

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103012124 A

(43) 申请公布日 2013.04.03

(21) 申请号 201210576202.1

(22) 申请日 2012.12.26

(71) 申请人 浙江大学

地址 310027 浙江省杭州市西湖区浙大路
38号

(72) 发明人 章国林 陈俊 倪航程 俞永平

(74) 专利代理机构 杭州中成专利事务所有限公
司 33212

代理人 金祺

(51) Int. Cl.

C07C 65/05(2006.01)

C07C 51/15(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 5 页

(54) 发明名称

3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法,依次包括以下步骤:1)2,5-二氯苯酚成盐;2)羧化:将2,5-二氯苯酚盐溶液转移至高压反应釜内,加入共催化剂,然后通入CO₂进行高压羧化反应,得含有3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的反应产物;共催化剂由碳酸钾和活性炭组成;3)精制:将步骤2)所得的含有3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的反应产物冷却至室温后,加入碱溶液,调节pH至11~13,搅拌均匀,过滤回收活性炭,滤液分层后取水相;在水相中加入酸溶液,调节pH至1~3,经水汽蒸馏回收2,5-二氯苯酚后,冷却结晶、抽滤干燥,得3,6-二氯-2-羟基苯甲酸。

1. 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法,其特征是依次包括以下步骤:

1)、2,5-二氯苯酚成盐:

将2,5-二氯苯酚溶解于碱溶液中进行成盐反应,然后加入有机溶剂混合均匀,得混合液;将混合液进行脱水处理,得到2,5-二氯苯酚盐溶液;所述2,5-二氯苯酚与碱的摩尔比为1:0.9~1.1;

2)、羧化:

将2,5-二氯苯酚盐溶液转移至高压反应釜内,加入共催化剂,然后通入CO₂进行高压羧化反应,得含有3,6-二氯-2-羟基苯甲酸盐的反应产物;反应温度为140~160℃,反应压力为6~8Mpa,反应时间为6~12h;所述共催化剂由碳酸钾和活性炭组成,所述碳酸钾与2,5-二氯苯酚的质量比为0.01~0.2:1;所述活性炭与2,5-二氯苯酚的质量比为0.01~0.2:1;

3)、精制:

将步骤2)所得的含有3,6-二氯-2-羟基苯甲酸盐的反应产物冷却至室温后,加入碱溶液,调节pH至11~13,搅拌均匀,过滤回收活性炭,滤液分层后取水相;在水相中加入酸溶液,调节pH至1~3,经水汽蒸馏回收2,5-二氯苯酚后,冷却结晶、抽滤干燥,得3,6-二氯-2-羟基苯甲酸。

2. 根据权利要求1所述的3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法,其特征是步骤1)中:混合液加热升温至140~145℃,从而实现共沸脱水,直至无水分蒸出,脱水结束;得到2,5-二氯苯酚盐溶液。

3. 根据权利要求1或2所述的3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法,其特征是步骤1)中:所述有机溶剂为高沸点溶剂;

所述高沸点溶剂为甲苯、二甲苯、二甲基亚砷、N,N-二甲基甲酰胺、正辛醇。

4. 根据权利要求3所述的3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法,其特征是步骤1)中:碱为氢氧化钠或氢氧化钾。

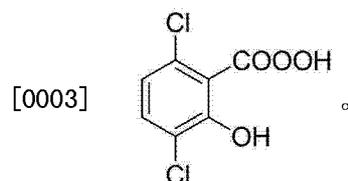
3, 6- 二氯 -2- 羟基苯甲酸的制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于麦草畏中间体生产工艺, 涉及一种 3, 6- 二氯 -2- 羟基苯甲酸的合成方法。

背景技术

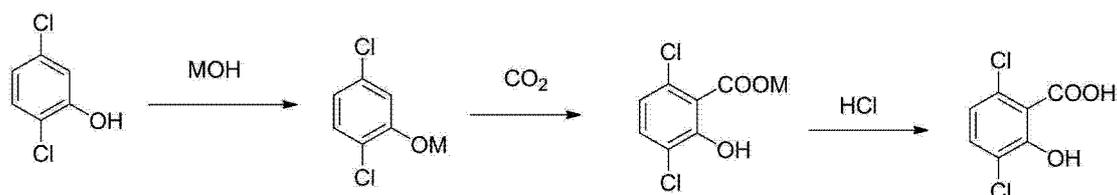
[0002] 3, 6- 二氯 -2- 羟基苯甲酸、3, 6- 二氯水杨酸, 英文名 3, 6-Dichlorosalicylic Acid, 结构式:



[0004] 3, 6- 二氯 -2- 羟基苯甲酸是制备农药除草剂麦草畏(3, 6- 二氯 -2- 甲氧基苯甲酸)的中间体。麦草畏是由原美国西贝尔化学公司首先开发出来的一种安息香酸系列除草剂。随着氯磺隆和甲磺隆制剂的禁用和限制使用, 麦草畏的需求量将越来越大, 市场前景看好。目前, 麦草畏的全球销量在 1.5 万 t/ 年左右, 其生产主要集中在德国的 BASF 公司以及瑞士的 Sandoz 公司, 国内主要是浙江升华拜克生物股份有限公司以及扬农化工。

[0005] 目前合成 3, 6- 二氯 -2- 羟基苯甲酸的工艺一般是溶剂高压羧化法, 即 klobe-schmitt 反应。即在碱性条件下, 2, 5- 二氯苯酚形成酚盐, 然后在有机溶剂中, 加入催化剂, 通入 CO_2 进行羧化反应, 生成 3, 6- 二氯 -2- 羟基苯甲酸盐, 最后将反应混合物加水分层后, 水相产品加入酸进行酸化, 水蒸气蒸馏分离回收未反应的 2, 5- 二氯苯酚, 抽滤烘干则得到纯净的 3, 6- 二氯 -2- 羟基苯甲酸固体。反应共分为三步:

[0006]



[0007] 在 kolbe-schmitt 反应中, 由酚盐进行高压羧化的反应中经常用到碳酸钾或是碳酸钠来作为催化剂。而对于 2, 5- 二氯苯酚盐, 用碳酸钾作为催化剂比用碳酸钠的效果要好很多。因此, 目前在 kolbe-schmitt 反应工业化生产 3, 6- 二氯 -2- 羟基苯甲酸中, 用碳酸钾作为催化剂来催化羧化反应。

[0008] 现有的技术尽管从不同的方面改进 3, 6- 二氯 -2- 羟基苯甲酸的生产工艺, 其中主要是集中在提高反应的收率以及降低反应成本两方面来进行。在现有的技术中, 该反应的收率在 45% 左右, 要提高收率对工艺化生产的要求很高, 工业上很难实现。在该反应中, 未反应的原料可以水蒸气蒸馏回收, 而其他的原料都相对比较便宜, 因此催化剂碳酸钾的消耗在该反应的成本中占了很大一部分比例。因此, 如果降低碳酸钾的用量, 就能降低该反应的成本, 从而降低除草剂麦草畏的生产成本。但是, 按照现有技术, 如果降低碳酸钾的用

量,会导致出现反应收率降低的不良结果。

发明内容

[0009] 本发明要解决的技术问题是提供一种成本低廉、收率较高的 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法。

[0010] 为了解决上述技术问题,本发明提供一种 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法,依次包括以下步骤:

[0011] 1)、2,5-二氯苯酚成盐:

[0012] 将 2,5-二氯苯酚溶解于碱溶液中进行成盐反应,然后加入有机溶剂混合均匀,得混合液;将混合液进行脱水处理,得到 2,5-二氯苯酚盐溶液;2,5-二氯苯酚与碱的摩尔比为 1:0.9~1.1;

[0013] 2)、羧化:

[0014] 将 2,5-二氯苯酚盐溶液转移至高压反应釜内,加入共催化剂,然后通入 CO_2 进行高压羧化反应,得含有 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸盐的反应产物;反应温度为 140~160℃,反应压力为 6~8Mpa,反应时间为 6~12h;共催化剂由碳酸钾和活性炭组成,碳酸钾与 2,5-二氯苯酚的质量比为 0.01~0.2:1 (较佳为 0.04~0.1:1);活性炭与 2,5-二氯苯酚的质量比为 0.01~0.2:1 (较佳为 0.04~0.2:1);

[0015] 3)、精制:

[0016] 将步骤 2) 所得的含有 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸盐的反应产物冷却至室温(一般指 10~25℃)后,加入碱溶液,调节 pH 至 11~13(较佳为 pH12 左右),搅拌均匀,过滤回收活性炭,滤液分层后取水相;在水相中加入酸溶液,调节 pH 至 1~3,经水汽蒸馏回收 2,5-二氯苯酚后(水蒸气蒸馏,直至不再有 2,5-二氯苯酚蒸出),冷却后自然结晶、抽滤干燥,得 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸。

[0017] 作为本发明的 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法的改进:步骤 1)中:混合液加热升温至 140~145℃,从而实现共沸脱水,直至无水分蒸出,脱水结束;得到 2,5-二氯苯酚盐溶液。

[0018] 作为本发明的 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法的进一步改进:步骤 1)中:有机溶剂为高沸点溶剂;

[0019] 高沸点溶剂为甲苯、二甲苯、二甲基亚砷、N,N-二甲基甲酰胺、正辛醇。更优选二甲苯。

[0020] 作为本发明的 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法的进一步改进:步骤 1)中:碱为氢氧化钠或氢氧化钾。优选为氢氧化钾。

[0021] 在本发明的步骤 3)中,用于调节 pH 的碱溶液为氢氧化钠溶液,酸溶液为盐酸溶液(例如为浓盐酸)。

[0022] 本发明步骤 2) 中羧化反应的具体工艺操作和控制条件具体为:将 2,5-二氯苯酚盐溶液转移至高压反应釜中,然后加入共催化剂,打开进气阀通入 CO_2 排除釜内空气,排气完毕后将反应釜加热升温,同时开启搅拌,并向釜内通入一定量的 CO_2 ,使釜内温度和压力分别稳定在 140~160℃和 6~8Mpa,在此状态下反应 6~12h。

[0023] 本发明提供的是一种在碳酸钾(K_2CO_3)、活性炭共催化下,2,5-二氯苯酚盐与 CO_2

通过 klobe-schmitt 反应制备 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的技术。在本发明中,步骤 3) 中回收的活性炭可循环使用。

[0024] 备注说明:在精致步骤中,由于需要加入碱溶液和酸溶液来相应的调节 pH,因此碳酸钾无法得到回收。

[0025] 本发明提供的 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸制备方法,具有以下特点:

[0026] 1、用少量的碳酸钾和活性炭代替目前生产中使用的碳酸钾,碳酸钾的用量为目前生产中使用的碳酸钾的 1/5,从而降低生产成本。

[0027] 2、共催化剂中的活性炭可以循环使用。

[0028] 综上所述,本发明以 K_2CO_3 、活性炭组成的共催化剂催化 kolbe-schmitt 羧化反应,代替传统生产中使用用量比较大的碳酸钾,从而降低生产成本。以 K_2CO_3 、活性炭共催化剂合成 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的方法未见文献报道。

具体实施方式

[0029] 下面将通过实施例对本发明进一步的说明。

[0030] 以下本发明涉及的百分数均为质量百分数。

[0031] 实施例 1、一种 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸的制备方法,依次进行以下步骤:

[0032] 1)、在 1000ml 的三口烧瓶中称取 146g (0.83 mol)2,5-二氯苯酚(95%的纯度)溶解于 98gKOH 的水溶液(质量浓度 48%,含 0.84mol 的 KOH)中,再加入 640ml 二甲苯作为溶剂混合均匀,升温加热 142~145°C,用分水器脱水直至基本无水分蒸出,得 2,5-二氯苯酚钾溶液。

[0033] 2)、将上述步骤 1) 所得的 2,5-二氯苯酚钾溶液转移至高压反应釜,然后加入 12g K_2CO_3 和 14g 活性炭作为共催化剂,向高压釜中充 CO_2 至 3Mpa,待稳定后放空,连续相同操作 3 次,从而充分置换釜中的空气;然后充 CO_2 至 5Mpa,并加热;最后,控制反应温度为 145°C,反应压力为 6Mpa,进行羧化反应,反应时间为 12h。反应结束后,得含有 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸钾的反应产物。

[0034] 3)、上述含有 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸钾的反应产物冷却至室温后,加入 155ml 40%的 NaOH 的水溶液和 350ml 水,此时 pH 约为 12,充分搅拌后过滤,得滤饼和滤液;滤饼干燥后即得回收的活性炭,重 13.8g,可循环使用。滤液分成位于上层的有机相和位于下层的水相,然后取水相,用质量分数为 36%的浓盐酸调节水相的 pH 至 1,然后水汽蒸馏(调节温度为 140°C),直至蒸出的水澄清,即不再有 2,5-二氯苯酚蒸出,冷却至室温后自然结晶,所得晶体经抽滤和烘干(于 60°C 烘干至恒重)后,得到 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸固体 80.4g (0.388mol),计算收率为 46.6%。水蒸气蒸馏的馏分经过滤干燥后得到 3,5-二氯苯酚固体 72.5g (0.434mol),原料的回收率为 52.3%。计算原料和产物总的收率为 98.9%。

[0035] 实施例 2

[0036] 将实施例 1 中的活性炭 14g 改成回收得到的活性炭 13.8g (实施例 1 所得)+0.2g 活性炭,其余同实施例 1。结果为:

[0037] 回收得到活性炭 13.9g,回收得到 3,5-二氯苯酚 73g (0.437mol),计算回收率为 52.7%。得到 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸固体 80g (0.386mol),计算收率为 46.5%。计算原料和产物总的收率为 99.2%。

[0038] 实施例 3

[0039] 将实施例 1 中的活性炭 14g 改成回收得到的活性炭 13.9g (实施例 2 所得)+0.1g 活性炭,其余同实施例 1。结果为:

[0040] 回收得到活性炭 13.9g,回收得到 3,5-二氯苯酚 72.1g (0.432mol),计算回收率为 52.0%。得到 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸固体 80.8g (0.390mol),计算收率为 47.0%。计算原料和产物总的收率为 99.0%。

[0041] 实施例 4

[0042] 将实施例 1 中的活性炭 14g 改成回收得到的活性炭 13.9g (实施例 3 所得)+0.1g 活性炭,其余同实施例 1。结果为:

[0043] 回收得到活性炭 13.7g,回收得到 3,5-二氯苯酚 74g (0.443mol),计算回收率为 53.4%。得到 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸固体 78.9g (0.381mol),计算收率为 45.9%。计算原料和产物总的收率为 99.3%。

[0044] 对比例 1、

[0045] 将实施例 1 中的作为共催化剂的 12gK₂CO₃ 和 14g 活性炭改成 60g 碳酸钾,相应的步骤 3)中的“充分搅拌后过滤,得滤饼和滤液;滤饼干燥后即得回收的活性炭,重 13.8g,可循环使用;滤液分成位于上层的有机相和位于下层的水相”变成“充分搅拌后,自然形成位于上层的有机相和位于下层的水相”。其余同实施例 1。最后得到 3,6-二甲基-2-羟基苯甲酸固体 80.4g (0.388mol),计算收率为 46.6%。回收的 3,5-二氯苯酚固体为 72.1g (0.432mol),回收率为 52.0%。计算原料和产物总的收率为 98.6%。

[0046] 对比例 2、

[0047] 取消实施例 1 中的作为共催化剂的 12gK₂CO₃ 和 14g 活性炭的使用,相应的步骤 3)中的“充分搅拌后过滤,得滤饼和滤液;滤饼干燥后即得回收的活性炭,重 13.8g,可循环使用;滤液分成位于上层的有机相和位于下层的水相”变成“充分搅拌后,自然形成位于上层的有机相和位于下层的水相”。其余同实施例 1。最后得到 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸固体 58.2g (0.281mol),计算收率为 33.9%。回收的 3,5-二氯苯酚固体为 88.2g (0.426mol),回收率为 63.6%。计算原料和产物总的收率为 97.5%

[0048] 对比例 3、

[0049] 取消实施例 1 中的 14g 活性炭的使用,即仅仅将 12gK₂CO₃ 作为催化剂,相应的步骤 3)中的“充分搅拌后过滤,得滤饼和滤液;滤饼干燥后即得回收的活性炭,重 13.8g,可循环使用;滤液分成位于上层的有机相和位于下层的水相”变成“充分搅拌后,自然形成位于上层的有机相和位于下层的水相”。其余同实施例 1。最后得到 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸固体 68.7g (0.332mol),计算收率为 40%。回收的 3,5-二氯苯酚固体为 81.4g (0.487),回收率为 58.7%。计算原料和产物总的收率为 98.7%。

[0050] 对比例 4、

[0051] 取消实施例 1 中的 14g 活性炭的使用,将 K₂CO₃ 的重量由 12g 改成 26g,相应的步骤 3)中的“充分搅拌后过滤,得滤饼和滤液;滤饼干燥后即得回收的活性炭,重 13.8g,可循环使用;滤液分成位于上层的有机相和位于下层的水相”变成“充分搅拌后,自然形成位于上层的有机相和位于下层的水相”。其余同实施例 1。最后得到 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸固体 72.1g (0.348mol),计算收率为 42%。回收的 3,5-二氯苯酚固体为 74.3g (0.445mol),

回收率为 53.6%。计算原料和产物总的收率为 95.6%。

[0052] 对比例 5、

[0053] 将实施例 1 中的作为共催化剂的 12gK₂CO₃ 和 14g 活性炭改成 12gK₂CO₃ 和 28g 活性炭,其余同实施例 1。回收得到活性炭 27.6g。得到 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸固体 78.9g (0.381mol),计算收率为 45.9%。回收得到 3,5-二氯苯酚 72.1g (0.432mol),计算回收率为 52.0%。计算原料和产物总的收率为 97.9%。

[0054] 对比例 6、

[0055] 将实施例 1 中的作为共催化剂的 12gK₂CO₃ 和 14g 活性炭改成 12gK₂CO₃ 和 7g 活性炭,其余同实施例 1。回收得到活性炭 6.9g。得到 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸固体 73.7g (0.356mol),计算收率为 42.9%。回收得到 3,5-二氯苯酚 76.3g (0.457mol),计算回收率为 55.1%。计算原料和产物总的收率为 98.0%。

[0056] 对比例 7、

[0057] 将实施例 1 中的作为共催化剂的 12gK₂CO₃ 和 14g 活性炭改成 6gK₂CO₃ 和 14g 活性炭,其余同实施例 1。回收得到活性炭 13.8g。得到 3,6-二氯-2-羟基苯甲酸固体 74g (0.357mol),计算收率为 43.1%。回收得到 3,5-二氯苯酚 75.4g (0.451mol),计算回收率为 54.4%。计算原料和产物总的收率为 97.5%。

[0058] 最后,还需要注意的是,以上列举的仅是本发明的若干个具体实施例。显然,本发明不限于以上实施例,还可以有许多变形。本领域的普通技术人员能从本发明公开的内容直接导出或联想到的所有变形,均应认为是本发明的保护范围。