolore.
Odeur	: Non détectable à l'odeur.
Masse moléculaire	: 44
Point de fusion [°C]	: -56,6
Point d'ébullition [°C]	: -78,5 (s)
Température critique [°C]	: 30
Pression de vapeur, 20°C	: 57,3 bar
Densité relative, gaz (air=1)	: 1,52
Densité relative, liquide (eau=1)	: 0,82
Solubilité dans l'eau [mg/l]	: 2000
Domaine d'inflammabilité [%vol dans l'air]	: Ininflammable.
Autres données	: Gaz ou vapeur plus lourd que l'air. Peut s'accumuler dans les endroits confinés, en particulier au niveau ou en-dessous du sol.

10 STABILITÉ ET RÉACTIVITÉ

Stabilité et réactivité	: Stable dans les conditions normales.
-------------------------	--

11 INFORMATIONS TOXICOLOGIQUES

Informations toxicologiques	: En haute concentrations causent une insuffisance respiratoire rapide. Les symptômes sont le mal de tête, les nausées et les vomissements, qui peuvent conduire à la perte de connaissance.
-----------------------------	--

12 INFORMATIONS ÉCOLOGIQUES

Information relative aux effets écologiques	: Peut contribuer à l'effet de serre lorsqu'il est déversé en grande quantité.
Potentiel de réchauffement planétaire : 1 (PRP)	

13 CONSIDÉRATIONS RELATIVES À L'ÉLIMINATION

Généralités	: Ne pas rejeter dans tout endroit où son accumulation pourrait être dangereuse. A l'atmosphère dans un endroit bien aéré. Éviter de rejeter à l'atmosphère de grandes quantités. Contacter le fournisseur si des instructions sont souhaitées.
-------------	---

14 INFORMATIONS RELATIVES AU TRANSPORT

No ONU	: 1013
I.D. n°	: 20
ADR/RID	
- Désignation officielle de transport	: DIOXYDE DE CARBONE
- ADR Classe	: 2
- Code de classification ADR/RID	: 2 A
- Etiquetage ADR	: 2.2
Autres informations relatives au transport	: Éviter le transport dans des véhicules dont le compartiment de transport n'est pas séparé de la cabine de conduite.

AIR LIQUIDE

Coeur Défense Tour A 110 esplanade du Général de Gaulle PARIS LA DEFENSE CEDEX 92931 FRANCE
tel:(33) 01 53 59 75 55

En cas d'urgence : (33) 01 45 42 59 59

	FICHE DE DONNEES DE SECURITE	Page : 4
		Edition révisée n° : 2 - 1
		Date : 18 / 7 / 2007
		Remplace la fiche : 10 / 6 / 2004
Dioxyde de carbone; CO2 TP; CO2 N45; CO2 N48, CO2 PHARMA; CO2 PHARGALIS		018AGIS

14 INFORMATIONS RELATIVES AU TRANSPORT (suite)

S'assurer que le conducteur du véhicule connaît les dangers potentiels du chargement ainsi que les mesures à prendre en cas d'accident ou autres éventualités.

Avant de transporter les récipients :

- S'assurer que les récipients sont fermement arrimés.
- S'assurer que le robinet de bouteille est fermé et ne fuit pas.
- S'assurer que le bouchon de protection de sortie du robinet (quand il existe) est correctement mis en place.
- S'assurer que le dispositif de protection du robinet (quand il existe) est correctement mis en place.
- Assurer une ventilation convenable.
- Se conformer à la réglementation en vigueur.

15 INFORMATIONS RÉGLEMENTAIRES

Classification CE	: Non inclus dans l'Annexe I. Non classé comme préparation dangereuse.
Étiquetage CE	: Aucun étiquetage CE requis.
- Symbole(s)	: Aucun(e).
- Phrase(s) R	: Aucun(e).
- Phrase(s) S	: Aucun(e).

16 AUTRES INFORMATIONS

Asphyxiant à forte concentration.

Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.

Ne pas respirer les gaz.

Le contact avec le liquide peut causer des brûlures et gelures par le froid.

S'assurer que toutes les réglementations nationales ou locales sont respectées.

Les risques d'asphyxie sont souvent sous-estimés et doivent être soulignés pendant la formation des opérateurs.

La présente Fiche de Données de Sécurité a été établie conformément aux Directives Européennes en vigueur et est applicable à tous les pays qui ont traduit les Directives dans leur droit national.

Avant d'utiliser ce produit pour une expérience ou un procédé nouveaux, examiner attentivement la compatibilité et la sécurité du matériel mis en oeuvre.

Les informations données dans ce document sont considérées comme exactes au moment de son impression. Malgré le soin apporté à sa rédaction, aucune responsabilité ne saurait être acceptée en cas de dommage ou d'accident résultant de son utilisation.

Fin du document

AIR LIQUIDE

Coeur Défense Tour A 110 esplanade du Général de Gaulle PARIS LA DEFENSE CEDEX 92931 FRANCE
tel:(33) 01 53 59 75 55

En cas d'urgence : (33) 01 45 42 59 59

C.5 1,2-Dichlorobenzène

1,2-Dichlorobenzène

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(N. Bonnard, F. Pillière, J.C. Protois, M. Reynier)

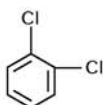
Formule
 $C_6H_4Cl_2$

Numéro CAS
N° 95-50-1

Numéro CE (EINECS)
N° 202-425-9

Numéro INDEX
N° 602-034-00-7

Synonyme
o-Dichlorobenzène



Caractéristiques

Utilisations

- Solvant.
- Intermédiaire et/ou solvant en synthèse organique, notamment pour la fabrication du diisocyanate de toluène, de produits pharmaceutiques et de pesticides.

Propriétés physiques [1 à 5]

Le 1,2-dichlorobenzène se présente sous la forme d'un liquide incolore, d'odeur agréable détectable à une concentration dans l'air de 2 à 4 ppm. Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0,013 g dans 100 g d'eau à 20 °C) et miscible à de nombreux solvants organiques, notamment l'éthanol et l'oxyde de diéthyle.

Ses principales caractéristiques physiques sont les suivantes :

Masse molaire : 147
Point de fusion : - 17 °C
Point d'ébullition : 180,5 °C à la pression atmosphérique

Densité (D_4^{20}) : 1,3048
Densité de vapeur (air = 1) : 5,07
Tensions de vapeur :

0,14 kPa à 20 °C
0,93 kPa à 50 °C
8,8 kPa à 100 °C

Indice d'évaporation (oxyde de diéthyle = 1) : 57
Point d'éclair (en coupelle fermée) : 66 °C
Limites d'explosivité dans l'air (% en volume) :
Limite inférieure : 2,2
Limite supérieure : 9,2
Température d'auto-inflammation : 647 °C

Propriétés chimiques [1 à 5]

Dans les conditions normales d'emploi, le 1,2-dichlorobenzène est un composé relativement stable. Il ne se décompose qu'à tempéra-

ture assez élevée avec formation de produits toxiques (chlorure d'hydrogène, dichlorure de carbone, monoxyde de carbone).

Le 1,2-dichlorobenzène n'attaque pas les métaux usuels. Toutefois, en présence d'humidité et sous l'action de la chaleur, la formation de chlorure d'hydrogène peut entraîner une corrosion des surfaces métalliques. En raison du risque de formation de chlorures, catalyseurs de décomposition des hydrocarbures chlorés, il est recommandé d'éviter le contact avec l'aluminium et ses alliages.

Le 1,2-dichlorobenzène peut réagir vivement avec les oxydants, les métaux alcalins ou alcalino-terreux et les métaux pulvérulents.

Récipients de stockage

Le stockage s'effectue habituellement dans des fûts en acier ou des citernes en acier inoxydable.

Le verre est utilisable pour de petites quantités ; dans ce cas, les récipients seront protégés par une enveloppe plus résistante convenablement ajustée.

Par ailleurs, le 1,2-dichlorobenzène dissout certains caoutchoucs ou matières plastiques.

Valeurs limites d'exposition professionnelle

Des valeurs limites indicatives de moyenne d'exposition pondérée (8h/jour ; 40h/semaine) et des valeurs limites indicatives d'exposition à court terme (15 min. au maximum) dans l'air des locaux de travail ont été établies pour le 1,2-dichlorobenzène :

• Union européenne :
20 ppm, soit 122 mg/m³ (8h)
50 ppm, soit 306 mg/m³ (court terme)

> > >

(*) Mise à jour partielle de l'édition 1993.

Xn - Nocif	N - Dangereux pour l'environnement
1,2-DICHLOROBENZÈNE	
<p>R 22 – Nocif en cas d'ingestion. R 36/37/38 – Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau. R 50/53 – Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.</p> <p>S 23 – Ne pas respirer les gaz/fumées, vapeurs, aérosols [terme(s) approprié(s) à indiquer par le fabricant]. S 60 – Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux. S 61 – Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.</p>	
202-425-9 – Étiquetage CE.	

- France :
20 ppm, soit 122 mg/m³ (8h)
50 ppm, soit 306 mg/m³ (court terme)
- États-Unis (ACGIH) :
25 ppm (TLV-TWA)
50 ppm (TLV-STEL)
- Allemagne (Valeurs MAK) :
10 ppm, soit 61 mg/m³

Méthodes de détection et de détermination dans l'air [6 à 8]

- Prélèvement par pompage de l'atmosphère sur tube d'adsorbant. Désorption par solvant. Dosage par chromatographie en phase gazeuse, détection par ionisation de flamme.
- Le prélèvement peut également être effectué par diffusion passive (badge).

Risques

Risques d'incendie

Le 1,2-dichlorobenzène est un liquide modérément inflammable (point d'éclair en coupelle fermée = 66 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

Les agents d'extinction préconisés sont l'eau, le dioxyde de carbone, les mousses et les poudres chimiques.

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion du 1,2-dichlorobenzène, les intervenants seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes et isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicité expérimentale

Aiguë [9 à 14]

Par voie orale, la DL₅₀ est de 500 mg/kg chez le rat et le lapin, de 1228 mg/kg chez la souris. L'administration de 800 mg/kg chez le cobaye n'entraîne aucune mortalité ; par contre, la dose de 2000 mg/kg entraîne la mort de tous les animaux.

La concentration létale la plus basse par inhalation est de 821 ppm (4934 mg/m³) pendant 7h chez le rat. Elle est de 800 ppm (4808 mg/m³) pendant 24h chez le cochon d'Inde. Chez des rats exposés à 977 ppm (5872 mg/m³) pendant 2h, aucune mortalité n'est observée.

Le 1,2-dichlorobenzène possède une toxicité neurologique centrale et une toxicité hépatique et rénale modérée. Il est irritant pour la peau et les muqueuses des voies aérodigestives supérieures et oculaires.

L'autopsie d'animaux de plusieurs espèces, morts après administration orale d'une dose unique de 1875, 2000 ou 2138 mg/kg, montre une augmentation de la taille du foie, un œdème et une nécrose des parenchymes de tous les organes et des hémorragies gastriques.

L'exposition de rats, à des concentrations atmosphériques de 539 ppm (3239 mg/m³) pendant 7h, entraîne une dépression du système nerveux central (sommolence, troubles de l'équilibre, voire coma), des signes d'irritation oculaire, une nécrose hépatique centro-lobulaire et un œdème des cellules tubulaires rénales.

Une leucopénie adrénodépendante, sans modification des globules rouges, est retrouvée après exposition de rats à des concentrations inférieures à 300 mg/m³ (50 ppm).

Par voie intrapéritonéale, l'injection chez le rat d'une dose de 0,03 ml produit des lésions hépatiques à type de nécrose avec déplétion du glucagon ; ces lésions sont majorées par un traitement préalable par du phénobarbital. Chez la souris, une nécrose rénale étendue se développe 48 h après l'injection d'une dose de 1470 mg/kg ; à la dose de 735 mg/kg, une augmentation des sécrétions pancréatiques est constatée.

L'instillation oculaire du produit non dilué chez le lapin induit une irritation conjonctivale modérée, réversible en 7 jours.

Subaiguë, chronique [11, 15]

L'administration orale chez des rats des deux sexes (37,5 à 300 mg/kg/j, 10 j) entraîne, à la plus forte dose, une perte de poids corporel et une diminution du poids de plusieurs organes chez les mâles, et une augmentation du poids du foie chez les deux sexes. Une augmentation du nombre des leucocytes est retrouvée dès 150 mg/kg/j chez les deux sexes ; une nécrose hépato-cellulaire est constatée chez le mâle à 300 mg/kg/j.

La même étude (25 à 400 mg/kg/j, 90 j) entraîne chez le rat mâle, à la plus forte dose, une perte de poids corporel. Chez les deux sexes, une élévation du taux de l'alanine-aminotransférase (ALAT) apparaît dès 100 mg/kg/j, tandis qu'à la plus forte dose, une augmentation du poids du foie et des reins et une élévation de la bilirubine sont retrouvées, ainsi qu'une dégénérescence centro-lobulaire avec hypertrophie et nécrose cellulaire.

Chez le rat, l'inhalation répétée de 1,2-dichlorobenzène (20 à 100 mg/m³, 4 h/j, 5 j/sem, durée non précisée) provoque une perte de poids, une atteinte inflammatoire broncho-pulmonaire, une baisse de l'activité des cholinestérases plasmatiques et du nombre des plaquettes, ainsi qu'une augmentation des éosinophiles sanguins. Ces anomalies sont réversibles après l'arrêt de l'exposition.

Chez le chien, après inhalation (2,61 mg/m³, 2 h/j, 14 j), on ne retrouve aucun signe d'intoxication ; à 5,22 mg/m³, apparaît une somnolence.

L'exposition de rats, lapins, singes, cobayes (93 ppm = 560 mg/m³, 7 h/j, 5 j/sem, 6 à 7 mois) n'entraîne aucune anomalie clinique, biologique, ni histologique.

Génotoxicité [9, 10, 11, 14, 16]

Le 1,2-dichlorobenzène n'est pas mutagène dans le test d'Ames pour les souches TA 1538, TA 1537, TA 1535, TA 100 et TA 98 de *Salmonella typhimurium*, avec ou sans activation métabolique. Il induit faiblement des mutations ponctuelles sur *Aspergillus nidulans*.

In vitro, le traitement de cellules ovariennes de hamster et de lymphocytes de souris par du 1,2-dichlorobenzène induit une augmentation significative du nombre des échanges chromatidiens, mais pas d'augmentation des aberrations chromosomiques. Le traitement d'hépatocytes de rats n'induit pas de synthèse non programmée de l'ADN.

In vivo, le test du micronoyau chez la souris après injection intrapéritonéale est positif. Par ailleurs, l'injection intrapéritonéale et sous-cutanée à des rats n'entraîne pas d'augmentation significative des aberrations chromosomiques.

Cancérogénèse [14]

Une étude de cancérogénèse chez le rat et la souris par voie orale (gavage, 60 et 120 mg/kg, 5 j/sem, 103 sem) n'a pas retrouvé d'augmentation significative de la fréquence des tumeurs.

Les résultats d'une étude ancienne, réalisée par inhalation chez plusieurs espèces, ne sont pas significatifs pour l'évaluation de la cancérogénicité chez l'animal, en raison des durées d'exposition trop courtes et du nombre réduit d'animaux.

Effets sur la reproduction [9, 14, 17]

L'exposition de rates et de lapines (100, 200 et 400 ppm, 6 h/j, 6^e au 15^e jour de gestation pour les rates ; 6^e au 18^e jour de gestation pour les lapines) ne provoque aucun effet tératogène ni embryotoxique. Des effets toxiques sont constatés chez les mères (dès 100 ppm chez les rates et 400 ppm chez les lapines). Aucune augmentation du nombre des avortements spontanés n'est décelée.

Toxicocinétique - Métabolisme

[11, 14, 18 à 21]

Le 1,2-dichlorobenzène est absorbé par voies respiratoire et digestive. La présence de graisses dans le tube digestif augmente la résorption intestinale du produit. L'absorption cutanée est négligeable.

Chez le lapin, après administration orale d'une dose unique de 500 mg/kg, le 1,2-dichlorobenzène est principalement oxydé en 3,4-dichlorophénol ; ce dernier est excrété dans les urines sous forme de dérivés sulfo- et glucuroconjugés (environ 60 %), de chlorophénols, de catéchols et d'acides mercapturiques. Les autres produits issus du métabolisme (2,3-dichlorophénol, 3,4- et 4,5-dichlorocatéchol, acide 3,4-dichlorophénylmercapturique) sont eux aussi excrétés sous forme sulfo- et glucuroconjugée. Cette excrétion est totale en 5 à 6 jours. Chez le chien, après administration orale de 1,2-dichlorobenzène, des dérivés mercaptu-

riques sont formés et excrétés dans les urines.

Chez l'homme, le 1,2-dichlorobenzène est métabolisé en chlorophénols et chlorocaté-chols.

Mécanisme d'action toxique

[11, 18, 20, 21]

Le mécanisme d'action n'est pas complètement élucidé. L'étude chez le rat, des effets de certains inducteurs et inhibiteurs des oxydases microsomiales a permis de montrer que le 1,2-dichlorobenzène agit par le biais de la formation d'un époxyde intermédiaire réactif. Celui-ci, en se liant de façon irréversible aux macromolécules cellulaires, serait responsable des effets toxiques retardés du produit. La détoxification passerait par la conjugaison au glutathion, toute déplétion cellulaire en glutathion entraînant une augmentation de la formation des liaisons aux macromolécules. L'administration simultanée de phénobarbital augmente le métabolisme et la toxicité du 1,2-dichlorobenzène.

Le 1,2-dichlorobenzène possède un effet inducteur sur les enzymes microsomiales hépatiques : il induit surtout le cytochrome P 450 mais aussi d'autres enzymes hépatiques comme le cytochrome c réductase, la glucuro-nyl transférase, l'ALA synthétase ou l'aminopyrine déméthylase.

Toxicité sur l'homme

Aiguë [11, 22, 23]

Le 1,2-dichlorobenzène est un irritant de la peau et des muqueuses oculaires et respiratoires et un narcotique à forte concentration.

L'application locale du produit sur la peau entraîne rapidement un érythème avec œdème et secondairement lésions bulleuses.

L'exposition accidentelle de 26 sujets (environ 100 ppm = 600 mg/m³, 8 h/j, 4 j) a entraîné une irritation des muqueuses chez 22 sujets, associée chez 10 d'entre eux à des céphalées, malaises et nausées et chez un seul sujet à un œdème de la face. Quatre sujets sont restés asymptomatiques.

Une infirmière exposée à des vapeurs de produit désinfectant à base de 1,2-dichlorobenzène (concentration atmosphérique non précisée) a présenté, dès le premier contact, des manifestations d'intolérance à type de malaise, céphalées, nausées. Une hépatite cytolytique est apparue au 3^e jour. Un test de dégranulation des basophiles avec le produit désinfectant en cause s'est révélé positif.

Chronique [11, 24 à 28]

Les effets de l'exposition chronique sont mal connus chez l'homme.

Une étude chez des travailleurs exposés à des vapeurs de 1,2-dichlorobenzène fait état d'une irritation des muqueuses oculaires et nasales pour des concentrations supérieures à 105 ppm (630 mg/m³), alors qu'à des concentrations allant de 1 à 44 ppm (6 à 264 mg/m³) et en moyenne de 15 ppm (90 mg/m³), aucun effet

néfaste clinique et biologique sur la santé n'est constaté.

Une autre étude concernant des travailleurs exposés à différents dérivés chlorés du benzène, dont le 1,2-dichlorobenzène, ne retrouve pas d'anomalie hépatique, ni hématologique.

Un cas de lésions eczématiformes des mains, des bras et du visage a été signalé chez une femme exposée professionnellement au 1,2-dichlorobenzène, avec des contacts cutanés répétés ou prolongés.

Une anémie hémolytique aiguë, réversible après l'arrêt de l'exposition, est apparue chez une ouvrière d'une teinturerie exposée depuis 6 mois aux vapeurs d'un produit contenant 95 % de 1,2-dichlorobenzène. Treize autres ouvrières exposées dans les mêmes conditions n'ont présenté aucune anomalie.

Une gastroduodénite sévère est retrouvée chez un homme de 37 ans, sans facteur étiologique autre que l'exposition continue depuis 10 ans à des solvants, notamment le tétrahydrofurane et le 1,2-dichlorobenzène.

Génotoxicité [14, 22]

Chez 26 personnes exposées accidentelle-ment (environ 100 ppm = 600 mg/m³, 8 h/j, 4 j), il a été retrouvé une augmentation significative du nombre des aberrations chromosomiques. Six mois après l'accident, le nombre des aberrations chromosomiques, recherchées chez 15 des sujets, avait significativement diminué.

Cancérogénèse [14, 27, 29]

Cinq observations isolées de leucémies chroniques chez des sujets exposés professionnellement ou non, de façon chronique, à des solvants contenant du 1,2-dichlorobenzène ou un mélange des 3 isomères du dichlorobenzène (les produits ne semblant pas contenir a priori de benzène) ont été signalées dans la littérature :

- un syndrome myéloprolifératif chez un homme de 40 ans, teinturier, exposé depuis 20 ans à de nombreux produits chimiques, dont le 1,2-dichlorobenzène ;
- une leucémie lymphoïde chronique diagnostiquée chez un homme de 40 ans, électricien, exposé depuis 10 ans à des solvants contenant les 3 isomères du dichlorobenzène, mais surtout du 1,2-dichlorobenzène ;
- un autre cas de leucémie lymphoïde chronique décrit chez un homme de 53 ans ayant utilisé pendant 16 ans une colle pour chaussures contenant 2 % de 1,2-dichlorobenzène ;
- une leucémie aiguë myéloblastique avec adénopathie rétroclaviculaire survenue chez une jeune fille de 15 ans, utilisant de façon fréquente, à même la peau, un détachant contenant 37 % de 1,2-dichlorobenzène ;
- un autre cas de leucémie aiguë myéloblastique chez une femme de 55 ans qui utilisait pour détacher des vêtements à domicile depuis plusieurs années, des solvants (1 à 2 l/an) contenant les 3 isomères du dichlorobenzène, mais surtout du 1,2-dichlorobenzène.

Ces observations n'ont pas été confirmées par d'autres études et sont insuffisantes pour évaluer la cancérogénicité du 1,2-dichlorobenzène chez l'homme (catégorie 3 du CIRC).

Réglementation

Hygiène et sécurité du travail

1° Règles générales de prévention des risques chimiques

Articles R. 231-54 à R. 231-54-17 du Code du travail (décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003 – *J.O.* du 28 décembre 2003).

2° Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail (modifiés par le décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003 – *J.O.* du 28 décembre 2003).

- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au *J.O.*).

- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (*J.O.* du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (*J.O.* du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3° Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 232-12 à R. 232-12-22 du Code du travail.

- Articles R. 232-12-23 à R. 232-12-29 du Code du travail (décret n° 2002-1553 du 24 décembre 2002 – *J.O.* du 29 décembre 2002).

- Décret 96-1010 modifié du 19 novembre 1996 (*J.O.* du 24 novembre 1996) relatif aux appareils destinés à être utilisés en atmosphère explosible.

4° Valeurs limites d'exposition professionnelle

- Directive 2000/39/CE de la Commission du 8 juin 2000 (JOCE L 142 du 16/06/00).

- Arrêté du 30 juin 2004 établissant la liste des VLEP indicatives (*J.O.* du 11 juillet 2004).

5° Maladies de caractère professionnel

Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

6° Maladies professionnelles

Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 9.

7° Surveillance médicale spéciale

Arrêté du 11 juillet 1977 (*J.O.* du 24 juillet 1977) fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au *J.O.*).

8° Classification et étiquetage

a) du 1,2-dichlorobenzène **pur** :
 Arrêté du 7 janvier 1997 (*J.O.* du 6 mars 1997), modifiant l'arrêté du 20 avril 1994 (*J.O.* du 8 mai 1994), qui prévoit la classification suivante :
 Nocif, R 22
 Irritant, R 36/37/38
 Dangereux pour l'environnement, R 50-53

b) des **préparations** contenant du 1,2-dichlorobenzène :
 - Arrêté du 9 novembre 2004 (*J.O.* du 18 novembre 2004) transposant la directive européenne 1999/45.

9° Entreprises extérieures

Arrêté du 19 mars 1993 (*J.O.* du 27 mars 1993) fixant en application de l'article R. 237-8 du Code du travail la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, Imprimerie des Journaux Officiels, brochure n° 1001.
 - n° 1174 : Fabrication industrielle de composés organohalogénés.

Protection de la population

Décret du 29 décembre 1988 relatif à certaines substances et préparations vénéneuses (articles R. 5149 à R. 5170 du Code de la santé publique) :
 - étiquetage (cf. 8°).

Transport

Se reporter aux règlements suivants :

1° Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

ADR, RID, ADN : o-dichlorobenzène
 N° ONU : 1591
 Classe : 6.1
 Groupe d'emballage : III

2° Transport par air

- IATA.

3° Transport par mer

- IMDG.

Recommandations

I - Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le produit à l'air libre ou dans des locaux frais, munis d'une ventilation efficace, à l'abri de toute source d'ignition ou de chaleur et à l'écart des produits incompatibles (oxydants). Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention afin qu'en cas de déversement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Interdire de fumer.
- Mettre le matériel électrique, éclairage compris, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.

- Fermer et étiqueter soigneusement les récipients. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé le produit. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.

- Éviter l'inhalation de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour des travaux exceptionnels de courte durée ou les interventions d'urgence.

- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en 1,2-dichlorobenzène.

- Éviter le contact avec la peau ou les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants (par exemple en élastomère fluoré) et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.

- Interdire l'emploi d'air ou d'oxygène comprimé pour la circulation du produit ou le séchage des installations.

- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du 1,2-dichlorobenzène sans prendre les précautions d'usage [30].

- Éviter les rejets atmosphériques et aqueux de 1,2-dichlorobenzène.

- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit en l'épongeant avec un matériau absorbant inerte. Laver à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs spécialisés munis d'un équipement de protection approprié.

- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet. Éliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans l'entreprise ou dans un centre spécialisé).

II - Au point de vue médical

- À l'embauchage, éviter d'exposer les personnes atteintes d'affections cutanées, pulmonaires, hépatiques ou rénales chroniques. Il appartiendra au médecin du travail de juger de l'opportunité d'examen complémentaires pour étudier ces fonctions.

- Au cours des visites périodiques, rechercher particulièrement des signes d'irritation cutanée, oculaire ou respiratoire. En raison de

l'éventualité d'atteintes organiques, des examens complémentaires visant à explorer les fonctions hépatique et rénale pourront être pratiqués si le médecin du travail les juge nécessaires.

■ Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas, l'avis d'un médecin ou du centre anti-poison régional ou des services de secours d'urgence médicalisés.

■ En cas de contact cutané, laver la peau à grande eau, immédiatement et pendant quinze minutes au moins ; retirer en même temps les vêtements même faiblement souillés. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.

■ En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant quinze minutes au moins, paupières bien écartées. Consulter un ophtalmologiste s'il apparaît une douleur, une rougeur oculaire ou une gêne visuelle.

■ En cas d'ingestion, ne pas faire boire et ne pas tenter de provoquer des vomissements. Rincer la bouche à fond avec de l'eau. Quelle que soit la symptomatologie, faire hospitaliser la victime dans les plus brefs délais.

■ En cas d'inhalation, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants. Commencer une décontamination cutanée et oculaire et administrer de l'oxygène, si besoin.

■ Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité ; en cas d'arrêt respiratoire, commencer les manœuvres de respiration assistée, en évitant de pratiquer le bouche à bouche. Transférer en milieu hospitalier par une ambulance médicalisée. Un traitement symptomatique et une surveillance médicale prolongée de l'état de conscience, des fonctions hépatorénales, hématologiques, cardiovasculaires et pulmonaires, en milieu de soins intensifs, pourront s'avérer nécessaires.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Ortosol - Notice technique. Puteaux, Elf Atochem.
- [2] Ortho-Dichlorobenzène - Fiche de données de sécurité. Paris, Esar, 1988.
- [3] KIRK-OTHMER - Encyclopedia of chemical technology, vol. 5. New York, John Wiley & sons, 1979, pp.797-808.
- [4] KÜHN R., BIRETT K. - Dichlorbenzol. In : Merkblätter gefährliche Arbeitsstoffe. Lech, Verlag Moderne Industrie, 1982, D 22, 2 p.
- [5] Ortho Dichlorobenzène - Chemical safety data sheet. Washington, Manufacturing chemists association, 1974, SD-54, 15 p.
- [6] Norme française X 43-267 - Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption solvant. Paris, AFNOR, 2003.
- [7] Métrologie des polluants. Fiches C (Badge) et O73 (Dichlorobenzènes). Paris, INRS, site internet www.inrs.fr ou CD-ROM, éd. 2003.
- [8] NIOSH. Manual of analytical methods (NMAM), méthode n° 1003, Hydrocarbons Halogenated, 15 Mars 2003. Cincinnati, Ohio. Site internet www.cdc.gov/niosh/nmam
- [9] o-Dichlorobenzène. - Base de données RTECS. Cincinnati, NIOSH, 1991.
- [10] MOHTASHAMIPUR E. et coll. - The bone marrow clastogenicity of eight halogenated benzenes in male NMRI mice. *Mutagenesis*, 1987, 2, 2, pp. 111-113.
- [11] DEICHMAN W.B. - o-Dichlorobenzène. Halogenated cyclic hydrocarbons. In : CLAYTON G.D., CLAYTON F.E. - Patty's industrial hygiene and toxicology, 3^e éd., vol. 11B. New York, John Wiley & sons, 1981, pp. 3611-3617.
- [12] VARSHAVASKAYA S.P. - Sanitary-toxicologic characteristics of mono- and dichlorobenzène. *Gigienicheskaya Otsenka Khimicheskikh Faktorov Vneshnei Sredy*, 1966, pp. 35-37 (résumé dans la base de données NIOSHTIC).
- [13] BRONDEAU M.T. et coll. - Adrenal-dependent leucopenia after short-term exposure to various airborne irritants in rats. *Journal of Applied Toxicology*, 1990, 10, 2, pp. 83-86.
- [14] IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, Centre international de recherche sur le cancer (CIRC/IARC), 1982, vol. 29, pp. 213-238. 1987, suppl. 7, pp. 192-193.
- [15] ROBINSON M. et coll. - Ten- and ninety-day toxicity studies of 1,2-dichlorobenzène administered by oral gavage to Sprague-Dawley rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 1991, 14, 1 & 2, pp. 83-112.
- [16] TENNANT R.W. et coll. - Prediction of chemical carcinogenicity in rodents from in vitro genetic toxicity assays. *Science*, 1987, 236, pp. 933-941.
- [17] HAYES W.C. et coll. - Teratogenic potential of inhaled dichlorobenzenes in rats and rabbits. *Fundamental and Applied Toxicology*, 1985, 5, pp. 190-202.
- [18] REYGAGNE A., FALCY M. - Les dérivés halogènes d'hydrocarbures aromatiques. In : Encyclopédie médico-chirurgicale, Toxicologie-pathologie professionnelle. Paris, Editions techniques, 1992, 16-046-S-10, pp. 4-6.
- [19] AZOUZ W.M. et coll. - The metabolism of halogenobenzenes. Ortho- and para-dichlorobenzenes. *Biochemical Journal*, 1955, 59, pp. 410-415.
- [20] BRODIE B.B. et coll. - Possible mechanism of liver necrosis caused by aromatic organic compounds. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1971, 68, 1, pp. 160-164.
- [21] ARIYOASHI T. et coll. - Relationship between chemical structure and activity. II. Influences of isomers in dichlorobenzène, trichlorobenzène, and tetrachlorobenzène on the activities of drug-metabolizing enzymes. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 1975, 23, 4, pp. 824-830.
- [22] ZAPATA-GAYON C. et coll. - Clastogenic chromosomal aberrations in 26 individuals accidentally exposed to ortho-dichlorobenzène vapors in the national medical center in Mexico City. *Archives of Environmental Health*, 1982, 37, 4, pp. 231-235.
- [23] PROST G. et coll. - Difficultés diagnostiques des hépatites toxiques. A propos d'un cas d'intoxication possible par l'ortho-di-chlorobenzène chez une infirmière. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1976, 37, pp. 556-557.
- [24] HOLLINGSWORTH R.L. et coll. - Toxicity of o-Dichlorobenzène. *AMA Archives of industrial Health*, 1958, 17, 3, pp. 180-187.
- [25] EHRLICHER H. - Industrial observations and experiences with the toxicity of various chlorinated benzenes (Monochlorobenzène to Hexachlorobenzène). *Zentralblatt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz*, 1968, 18, 7, pp. 204-205.
- [26] GADRAT J. et coll. - Anémie hémolytique aiguë chez une ouvrière d'une teinturerie exposée aux inhalations de chlorobenzènes. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1962, 23, pp. 710-714.
- [27] GIRARD R. et coll. - Hémopathies graves et exposition à des dérivés chlorés du benzène (à propos de 7 cas). *Le Journal de Médecine de Lyon*, 1969, 1164, pp. 771-773.
- [28] CONTASSOT J.C. et coll. - Gastrite due à un mélange de solvants. Intérêt de la gastroscopie. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1978, 39, 6, pp. 413-415.
- [29] TOLOT F. - Myélose proliférative d'évolution rapide. Rôle étiologique possible des dérivés chlorés du benzène. *Le Journal de Médecine de Lyon*, 1969, 1164, pp. 761-768.
- [30] Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 276 - INRS.

D Calcul du temps de séjour dans le réacteur

D.1 Porosité de la zéolite dans le lit fixe

La porosité d'un lit fixe est définie par la relation suivante :

$$\epsilon_{\text{Total}} = 1 - \frac{V_{\text{catalyseur}}}{V_{\text{Total}}} \quad (1)$$

La porosité des deux formes de la zéolite a été calculée grâce à la masse volumique vraie (rapport de la masse de solide au volume de matière) et la masse volumique du lit (rapport de la masse de solide au volume occupé dans un récipient), ou masse volumique « bulk » soit :

$$\rho_{\text{vraie}} = \frac{m_{\text{zéolite}}}{V_{\text{zéolite}}} \quad \text{et} \quad \rho_{\text{bulk}} = \frac{m_{\text{zéolite}}}{V_{\text{Total}}} \quad (2)$$

Au final, on peut trouver la porosité totale du lit avec la formule suivante :

$$\epsilon_{\text{Total}} = 1 - \frac{\rho_{\text{bulk}}}{\rho_{\text{vraie}}} \quad (3)$$

Les masses volumiques « bulk » sont fournies par le fabricant de la zéolite (Tosoh). Par contre, les masses volumiques vraies ont été, quant à elles, déterminées en calculant l'élévation d'un volume d'eau en fonction de la masse de zéolite ajoutée. Dans le cas de la poudre, la mesure se fait rapidement, par contre, dans le cas des granulés, il faut laisser le temps à l'eau d'entrer dans les pores (apparition de bulles de gaz tant que la zéolite n'est pas saturée en eau). Le tableau suivant récapitule les valeurs des masses volumiques et les taux de vide totaux déduits :

TAB. D.1 – Masses volumiques de la zéolite en poudre et en granulé

	Poudre	Granulé
ρ_{bulk} (g/mL)	0,3	0,45
ρ_{vraie} (g/mL)	1,623	1,823
ϵ_{Total}	0,82	0,75

Lorsque la cartouche est utilisée (volume de 14 mL), nous avons vu dans les différentes expériences, que la quantité maximale de zéolite était de 4,3 g avec la poudre et 4,5 g avec les granulés. A partir de ces masses, du volume de la cartouche et des masses volumiques vraies, on peut retrouver les valeurs des taux de vides totaux :

$$\epsilon_{\text{Total}} = 1 - \frac{m_{\text{zéolite}}/\rho_{\text{vraie}}}{V_T}$$

$$\text{Soit : } \epsilon_{T2}^{\text{Poudre}} = 0,813 \quad \text{et} \quad \epsilon_{T2}^{\text{Granulé}} = 0,825$$

En ce qui concerne la zéolite en poudre, les taux de vides calculés par les deux méthodes sont identiques. En revanche, le taux de vide des granulés est plus faible par la première méthode (0,75 contre 0,825). On notera que la valeur la plus vraisemblable est la deuxième, soit 0,825, car le premier calcul utilise la masse volumique du bulk qui représente le rapport de la masse de zéolite au volume intra particulaire et au volume de vide créé par l'empilement des particules (*i.e.* volume total de vide dans le cylindre). Or, expérimentalement, cette masse volumique est déterminée dans un volume dont la taille caractéristique est infiniment grande par rapport à la taille caractéristique des particules (pour pouvoir

négliger les effets de bord). Dans le cas de sphères, les effets de bord sont largement négligeables si le rapport diamètre particule/diamètre tube est inférieur à 0,05, d'après Dixon¹ :

$$\epsilon = 0,4 + 0,05 \left(\frac{d_P}{d_t} \right) + 0,412 \left(\frac{d_P}{d_t} \right)^2 \quad (4)$$

Pour la poudre le rapport d_P/d_t est bien inférieur à 0,05 (diamètre moyen de $5 \mu\text{m}$ et $d_t = 6\text{mm}$, soit $d_P/d_t = 8 \cdot 10^{-4}$) alors qu'avec les granulés, même s'il ne s'agit là pas de sphère, ce n'est pas le cas ($d_P/d_t = 1,5/6 = 0,25$).

D'ailleurs, l'utilisation du réacteur complet (sans la cartouche) permet d'avoir un diamètre de tube plus important (15mm) et donc de diminuer l'impact des effets de bord ($d_P/d_t = 1,5/15 = 0,1$). Lors de ces expériences la quantité de granulé est de 41,5 g pour un volume de 88 mL, soit un taux de vide de 0,741, ce qui correspond plus à la valeur trouvée lors du premier calcul.

On précisera, ici encore, que ce taux de vide correspond au vide total qui existe dans le lit (volume interstitiel et volume poreux des particules). Pour déterminer un temps de séjour par calcul, il faudrait avoir accès à la masse volumique apparente des grains. Cette masse volumique est généralement déterminée par picnométrie au mercure. N'ayant pas ces données, nous avons supposé, pour la poudre, que le taux de vide était de 0,4 dans la cartouche (effets de bord largement négligeables), ce qui nous donne une masse volumique apparente de la zéolite en poudre de 0,507 g/mL.

Pour la zéolite en forme de granulé, ne s'agissant pas de sphère, nous ne pouvons pas appliquer un taux de vide de 0,4. De plus, la taille caractéristique de ces granulés, vis-à-vis des diamètres des tubes utilisés, ne nous permet pas de négliger les effets de bord. Par conséquent, la corrélation empirique² suivante a été utilisée pour estimer le taux de vide dans le réacteur complet et dans la cartouche :

$$\epsilon = \epsilon_0 + a \cdot \left(\frac{d_V}{d_t} \right) + b \cdot \left(\frac{d_V}{d_t} \right)^2 \quad (5)$$

$$\epsilon_0 = 0,42; a = 0,42 \text{ et } b = 0,99 \text{ pour } l_P/d_P = 2$$

$$\epsilon_0 = 0,46; a = 0,42 \text{ et } b = 0,32 \text{ pour } l_P/d_P = 4$$

d_V étant le diamètre de la sphère de même volume que la particule : $d_V = d_P \sqrt[3]{\frac{3}{2} \frac{l_P}{d_P}}$

Lorsque les effets de bord sont négligeables, une autre corrélation semi-empirique³ peut être utilisée pour calculer le taux de vide ϵ_0 d'un empilement non tassé :

$$\epsilon_0 = \exp \left\{ \psi^{5,58} \cdot \exp [5,89 (1 - \psi)] \cdot \ln(0,40) \right\}$$

$$\psi = \frac{2,621 \cdot (l_P/d_P)^{2/3}}{1 + 2(l_P/d_P)}$$

Cette formule, faisant intervenir un facteur de sphéricité, permet de calculer le taux de vide ϵ_0 (en négligeant les effets de bord) d'un lit fixe avec des particules non sphériques. On notera qu'avec cette formule, on retrouve la valeur 0,4 pour des particules parfaitement sphériques.

Ainsi, en utilisant les caractéristiques des granulés présentées tableau D.2, les taux de vide ont pu être calculés :

TAB. D.2 – Caractéristiques de la zéolite en forme de granulés et de son empiement en lit fixe

Réacteur complet			Cartouche		
d_t (mm)	15		d_t (mm)	6	
d_P (mm)	1,5		d_P (mm)	1,5	
l_P (mm)	2	5	l_P (mm)	2	5
l_P/d_P	1,33	3,33	l_P/d_P	1,33	3,33
d_V (mm)	1,89	2,56	d_V (mm)	1,89	2,56
ϵ par (5)	0,489	0,541	ϵ par (5)	0,651	0,698
ρ_{app} (g/mL)	0,922	1,028	ρ_{app} (g/mL)	0,911	1,054

On notera qu'une vérification partielle de ces calculs peut être effectuée. En effet, à partir du taux de vide calculé dans le réacteur complet, la masse volumique apparente des granulés peut être déduite puisqu'on connaît la masse de granulés mise dans les réacteurs : 41,5 g dans 88mL et 4,5 g dans 14 mL. Les valeurs obtenues par ce calcul correspondent bien entre elles.

Enfin, lorsqu'un mélange de particules sphériques de différentes tailles est utilisé, il est établi que la porosité est plus petite qu'avec un empiement de particules de même dimension³ et ce quelque soit la taille des particules (voir figure D.1).

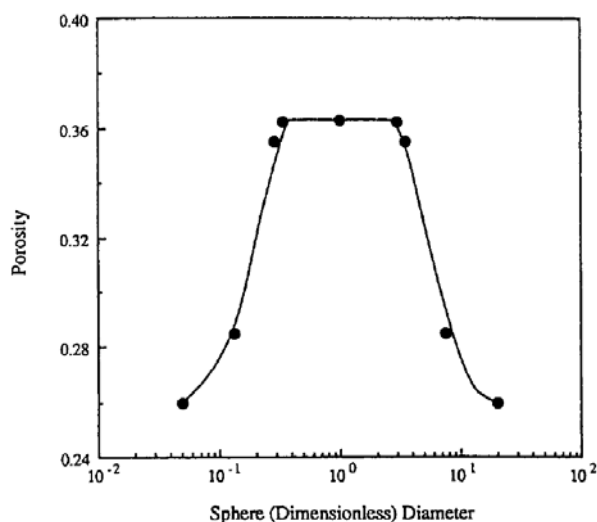


FIG. D.1 – Porosité de mélanges binaires de particules sphériques de diamètre 1,0 (diamètre sans dimension) et de particules sphériques de diamètre différent à fraction volumique solide constante ($X_S=0,5$)³

Cependant, cette observation est vraie lorsqu'on considère un volume infini (effets de bord négligés). Bey et Eigenberger⁴ ont calculé le taux de vide de cylindre de 6 mm diamètre avec une répartition de la longueur de 5mm à 20 mm dans un tube de 50 mm de diamètre. Le taux de vide calculé est de 0,378. Or, si on calcule les taux de vide pour des cylindres de 6 mm diamètre avec une longueur de 5 mm et des cylindres de 6 mm diamètre avec une longueur de 20mm on trouve des taux de vide respectivement de 0,385 et 0,410, soit supérieur au taux de vide proposé dans la publication de Bey et Eigenberger. Dans le cas de notre étude, nous prendrons donc systématiquement la valeur la plus faible trouvée, soit avec les cylindres de 1,5mm diamètre et de 2mm de longueur.

D.2 Calcul du temps de séjour

Grâce aux valeurs des taux de vide ainsi qu'aux débits volumiques appliqués, les temps de séjours peuvent être déterminés. Les débits volumiques sont fixés par leur débit massique et leur masse volumique. Le temps de séjour est ensuite calculé par la formule :

$$\tau_S = \frac{V}{Q_{volumique}}$$

La masse volumique du CO₂ pur est calculée grâce au National Institute of Standards and Technology (NIST) à pression et température fixée. Par contre, lorsque un mélange DCB-CO₂ est utilisé, l'équation d'état de Peng-Robinson est utilisée avec le coefficient d'interaction binaire $k_{DCB-CO_2} = 0,125$ (coefficient recalculé d'après Stüber *et al.*⁵).

Par exemple, pour l'expérience SC 12, présenté page 132, la pression et la température sont respectivement de 300 bar et 150°C, soit une masse volumique du CO₂ de 0,492 g/mL. Avec la zéolite en granulé et dans la cartouche (14 mL), le taux de vide calculé précédemment est de 0,675, soit un volume libre de 9,5 mL.

Le débit massique est de 2 g/min ou encore 4,08 mL/min, soit un temps de séjour de 2min 20s.

Bibliographie

- [1] A. G. Dixon. Correlations for wall and particle shape effects on fixed bed bulk voidage. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, 66(5) :705–708, 1988.
- [2] R.P. Zou and A.B. Yu. Wall effect on the packing of cylindrical particles. *Chemical Engineering Science*, 51(7) :1177 – 1180, 1996.
- [3] A. B. Yu and N. Standish. Characterisation of non-spherical particles from their packing behaviour. *Powder Technology*, 74(3) :205–213, 1993.
- [4] O. Bey and G. Eigenberger. Fluid flow through catalyst filled tubes. *Chemical Engineering Science*, 52(8) :1365–1376, April 1997.
- [5] A. M. Stüber, Fand Vazquez, M. A. Larrayoz, and F. Recasens. Supercritical fluid extraction of packed beds : External mass transfer in upflow and downflow operation. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 35(10) :3618–3628, 1996.

E Références des différents matériels utilisés

E.1 Solvant conventionnel

E.2 Pilote supercritique

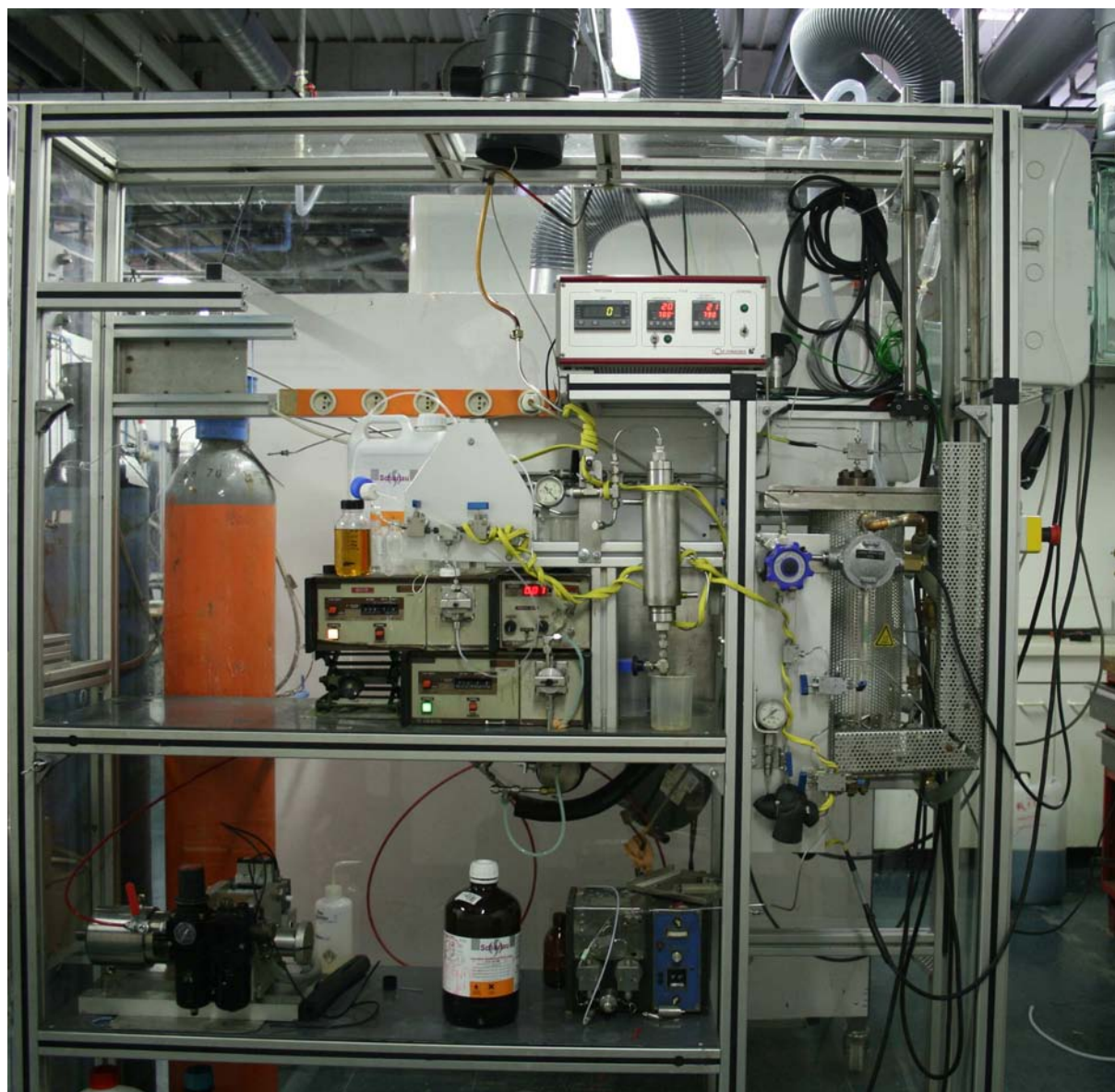


FIG. E.1 – Photo du pilote supercritique (réacteur à lit-fixe)



FIG. E.2 – Photo du réacteur à lit-fixe

Pompes HPLC

	Marque	Module(s)	Tête de pompe	Débit	Pression
CO ₂ :	Gilson	303 et 802C	10 SC	0,050 - 10 mL/min	1 - 600 bar
Réactifs :	Gilson	302	5 SC	0,010 - 5 mL/min	1 - 420 bar
Prise d'échantillon :	Waters		6000A	0,1 - 9,9 mL/min	0 - 414 bar

Mélangeur statique Isojet

Référence :	100112
Longueur totale :	136,7 mm
Diamètre externe :	10,29 mm
Diamètre interne :	6,78 mm
Pression maximale :	600 bar
Éléments de mélange :	12

Déverseur Tescom

Référence	Pression
26-1762-24 series	3,4-414 bar

Refroidissement réacteur : ITW Vortec

Référence	Température
328 100H	121°C à -48°C (6,9 bar)

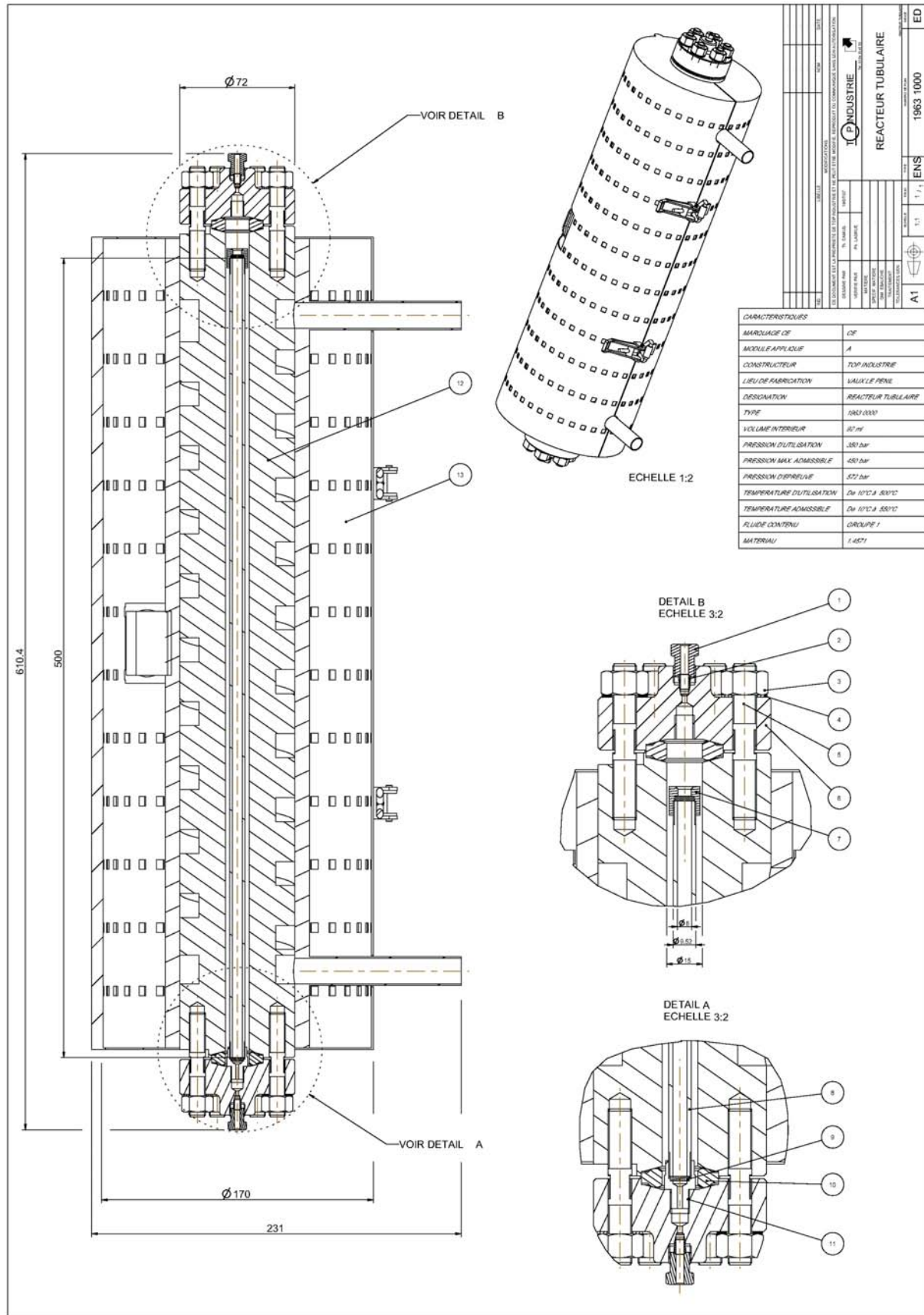


FIG. E.3 – Schéma global du réacteur tubulaire (Top Industrie)