



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105859508 B

(45)授权公告日 2019.03.05

(21)申请号 201610295537.4	(51)Int.Cl.
(22)申请日 2016.05.06	C07C 17/12(2006.01)
(65)同一申请的已公布的文献号	C07C 25/08(2006.01)
申请公布号 CN 105859508 A	C07C 25/02(2006.01)
(43)申请公布日 2016.08.17	C07C 37/02(2006.01)
(73)专利权人 四川福思达生物技术开发有限责 任公司	C07C 39/30(2006.01)
地址 611137 四川省成都市温江区成都海 峡两岸科技产业开发园柳台大道西段 515号	C07C 37/66(2006.01)
(72)发明人 张华 李舟 彭琼 王蕾 卢刚 杨露	C07C 51/15(2006.01)
(74)专利代理机构 成都天嘉专利事务所(普通 合伙) 51211	C07C 65/05(2006.01)
代理人 赵丽	C07C 67/11(2006.01)
	C07C 69/92(2006.01)
	C07C 65/21(2006.01)
	C07C 51/02(2006.01)
	C07C 27/02(2006.01)
	审查员 吴志威

权利要求书2页 说明书12页

(54)发明名称

一种制备麦草畏的工艺

(57)摘要

本发明涉及一种制备麦草畏的工艺,属于制备除草剂麦草畏技术领域。一种制备麦草畏的工艺,包括工艺步骤为:以苯为原料,经过定向氯化、催化、提纯后,生成1,4-二氯苯;1,4-二氯苯在催化剂的作用下,卤化、水解后,得2,5-二氯苯酚;再经过2,5-二氯苯酚制取3,6-二氯水杨酸;3,6-二氯水杨酸经过甲基化反应、皂化反应、酸化反应等后,得麦草畏。通过工艺步骤和参数的优化,使得整个制备工艺简单、成本低、收率高、选择性高、废水量显著降低、设备利用率提高的优点。

1. 一种制备麦草畏的工艺,其特征在于:包括以下工艺步骤:

A、以苯为原料,经过定向氯化、催化、提纯后,生成1,4-二氯苯;

B、将1,4-二氯苯溶于有机溶剂,加入催化剂后,于30-50℃下加入卤素X,反应6-10h后,去除残留卤素X,分层取有机相,有机相经浓缩、精馏得到中间产物Ⅱ;所述卤素X与1,4-二氯苯的物质的量比为0.5-1:1;

在步骤B中,所述催化剂为三氯化铝或三溴化铝,所述催化剂的添加量为1,4-二氯苯重量的1-10%;所述有机溶剂为四氯化碳、二氯甲烷或二氯乙烷中的一种,所述有机溶剂的添加量为1,4-二氯苯重量的2-6倍;所述卤素X为溴,所述溴素加入方式为:以10-20秒/滴的速度滴加至反应液中;所述中间产物Ⅱ为2,5-二氯溴苯;

C、将步骤B得到的中间产物Ⅱ溶于有机溶剂中,加入铜盐催化剂、无机碱和水,在温度为150-210℃,压力为1-2MPa的条件下反应1-3h后,再将反应液经碱洗、酸化、萃取、脱溶处理后得到2,5-二氯苯酚;所述无机碱与中间产物Ⅱ的物质的量比为2-6:1,所述水与中间产物Ⅱ的物质的量比为0-8:1;

D、在氮气保护下,将2,5-二氯苯酚溶于二甲苯中,制得2,5-二氯苯酚的二甲苯溶液,然后将氢氧化钾水溶液在搅拌下滴加入2,5-二氯苯酚的二甲苯溶液中,滴加完毕,加热至沸腾,蒸馏,测定馏出的二甲苯中水分含量达到2000ppm以下时,停止蒸馏,得2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液;

E、将步骤A得到的2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液转入高压釜中,加入催化剂碳酸钾,助催化剂1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯和羧甲基纤维素,搅拌混匀,通入二氧化碳气体,置换空气,置换完毕后继续通入二氧化碳;升温至140-170℃,压力保持在7.5MPa,搅拌下反应1-4小时,然后降温至50-80℃,泄压,过滤,滤液为2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液,滤饼为3,6-二氯水杨酸钾和碳酸钾;

F、将步骤B得到的3,6-二氯水杨酸钾和碳酸钾滤饼加水溶解,滴加盐酸酸化,然后搅拌冷却,结晶,过滤,水洗,得到3,6-二氯水杨酸酸湿品,最后干燥得到3,6-二氯水杨酸;

G、将3,6-二氯水杨酸酸溶解于碱液,泵入甲基化连续反应器,充入氯甲烷气体,同时滴加碱液和催化剂的甲醇溶液,进行甲基化反应,待甲基化反应结束,泄压,得到甲基化反应液;

H、将步骤G得到的甲基化反应液进入皂化连续反应器,加入碱液,保持反应温度120-140℃,压力0.10-0.50MPa,时间0.2-1.5h,反应毕,降温至30-90℃,泄压,得到皂化反应液;

I、将步骤H得到的皂化反应液进入蒸馏塔,蒸馏回收甲醇;

J、将步骤I所述蒸馏塔的塔底料液进入酸化反应装置,酸化反应后过滤,得麦草畏湿品,经干燥,得麦草畏干品。

2. 根据权利要求1所述的一种制备麦草畏的工艺,其特征在于:在步骤B中,所述去除残留卤素的方法为在反应液中加入质量分数为1%~8%的偏重亚硫酸钠或亚硫酸钠溶液,待溶液变成无色后,分层,有机相经精馏分别得到1,4-二氯苯、2,5-二氯卤苯、2,5-二氯-1,4-二卤苯,水相经处理后可回收卤素X。

3. 根据权利要求1所述的一种制备麦草畏的工艺,其特征在于:在步骤C中,所述有机溶剂为甲醇,所述甲醇的添加量为中间产物Ⅱ重量的2-8倍;所述铜盐催化剂为硫酸铜、氯化铜、硝酸铜中的一种;所述铜盐催化剂的添加量为中间产物Ⅱ重量的0.1-1%;所述无机碱为

氢氧化钠或氢氧化钾。

4. 根据权利要求3所述的一种制备麦草畏的工艺,其特征在于:在步骤C中,所述反应液经碱洗、酸化、萃取、脱溶处理后得到2,5-二氯苯酚,是指将反应液冷却至室温后,加入氢氧化钠水溶液,然后用戊烷萃取,并加酸调pH值至强酸性,再加二氯甲烷萃取,最后经蒸馏脱离二氯甲烷后得到2,5-二氯苯酚。

5. 根据权利要求1所述的一种制备麦草畏的工艺,其特征在于:在步骤D中,所述2,5-二氯苯酚与二甲苯的质量比为1:4-6;所述2,5-二氯苯酚与氢氧化钾的质量比为1:0.30-0.40;所述测定馏出的二甲苯中水分含量达到1500ppm以下时,停止蒸馏。

6. 根据权利要求1所述的一种制备麦草畏的工艺,其特征在于:在步骤E中,所述置换完毕后继续通入二氧化碳后在3-5MPa的压力下吸收二氧化碳5-10min;所述搅拌下反应1.5-2.5小时。

7. 根据权利要求1所述的一种制备麦草畏的工艺,其特征在于:在步骤E中,所述助催化剂1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯(TBD)和羧甲基纤维素的总质量为碳酸钾质量的0.5-10%。

8. 根据权利要求1所述的一种制备麦草畏的工艺,其特征在于:在步骤G中,所述碱为氢氧化钾、氢氧化钠、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸钠、碳酸氢钠中任意一种或任意比例的两种;所述催化剂为四丁基溴化铵、四丁基氯化铵或苄基三乙基氯化铵。

9. 根据权利要求1所述的一种制备麦草畏的工艺,其特征在于:在步骤G中,所述甲基化反应具体为:保持反应温度60-100℃,压力0.40-0.80MPa,时间3-7h,调节pH为8.0-13.0。

一种制备麦草畏的工艺

技术领域

[0001] 本发明涉及一种制备除草剂的工艺,具体涉及一种制备麦草畏的工艺,属于制备除草剂麦草畏技术领域。

背景技术

[0002] 麦草畏(Dicamba)又名百草敌、麦草威,化学名3,6-二氯-2-甲氧基苯甲酸,是一类具有内吸传导作用的苯甲酸系列激素类除草剂。在温室条件下它能抗氧化并不易被分解,在酸、碱中稳定,大约200℃时分解。其内吸作用强,对阔叶杂草有较高的杀草选择性,而持效期长,被广泛用于小麦、玉米、谷子、高粱等作物田防除杂草。该剂在长期使用后,未见杂草产生抗性,在施入土壤后在24h内它即被微生物分解,对环境无害。麦草畏是一种低毒、高效、光谱的除草剂,现已在国外农业上获得广泛的应用。因此,对我国这样一个农业大国而言,麦草畏具有较大的应用前景。

[0003] 麦草畏在现有技术的制备工艺中,其合成路线主要有以下几种:(1)专利US4161611以2-氨基-3,6-二氯苯甲酸为原料,经重氮化、水解、羧化、甲基化等反应制备了麦草畏。该方法得到的麦草畏产品含量较高,但总收率偏低,成本较高,而且该方法中所使用的原料来源困难,这是它的不足之处。(2)专利DE2331712以2,5-二氯-4-溴苯酚为原料,经甲醛羟甲基化反应生成2-羟基-5-溴-3,6-二氯苄醇,然后经甲醚化反应后再脱溴生成2-甲氧基-3,6-二氯苄醇,最后再氧化生成目标分子2-甲氧基-3,6-二氯苯甲酸。此法原料不宜得,收率不高,缺乏工业化条件。(3)专利US3345157以2,5-二氯苯酚为原料,使其在氢氧化钠作用下与3-氯代丙烯反应生成烯丙基-2,5-二氯苯醚,然后在氢氧化钾的甲醇溶液中加热,异构化生成2-丙烯基-3,6-二氯苯酚,然后用硫酸二甲酯通过甲基化反应得到2-丙烯基-3,6-二氯苯甲醚,最后在硝酸和钒酸铵的作用下回流得到了目标分子2-甲氧基-3,6-二氯苯甲酸。该工艺路线的不足之处是反应时间长、能耗高、收率较低。(4)专利US4232172以2,5-二氯苯酚为原料,在精制的碳酸钾作用下,与CO₂经科波尔-施密特羧化反应,然后用硫酸二甲酯进行O-烷基化反应制得麦草畏。目前工业上多以此法进行生产,其不足之处是反应时间长,能耗高。(5)专利CN201010584645.6公开了一种除草剂麦草畏的制备工艺,其以2,5-二氯苯酚为原料,将其制成相应的酚钠后,在超临界状态下完成羧基化反应得到3,6-二氯水杨酸,再以碳酸二甲酯为试剂完成O-甲基化制得产物麦草畏。此方法反应条件要求高,时间长。(6)专利US3928432以5-溴-3,6-二氯-2-甲氧基苯甲醇为原料经脱溴、氧化反应,或者5-溴-3,6-二氯-2-羟基苯甲醇为主要原料经脱溴、甲基化、氧化反应得到产物。但起始原料不容易得到。

[0004] 上述方法(5)中,2,5-二氯苯酚原料的制备方法也有多种,可采用氯气将苯氯化成三氯苯,三氯苯再经分离提纯、水解得到2,5-二氯苯酚,但工艺路线太长,存在一定的缺陷。专利US2799714提出以1,2,4-三氯苯为原料,碱性条件下制得混合二氯苯酚,再进行分离得到2,5-二氯苯酚。该工艺路线简单,但是混合二氯苯酚的分离难度较大,工业化生产成本较高;专利US4326882提出以2,5-二氯苯胺为原料,经重氮化、水解来制备2,5-二氯苯酚,该工

艺是目前较为成熟的2,5-二氯苯酚合成工艺,其最大的缺点就是环境污染严重,同时大量无机酸和亚硝酸盐的使用对设备腐蚀也非常严重;专利US6586624提出以1,4-二氯苯为原料直接与双氧水进行羟基化反应制备2,5-二氯苯酚,该工艺为绿色化工艺,且符合原子经济性,但是原料转化率很低,不适于大规模工业化生产。

[0005] 国家知识产权局于2013.2.27公开了一件公开号为CN102942474A,名称为“一种除草剂麦草畏的合成工艺”的发明,该发明公开了一种除草剂麦草畏的制备方法,包括:(1)液体氢氧化钾与2,5-二氯苯酚以0.95:1~1:1的摩尔比反应得到2,5-二氯苯酚钾;(2)步骤(1)所得的2,5-二氯苯酚钾在无水碳酸钾及催化剂存在下,与CO₂反应生产3,6-二氯水杨酸;控制CO₂的压力为4~6MPa,反应温度100~160℃,无水碳酸钾与2,5-二氯苯酚钾的摩尔比为1~2:1;(3)在碱性条件下,在70~100℃温度下,将步骤(2)所得3,6-二氯水杨酸与氯甲烷按1:1~3.5的摩尔比经过列管式固定床反应器,在催化剂的作用下反应,再经过皂化、酸化得到3,6-二氯-2-甲氧基水杨酸,即麦草畏。本发明的工艺反应收率高、反应条件简单、产品质量好、三废少、能耗低。该方法中,生产成本依然较高,水分含量要求苛刻,反应时间长,反应中焦油量高,产物选择性低。该过程收率低于85-90%,收率低,皂化时间长,废水量较大,设备利用率较低。

发明内容

[0006] 本发明针对上述工艺中的不足,提供了一种制备麦草畏的工艺,从原料苯开始,经氯化后制备二氯苯,再将二氯苯卤化、水解后,制得2,5-二氯苯酚,然后2,5-二氯苯酚经过一系列连续化反应得到麦草畏,通过工艺步骤和参数的优化,使得整个工艺简单易操作,成本低、收率高、选择性高、废水量显著降低、设备利用率提高。

[0007] 为了实现上述发明目的,本发明的技术方案如下:

[0008] 一种制备麦草畏的工艺,包括以下工艺步骤:

[0009] A、以苯为原料,经过定向氯化、催化、提纯后,生成1,4-二氯苯;

[0010] B、将1,4-二氯苯溶于有机溶剂,加入催化剂后,于30-50℃下加入卤素X,反应6-10h后,去除残留卤素X,分层取有机相,有机相经浓缩、精馏得到中间产物II;所述卤素X与1,4-二氯苯的物质的量比为0.5-1:1;

[0011] C、将步骤B得到的中间产物II溶于有机溶剂中,加入铜盐催化剂、无机碱和水,在温度为150-210℃,压力为1-2MPa的条件下反应1-3h后,再将反应液经碱洗、酸化、萃取、脱溶处理后得到2,5-二氯苯酚;所述无机碱与中间产物II的物质的量比为2-6:1,所述水与中间产物II的物质的量比为0-8:1;

[0012] D、在氮气保护下,将2,5-二氯苯酚溶于二甲苯中,制得2,5-二氯苯酚的二甲苯溶液,然后将氢氧化钾水溶液在搅拌下滴加入2,5-二氯苯酚的二甲苯溶液中,滴加完毕,加热至沸腾,蒸馏,测定馏出的二甲苯中水分含量达到2000ppm以下时,停止蒸馏,得2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液;

[0013] E、将步骤D得到的2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液转入高压釜中,加入催化剂碳酸钾,助催化剂1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯和羧甲基纤维素,搅拌混匀,通入二氧化碳气体,置换空气,置换完毕后继续通入二氧化碳;升温至140-170℃,压力保持在5.5-7.5MPa,搅拌下反应1-4小时,然后降温至50-80℃,泄压,过滤,滤液为2,5-二氯苯酚钾的二

甲苯溶液,滤饼为3,6-二氯水杨酸钾和碳酸钾;

[0014] F、将步骤E得到的3,6-二氯水杨酸钾和碳酸钾滤饼加水溶解,滴加盐酸酸化,然后搅拌冷却,结晶,过滤,水洗,得到3,6-二氯水杨酸湿品,最后干燥得到3,6-二氯水杨酸;

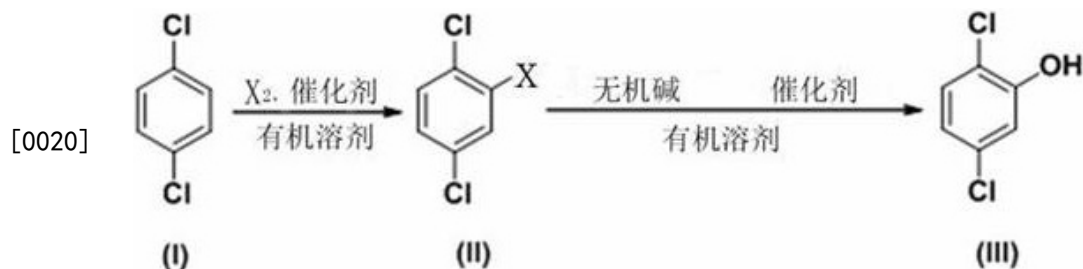
[0015] G、将3,6-二氯水杨酸溶解于碱液,泵入甲基化连续反应器,充入氯甲烷气体,同时滴加碱液和催化剂的甲醇溶液,进行甲基化反应,待甲基化反应结束,泄压,得到甲基化反应液;

[0016] H、将步骤G得到的甲基化反应液进入皂化连续反应器,加入碱液,保持反应温度100-140℃,压力0.10-0.50MPa,时间0.2-1.5h,反应毕,降温至30-90℃,泄压,得到皂化反应液;

[0017] I、将步骤H得到的皂化反应液进入蒸馏塔,蒸馏回收甲醇;

[0018] J、将步骤I所述蒸馏塔的塔底料液进入酸化反应装置,酸化反应后过滤,得麦草畏湿品,经干燥,得麦草畏干品。

[0019] 步骤B和步骤C的合成路线如下:



[0021] 进一步地,本发明在步骤B中,所述催化剂为三氯化铝或三溴化铝,所述催化剂的添加量为1,4-二氯苯重量的1-10%。

[0022] 本发明在步骤B中,所述有机溶剂为四氯化碳、二氯甲烷或二氯乙烷中的一种,所述有机溶剂的添加量为1,4-二氯苯重量的2-6倍。

[0023] 本发明在步骤B中,所述去除残留卤素的方法为在反应液中加入质量分数为1%~8%的偏重亚硫酸钠或亚硫酸钠溶液,待溶液变成无色后,分层,有机相经精馏分别得到1,4-二氯苯、2,5-二氯卤苯、2,5-二氯-1,4-二卤苯,水相经处理后可回收卤素X。回收卤素的具体操作为:往水相中通入氯气,可以将卤素离子重新氧化为卤素单质经蒸馏后回收;此外,在反应过程中还会产生卤化氢,卤化氢用氢氧化钠水溶液吸收,往吸收液中通入氯气,一样可经蒸馏后回收得到卤素单质。

[0024] 本发明在步骤B中,所述卤素X为溴,溴素加入方式为:以10-20秒/滴的速度滴加至反应液中。

[0025] 本发明在步骤B中,所述中间产物II为2,5-二氯溴苯。

[0026] 本发明在步骤C中,所述有机溶剂为甲醇,所述甲醇的添加量为中间产物II重量的2-8倍。

[0027] 本发明在步骤C中,所述铜盐催化剂为硫酸铜、氯化铜、硝酸铜中的一种;所述铜盐催化剂的添加量为中间产物II重量的0.1-1%。

[0028] 本发明在步骤C中,所述无机碱为氢氧化钠或氢氧化钾。

[0029] 本发明在步骤C中,所述反应液经碱洗、酸化、萃取、脱溶处理后得到2,5-二氯苯酚,是指将反应液冷却至室温后,加入氢氧化钠水溶液,然后用戊烷萃取,并加酸调pH值至

强酸性,再加二氯甲烷萃取,最后经蒸馏脱除二氯甲烷后得到2,5-二氯苯酚。

[0030] 本发明在步骤D中,所述2,5-二氯苯酚与二甲苯的质量比为1:4-6。

[0031] 本发明在步骤D中,所述2,5-二氯苯酚与氢氧化钾的质量比为1:0.30-0.40。

[0032] 本发明在步骤D中,所述测定馏出的二甲苯中水分含量达到1500ppm以下时,停止蒸馏。

[0033] 本发明在步骤E中,所述置换完毕后继续通入二氧化碳后在3-5MPa的压力下吸收二氧化碳5-10min。

[0034] 本发明在步骤E中,所述搅拌下反应1.5-2.5小时。

[0035] 本发明在步骤E中,所述催化剂碳酸钾与2,5-二氯苯酚的质量比为0.40-0.70:1。

[0036] 本发明在步骤E中,所述助催化剂1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯(TBD)和羧甲基纤维素的总质量为碳酸钾质量的0.5-10%。

[0037] 本发明在步骤E中,所述1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯(TBD)和羧甲基纤维素的质量比为1:1-5。

[0038] 上述比例优选的为1:1.7-3.5。

[0039] 本发明在步骤E中,所述2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液直接返回高压釜配料进行酚酸钾反应。

[0040] 本发明在步骤F中,所述酸化具体为滴加盐酸酸化至pH值为1-3,控制温度40-100℃,反应10-120min。

[0041] 本发明在步骤F中,所述搅拌冷却为冷却到20℃以下。

[0042] 本发明在步骤G中,所述3,6-二氯水杨酸与两次碱液中的碱的总摩尔比为1:3-5。

[0043] 本发明在步骤G中,所述碱为氢氧化钾、氢氧化钠、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸钠、碳酸氢钠中任意一种或任意比例的两种。

[0044] 本发明在步骤G中,所述催化剂为四丁基溴化铵、四丁基氯化铵或苄基三乙基氯化铵。

[0045] 本发明在步骤G中,所述催化剂与3,6-二氯水杨酸的质量比为0.1-5:100。

[0046] 本发明在步骤G中,所述催化剂与甲醇的质量比为1-10:100。

[0047] 本发明在步骤G中,所述甲基化反应具体为:保持反应温度60-100℃,压力0.40-0.80MPa,时间3-7h,调节pH为8.0-13.0。

[0048] 本发明在步骤H中,所述3,6-二氯水杨酸与碱的摩尔比为1:1-1.6。

[0049] 本发明在步骤J中,所述酸化反应具体为:加入水,滴加盐酸,调节pH至0.5-3,搅拌下冷却至0-25℃。

[0050] 本发明带来的有益技术效果如下:

[0051] 1、本发明从原料苯开始,经氯化后制备二氯苯,再将二氯苯卤化、水解后,制得2,5-二氯苯酚,然后2,5-二氯苯酚经过一系列连续化反应得到麦草畏,通过工艺步骤和参数的优化,整个工艺具有制备工艺简单、成本低、收率高、选择性高、废水量显著降低、设备利用率提高的优点。

[0052] 具体来说,2,5-二氯苯酚制备阶段:选用比氯更容易被取代的溴或碘,将二氯苯卤化后,通过水解将溴或碘取代基水解成羟基,并通过控制溴或碘的添加量来控制卤化的深度,降低卤化产物中2,5-二氯-1,4-二卤苯的含量;经检测,2,5-二氯卤苯的转化率达到

92.0%以上,从而实现高转化、高选择性地制得 2,5-二氯苯酚,与现有技术相比,具有缩短工艺路线,成本低、产生的三废少、适合大规模生产的优点。

[0053] 2、本发明步骤B中,将1,4-二氯苯溶于有机溶剂,加入催化剂后,于30-50℃下加入卤素X,反应6-10h,温度过低卤化取代反应速度过慢,温度过高又会导致卤素挥发过快而反应不好,故该温度范围最佳。

[0054] 3、本发明步骤B中,所述卤素X与1,4-二氯苯的物质的量比为0.5-1:1,卤素X用量过大会导致副产的二卤取代物大量生成,卤素X用量不足又会使得一卤取代物的转化率不够。

[0055] 4、本发明步骤B中,所述催化剂为三氯化铝或三溴化铝,所述催化剂的添加量为1,4-二氯苯重量的1-10%,三氯化铝和三溴化铝活性都很高,但是也很容易失活,如果添加量太少,则达不到理想的催化效果;添加量太大,后处理时又会产生大量的废渣,污染环境并增加生产成本,故添加量为1,4-二氯苯重量的1-10%为最佳范围。

[0056] 5、本发明步骤B中,所述有机溶剂为四氯化碳、二氯甲烷或二氯乙烷中的一种,所述有机溶剂的添加量为1,4-二氯苯重量的2-6倍,这个比例刚好能够使原料处在适宜的反应浓度,添加量过大会导致反应速度太慢,添加量不足又会无法完全溶解1,4-二氯苯而导致反应效果不好。

[0057] 6、本发明步骤B中,所述去除残留卤素的方法为向反应液中加入质量分数为1~8%的偏重亚硫酸钠或亚硫酸钠溶液,待溶液变成无色后,分层,有机相经精馏分别得到1,4-二氯苯、2,5-二氯苯、2,5-二氯-1,4-二溴苯,水相经处理后回收卤素X,偏重亚硫酸钠或亚硫酸钠具有较强的还原性,很容易与卤素发生氧化还原反应从而将残留的卤素去除掉;回收卤素是向水相中通氯气,将卤素离子重新氧化成卤素单质进行回收,可大幅降低生产成本。

[0058] 7、本发明步骤C中,所述无机碱与中间产物Ⅱ的物质的量比为2-6:1,所述水与中间产物Ⅱ的物质的量比为0-8:1,无机碱及水的添加量不够会导致水解反应效果不好,添加量过多也会影响水解反应同时还会增加生产成本,故该添加比例范围为最佳。

[0059] 8、本发明步骤C中,所述有机溶剂为甲醇,所述甲醇的添加量为中间产物Ⅱ重量的2-8倍,甲醇添加量不够会导致水解反应效果不好,添加量过多会增加生产成本,故该添加比例范围为最佳。

[0060] 9、本发明步骤C中,所述铜盐催化剂为硫酸铜、氯化铜、硝酸铜中的一种;添加量为中间产物Ⅱ重量的0.1-1%,催化剂添加量不足对水解反应的催化效果不明显,添加量过多会增加生产成本,故该添加比例最佳。

[0061] 10、本发明步骤C中,本发明所述卤素为溴,溴加入方式为:以10-20秒/滴的速度滴加至反应液中,溴与碘相比更具性价比优势,所以本发明优选溴作为卤化剂;溴素很容易挥发,需缓慢滴加至反应液中,如果滴加速度过快使得溴素来不及反应就挥发掉造成原料损耗大,滴加速度过慢会延长反应时间从而增大反应周期。

[0062] 11、本发明步骤D-F中,本发明解决了现有制备方法中,高压羧化对体系含水量要求高,要求含水50ppm以下,羧化反应时间长,产品收率和选择性低,碳酸钾用量大,产生焦油多的问题,提供一种3,6-二氯水杨酸的制备方法,该方法采用特定的工艺方法和工艺参数,配合特定的助催化剂,对反应体系水分含量要求降低,只要达到2000ppm以下即可,不必

降到50ppm以下,降低带水难度,节约时间。工艺过程简化,减少反应时间,提高产品收率和选择性,降低生产成本。

[0063] 12、本发明步骤D-F中,本发明特定助催化剂的加入,大大降低碳酸钾用量,降低羧化反应时间;反应中焦油量降低,产物选择性高。

[0064] 13、本发明步骤D-F中,针对现有技术中,通常在泄压后,加水,加盐酸酸化,过滤出固体产品3,6-二氯水杨酸,滤液进行分相,有机相为2,5-二氯苯酚二甲苯溶液,回到步骤A中,滴加氢氧化钾水溶液,形成2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液。本发明经泄压后直接过滤,所得2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液可直接回到高压反应阶段,循环利用,减少氢氧化钾的使用量,降低原材料成本,减少生产成本。

[0065] 14、本发明步骤G-J中,本发明解决了现有采用3,6-二氯水杨酸制备麦草畏工艺收率低,皂化时间长,废水量较大,设备利用率较低的问题,提供一种采用3,6-二氯水杨酸制备麦草畏的工艺,能够大大提高收率,皂化反应时间缩短,废水量显著降低,设备利用率提高。

[0066] 15、本发明步骤G-J中,针对现有技术皂化反应中,通常采用常压下回流反应,其反应时间长,可能产生甲氧基键的断裂,苯环上掉下氯,以及脱羧等副反应,造成整个反应收率低(以3,6-二氯水杨酸计85-90%),副产物多,废渣量大;本发明采用在特定温度、特定压力和特定时间条件下,3,6-二氯水杨酸酯在碱性条件下进行皂化反应,几乎为定向反应,收率高,以3,6-二氯水杨酸计为98-99%。

[0067] 16、本工艺能更好实现自动化、连续化生产。

具体实施方式

[0068] 实施例1

[0069] 一种制备麦草畏的工艺,包括以下工艺步骤:

[0070] A、以苯为原料,经过定向氯化、催化、提纯后,生成1,4-二氯苯;

[0071] B、将1,4-二氯苯溶于有机溶剂,加入催化剂后,于30℃下加入卤素X,反应6h后,去除残留卤素X,分层取有机相,有机相经浓缩、精馏得到中间产物II;所述卤素X与1,4-二氯苯的物质的量比为0.5:1;

[0072] C、将步骤B得到的中间产物II溶于有机溶剂中,加入铜盐催化剂、无机碱和水,在温度为150℃,压力为1MPa的条件下反应1h后,再将反应液经碱洗、酸化、萃取、脱溶处理后得到2,5-二氯苯酚;所述无机碱与中间产物II的物质的量比为2:1,所述水与中间产物II的物质的量比为0:1;

[0073] D、在氮气保护下,将2,5-二氯苯酚溶于二甲苯中,制得2,5-二氯苯酚的二甲苯溶液,然后将氢氧化钾水溶液在搅拌下滴加入2,5-二氯苯酚的二甲苯溶液中,滴加完毕,加热至沸腾,蒸馏,测定馏出的二甲苯中水分含量达到2000ppm以下时,停止蒸馏,得2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液;

[0074] E、将步骤D得到的2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液转入高压釜中,加入催化剂碳酸钾,助催化剂1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯和羧甲基纤维素,搅拌混匀,通入二氧化碳气体,置换空气,置换完毕后继续通入二氧化碳;升温至140℃,压力保持在5.5MPa,搅拌下反应1小时,然后降温至50℃,泄压,过滤,滤液为2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液,滤饼为3,

6-二氯水杨酸钾和碳酸钾；

[0075] F、将步骤E得到的3,6-二氯水杨酸钾和碳酸钾滤饼加水溶解,滴加盐酸酸化,然后搅拌冷却,结晶,过滤,水洗,得到3,6-二氯水杨酸湿品,最后干燥得到3,6-二氯水杨酸；

[0076] G、将3,6-二氯水杨酸溶解于碱液,泵入甲基化连续反应器,充入氯甲烷气体,同时滴加碱液和催化剂的甲醇溶液,进行甲基化反应,待甲基化反应结束,泄压,得到甲基化反应液；

[0077] H、将步骤G得到的甲基化反应液进入皂化连续反应器,加入碱液,保持反应温度100℃,压力0.10MPa,时间0.2h,反应毕,降温至30℃,泄压,得到皂化反应液；

[0078] I、将步骤H得到的皂化反应液进入蒸馏塔,蒸馏回收甲醇；

[0079] J、将步骤I所述蒸馏塔的塔底料液进入酸化反应装置,酸化反应后过滤,得麦草畏湿品,经干燥,得麦草畏干品。

[0080] 实施例2

[0081] 一种制备麦草畏的工艺,包括以下工艺步骤:

[0082] A、以苯为原料,经过定向氯化、催化、提纯后,生成1,4-二氯苯；

[0083] B、将1,4-二氯苯溶于有机溶剂,加入催化剂后,于40℃下加入卤素X,反应8h后,去除残留卤素X,分层取有机相,有机相经浓缩、精馏得到中间产物II；所述卤素X与1,4-二氯苯的物质的量比为0.7:1；

[0084] C、将步骤B得到的中间产物II溶于有机溶剂中,加入铜盐催化剂、无机碱和水,在温度为180℃,压力为1.5MPa的条件下反应2h后,再将反应液经碱洗、酸化、萃取、脱溶处理后得到2,5-二氯苯酚；所述无机碱与中间产物II的物质的量比为4:1,所述水与中间产物II的物质的量比为4:1；

[0085] D、在氮气保护下,将2,5-二氯苯酚溶于二甲苯中,制得2,5-二氯苯酚的二甲苯溶液,然后将氢氧化钾水溶液在搅拌下滴加入2,5-二氯苯酚的二甲苯溶液中,滴加完毕,加热至沸腾,蒸馏,测定馏出的二甲苯中水分含量达到2000ppm以下时,停止蒸馏,得2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液；

[0086] E、将步骤D得到的2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液转入高压釜中,加入催化剂碳酸钾,助催化剂1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯和羧甲基纤维素,搅拌混匀,通入二氧化碳气体,置换空气,置换完毕后继续通入二氧化碳；升温至150℃,压力保持在6.5MPa,搅拌下反应2.5小时,然后降温至65℃,泄压,过滤,滤液为2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液,滤饼为3,6-二氯水杨酸钾和碳酸钾；

[0087] F、将步骤E得到的3,6-二氯水杨酸钾和碳酸钾滤饼加水溶解,滴加盐酸酸化,然后搅拌冷却,结晶,过滤,水洗,得到3,6-二氯水杨酸湿品,最后干燥得到3,6-二氯水杨酸；

[0088] G、将3,6-二氯水杨酸溶解于碱液,泵入甲基化连续反应器,充入氯甲烷气体,同时滴加碱液和催化剂的甲醇溶液,进行甲基化反应,待甲基化反应结束,泄压,得到甲基化反应液；

[0089] H、将步骤G得到的甲基化反应液进入皂化连续反应器,加入碱液,保持反应温度120℃,压力0.130MPa,时间1.0h,反应毕,降温至60℃,泄压,得到皂化反应液；

[0090] I、将步骤H得到的皂化反应液进入蒸馏塔,蒸馏回收甲醇；

[0091] J、将步骤I所述蒸馏塔的塔底料液进入酸化反应装置,酸化反应后过滤,得麦草畏

湿品,经干燥,得麦草畏干品。

[0092] 实施例3

[0093] 一种制备麦草畏的工艺,包括以下工艺步骤:

[0094] A、以苯为原料,经过定向氯化、催化、提纯后,生成1,4-二氯苯;

[0095] B、将1,4-二氯苯溶于有机溶剂,加入催化剂后,于50℃下加入卤素X,反应10h后,去除残留卤素X,分层取有机相,有机相经浓缩、精馏得到中间产物II;所述卤素X与1,4-二氯苯的物质的量比为1:1;

[0096] C、将步骤B得到的中间产物II溶于有机溶剂中,加入铜盐催化剂、无机碱和水,在温度为210℃,压力为2MPa的条件下反应3h后,再将反应液经碱洗、酸化、萃取、脱溶处理后得到2,5-二氯苯酚;所述无机碱与中间产物II的物质的量比为6:1,所述水与中间产物II的物质的量比为8:1;

[0097] D、在氮气保护下,将2,5-二氯苯酚溶于二甲苯中,制得2,5-二氯苯酚的二甲苯溶液,然后将氢氧化钾水溶液在搅拌下滴加入2,5-二氯苯酚的二甲苯溶液中,滴加完毕,加热至沸腾,蒸馏,测定馏出的二甲苯中水分含量达到2000ppm以下时,停止蒸馏,得2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液;

[0098] E、将步骤D得到的2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液转入高压釜中,加入催化剂碳酸钾,助催化剂1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯和羧甲基纤维素,搅拌混匀,通入二氧化碳气体,置换空气,置换完毕后继续通入二氧化碳;升温至170℃,压力保持在7.5MPa,搅拌下反应4小时,然后降温至80℃,泄压,过滤,滤液为2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液,滤饼为3,6-二氯水杨酸钾和碳酸钾;

[0099] F、将步骤E得到的3,6-二氯水杨酸钾和碳酸钾滤饼加水溶解,滴加盐酸酸化,然后搅拌冷却,结晶,过滤,水洗,得到3,6-二氯水杨酸湿品,最后干燥得到3,6-二氯水杨酸;

[0100] G、将3,6-二氯水杨酸溶解于碱液,泵入甲基化连续反应器,充入氯甲烷气体,同时滴加碱液和催化剂的甲醇溶液,进行甲基化反应,待甲基化反应结束,泄压,得到甲基化反应液;

[0101] H、将步骤G得到的甲基化反应液进入皂化连续反应器,加入碱液,保持反应温度140℃,压力0.50MPa,时间1.5h,反应毕,降温至90℃,泄压,得到皂化反应液;

[0102] I、将步骤H得到的皂化反应液进入蒸馏塔,蒸馏回收甲醇;

[0103] J、将步骤I所述蒸馏塔的塔底料液进入酸化反应装置,酸化反应后过滤,得麦草畏湿品,经干燥,得麦草畏干品。

[0104] 实施例4

[0105] 在实施例1-3的基础上:本发明在步骤B中,所述催化剂为三氯化铝或三溴化铝,所述催化剂的添加量为1,4-二氯苯重量的1%。

[0106] 本发明在步骤B中,所述有机溶剂为四氯化碳、二氯甲烷或二氯乙烷中的一种,所述有机溶剂的添加量为1,4-二氯苯重量的2倍。

[0107] 本发明在步骤B中,所述去除残留卤素的方法为在反应液中加入质量分数为1%的偏重亚硫酸钠或亚硫酸钠溶液,待溶液变成无色后,分层,有机相经精馏分别得到1,4-二氯苯、2,5-二氯苯、2,5-二氯-1,4-二卤苯,水相经处理后可回收卤素X。回收卤素的具体操作为:往水相中通入氯气,可以将卤素离子重新氧化为卤素单质经蒸馏后回收;此外,在反

应过程中还会产生卤化氢,卤化氢用氢氧化钠水溶液吸收,往吸收液中通入氯气,一样可经蒸馏后回收得到卤素单质。

[0108] 本发明在步骤B中,所述卤素X为溴,溴素加入方式为:以10秒/滴的速度滴加至反应液中。

[0109] 本发明在步骤B中,所述中间产物II为2,5-二氯溴苯。

[0110] 本发明在步骤C中,所述有机溶剂为甲醇,所述甲醇的添加量为中间产物II重量的2-8倍。

[0111] 本发明在步骤C中,所述铜盐催化剂为硫酸铜;所述铜盐催化剂的添加量为中间产物II重量的0.1%。

[0112] 本发明在步骤C中,所述无机碱为氢氧化钠。

[0113] 本发明在步骤C中,所述反应液经碱洗、酸化、萃取、脱溶处理后得到2,5-二氯苯酚,是指将反应液冷却至室温后,加入氢氧化钠水溶液,然后用戊烷萃取,并加酸调pH值至强酸性,再加二氯甲烷萃取,最后经蒸馏脱除二氯甲烷后得到2,5-二氯苯酚。

[0114] 实施例5

[0115] 在实施例1-3的基础上:本发明在步骤B中,所述催化剂为三氯化铝或三溴化铝,所述催化剂的添加量为1,4-二氯苯重量的5%。

[0116] 本发明在步骤B中,所述有机溶剂为四氯化碳、二氯甲烷或二氯乙烷中的一种,所述有机溶剂的添加量为1,4-二氯苯重量的4倍。

[0117] 本发明在步骤B中,所述去除残留卤素的方法为在反应液中加入质量分数为5%的偏重亚硫酸钠或亚硫酸钠溶液,待溶液变成无色后,分层,有机相经精馏分别得到1,4-二氯苯、2,5-二氯卤苯、2,5-二氯-1,4-二卤苯,水相经处理后可回收卤素X。回收卤素的具体操作为:往水相中通入氯气,可以将卤素离子重新氧化为卤素单质经蒸馏后回收;此外,在反应过程中还会产生卤化氢,卤化氢用氢氧化钠水溶液吸收,往吸收液中通入氯气,一样可经蒸馏后回收得到卤素单质。

[0118] 本发明在步骤B中,所述卤素X为溴,溴素加入方式为:以15秒/滴的速度滴加至反应液中。

[0119] 本发明在步骤B中,所述中间产物II为2,5-二氯溴苯。

[0120] 本发明在步骤C中,所述有机溶剂为甲醇,所述甲醇的添加量为中间产物II重量的2-8倍。

[0121] 本发明在步骤C中,所述铜盐催化剂为氯化铜;所述铜盐催化剂的添加量为中间产物II重量的0.5%。

[0122] 本发明在步骤C中,所述无机碱为氢氧化钾。

[0123] 本发明在步骤C中,所述反应液经碱洗、酸化、萃取、脱溶处理后得到2,5-二氯苯酚,是指将反应液冷却至室温后,加入氢氧化钠水溶液,然后用戊烷萃取,并加酸调pH值至强酸性,再加二氯甲烷萃取,最后经蒸馏脱除二氯甲烷后得到2,5-二氯苯酚。

[0124] 实施例6

[0125] 在实施例1-3的基础上:本发明在步骤B中,所述催化剂为三氯化铝或三溴化铝,所述催化剂的添加量为1,4-二氯苯重量的10%。

[0126] 本发明在步骤B中,所述有机溶剂为四氯化碳、二氯甲烷或二氯乙烷中的一种,所

述有机溶剂的添加量为1,4-二氯苯重量的6倍。

[0127] 本发明在步骤B中,所述去除残留卤素的方法为在反应液中加入质量分数为8%的偏重亚硫酸钠或亚硫酸钠溶液,待溶液变成无色后,分层,有机相经精馏分别得到1,4-二氯苯、2,5-二氯卤苯、2,5-二氯-1,4-二卤苯,水相经处理后可回收卤素X。回收卤素的具体操作为:往水相中通入氯气,可以将卤素离子重新氧化为卤素单质经蒸馏后回收;此外,在反应过程中还会产生卤化氢,卤化氢用氢氧化钠水溶液吸收,往吸收液中通入氯气,一样可经蒸馏后回收得到卤素单质。

[0128] 本发明在步骤B中,所述卤素X为溴,溴素加入方式为:以20秒/滴的速度滴加至反应液中。

[0129] 本发明在步骤B中,所述中间产物II为2,5-二氯溴苯。

[0130] 本发明在步骤C中,所述有机溶剂为甲醇,所述甲醇的添加量为中间产物II重量的2-8倍。

[0131] 本发明在步骤C中,所述铜盐催化剂为硝酸铜;所述铜盐催化剂的添加量为中间产物II重量的1%。

[0132] 本发明在步骤C中,所述无机碱为氢氧化钠。

[0133] 本发明在步骤C中,所述反应液经碱洗、酸化、萃取、脱溶处理后得到2,5-二氯苯酚,是指将反应液冷却至室温后,加入氢氧化钠水溶液,然后用戊烷萃取,并加酸调pH值至强酸性,再加二氯甲烷萃取,最后经蒸馏脱除二氯甲烷后得到2,5-二氯苯酚。

[0134] 实施例7

[0135] 在实施例1-3的基础上:本发明在步骤D中,所述2,5-二氯苯酚与二甲苯的质量比为1:4。

[0136] 本发明在步骤D中,所述2,5-二氯苯酚与氢氧化钾的质量比为1:0.30。

[0137] 本发明在步骤D中,所述测定馏出的二甲苯中水分含量达到1500ppm以下时,停止蒸馏。

[0138] 本发明在步骤E中,所述置换完毕后继续通入二氧化碳后在3MPa的压力下吸收二氧化碳5min。

[0139] 本发明在步骤E中,所述搅拌下反应1.5小时。

[0140] 本发明在步骤E中,所述催化剂碳酸钾与2,5-二氯苯酚的质量比为0.40:1。

[0141] 本发明在步骤E中,所述助催化剂1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯(TBD)和羧甲基纤维素的总质量为碳酸钾质量的0.5%。

[0142] 本发明在步骤E中,所述1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯(TBD)和羧甲基纤维素的质量比为1:1。

[0143] 上述比例优选的为1:1.7。

[0144] 本发明在步骤E中,所述2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液直接返回高压釜配料进行酚酸钾反应。

[0145] 本发明在步骤F中,所述酸化具体为滴加盐酸酸化至pH值为1,控制温度40℃,反应10min。

[0146] 本发明在步骤F中,所述搅拌冷却为冷却到20℃以下。

[0147] 本发明在步骤G中,所述3,6-二氯水杨酸与两次碱液中的碱的总摩尔比为1:3。

- [0148] 本发明在步骤G中,所述碱为碳酸氢钾。
- [0149] 本发明在步骤G中,所述催化剂为四丁基氯化铵。
- [0150] 本发明在步骤G中,所述催化剂与3,6-二氯水杨酸的质量比为0.1:100。
- [0151] 本发明在步骤G中,所述催化剂与甲醇的质量比为1:100。
- [0152] 本发明在步骤G中,所述甲基化反应具体为:保持反应温度60℃,压力0.40MPa,时间3-7h,调节pH为8.0。
- [0153] 本发明在步骤H中,所述3,6-二氯水杨酸与碱的摩尔比为1:1。
- [0154] 本发明在步骤J中,所述酸化反应具体为:加入水,滴加盐酸,调节pH至0.5,搅拌下冷却至0℃。
- [0155] 实施例8
- [0156] 在实施例1-3的基础上:本发明在步骤D中,所述2,5-二氯苯酚与二甲苯的质量比为1:5。
- [0157] 本发明在步骤D中,所述2,5-二氯苯酚与氢氧化钾的质量比为1:0.35。
- [0158] 本发明在步骤D中,所述测定馏出的二甲苯中水分含量达到1500ppm以下时,停止蒸馏。
- [0159] 本发明在步骤E中,所述置换完毕后继续通入二氧化碳后在3-5MPa的压力下吸收二氧化碳8min。
- [0160] 本发明在步骤E中,所述搅拌下反应2.0小时。
- [0161] 本发明在步骤E中,所述催化剂碳酸钾与2,5-二氯苯酚的质量比为0.55:1。
- [0162] 本发明在步骤E中,所述助催化剂1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯(TBD)和羧甲基纤维素的总质量为碳酸钾质量的5%。
- [0163] 本发明在步骤E中,所述1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯(TBD)和羧甲基纤维素的质量比为1:3。
- [0164] 上述比例优选的为1:2.5。
- [0165] 本发明在步骤E中,所述2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液直接返回高压釜配料进行酚酸钾反应。
- [0166] 本发明在步骤F中,所述酸化具体为滴加盐酸酸化至pH值为1-3,控制温度70℃,反应60min。
- [0167] 本发明在步骤F中,所述搅拌冷却为冷却到20℃以下。
- [0168] 本发明在步骤G中,所述3,6-二氯水杨酸与两次碱液中的碱的总摩尔比为1:4。
- [0169] 本发明在步骤G中,所述碱为碳酸钾。
- [0170] 本发明在步骤G中,所述催化剂为四丁基溴化铵。
- [0171] 本发明在步骤G中,所述催化剂与3,6-二氯水杨酸的质量比为3:100。
- [0172] 本发明在步骤G中,所述催化剂与甲醇的质量比为5:100。
- [0173] 本发明在步骤G中,所述甲基化反应具体为:保持反应温度80℃,压力0.60MPa,时间3-7h,调节pH为10.0。
- [0174] 本发明在步骤H中,所述3,6-二氯水杨酸与碱的摩尔比为1:1.3。
- [0175] 本发明在步骤J中,所述酸化反应具体为:加入水,滴加盐酸,调节pH至2,搅拌下冷却至12℃。

[0176] 实施例9

[0177] 在实施例1-3的基础上:本发明在步骤D中,所述2,5-二氯苯酚与二甲苯的质量比为1: 6。

[0178] 本发明在步骤D中,所述2,5-二氯苯酚与氢氧化钾的质量比为1: 0.40。

[0179] 本发明在步骤D中,所述测定馏出的二甲苯中水分含量达到1500ppm以下时,停止蒸馏。

[0180] 本发明在步骤E中,所述置换完毕后继续通入二氧化碳后在5MPa的压力下吸收二氧化碳10min。

[0181] 本发明在步骤E中,所述搅拌下反应2.5小时。

[0182] 本发明在步骤E中,所述催化剂碳酸钾与2,5-二氯苯酚的质量比为0.70:1。

[0183] 本发明在步骤E中,所述助催化剂1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯(TBD)和羧甲基纤维素的总质量为碳酸钾质量的10%。

[0184] 本发明在步骤E中,所述1,5,7-三氮杂双环[4,4,0]癸-5-烯(TBD)和羧甲基纤维素的质量比为1: 5。

[0185] 上述比例优选的为1: 3.5。

[0186] 本发明在步骤E中,所述2,5-二氯苯酚钾的二甲苯溶液直接返回高压釜配料进行酚酸钾反应。

[0187] 本发明在步骤F中,所述酸化具体为滴加盐酸酸化至pH值为1-3,控制温度100℃,反应120min。

[0188] 本发明在步骤F中,所述搅拌冷却为冷却到20℃以下。

[0189] 本发明在步骤G中,所述3,6-二氯水杨酸与两次碱液中的碱的总摩尔比为1: 5。

[0190] 本发明在步骤G中,所述碱为碳酸钠。

[0191] 本发明在步骤G中,所述催化剂为苄基三乙基氯化铵。

[0192] 本发明在步骤G中,所述催化剂与3,6-二氯水杨酸的质量比为5:100。

[0193] 本发明在步骤G中,所述催化剂与甲醇的质量比为10:100。

[0194] 本发明在步骤G中,所述甲基化反应具体为:保持反应温度100℃,压力0.80MPa,时间3-7h,调节pH为13.0。

[0195] 本发明在步骤H中,所述3,6-二氯水杨酸与碱的摩尔比为1: 1.6。

[0196] 本发明在步骤J中,所述酸化反应具体为:加入水,滴加盐酸,调节pH至3,搅拌下冷却至25℃。