

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2019年9月26日 (26.09.2019)



(10) 国际公布号
WO 2019/179267 A1

(51) 国际专利分类号:
C07C 51/09 (2006.01) C07C 59/68 (2006.01)
C07C 59/70 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2019/075321

(22) 国际申请日: 2019年2月18日 (18.02.2019)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201810226589.5 2018年3月19日 (19.03.2018) CN

(71) 申请人: 山东润博生物科技有限公司(SHANDONG RAINBOW BIOTECH CO., LTD.) [CN/CN]; 中国山东省济南市高新区综合保税区港兴三路北段1号济南药谷研发平台区2号楼901, Shandong 250101 (CN)。

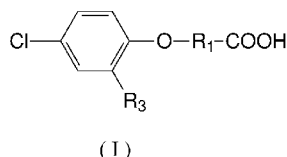
(72) 发明人: 孙国庆(SUN, Guoqing); 中国山东省济南市高新区综合保税区港兴三路北段1号济南药

谷研发平台区2号楼901, Shandong 250101 (CN)。侯永生(HOU, Yongsheng); 中国山东省济南市高新区综合保税区港兴三路北段1号济南药谷研发平台区2号楼901, Shandong 250101 (CN)。张利国(ZHANG, Liguó); 中国山东省济南市高新区综合保税区港兴三路北段1号济南药谷研发平台区2号楼901, Shandong 250101 (CN)。迟志龙(CHI, Zhilong); 中国山东省济南市高新区综合保税区港兴三路北段1号济南药谷研发平台区2号楼901, Shandong 250101 (CN)。胡义山(HU, Yishan); 中国山东省济南市高新区综合保税区港兴三路北段1号济南药谷研发平台区2号楼901, Shandong 250101 (CN)。

(74) 代理人: 北京集佳知识产权代理有限公司(UNITALEN ATTORNEYS AT LAW); 中国北京市朝阳区建国门外大街22号赛特广场7层, Beijing 100004 (CN)。

(54) Title: PREPARATION METHOD OF PHENOXYCARBOXYLIC ACID HERBICIDES

(54) 发明名称: 一种苯氧羧酸类除草剂的制备方法



(57) Abstract: Disclosed is a preparation method of phenoxy-carboxylic acid herbicides. The preparation method comprises the following steps. S1: mixing an anhydrous phenol and a basic substance with a chloro-substituted carboxylic acid ester and performing a one-pot condensation reaction in an anhydrous system to obtain a phenoxy-carboxylic acid ester. The chloro-substituted carboxylic acid ester is represented by the formula ClR_1COOR , in which R_1 is a C1-3 alkanediyl or alkylidene group, R is a C1-10 alkyl group or a C3-10 cycloalkyl group; S2: the phenoxy-carboxylic acid ester undergoes selective chlorination with a chlorinating agent in the presence of a first catalyst and a second catalyst to obtain a chloro-substituted phenoxy-carboxylic acid ester, in which the first catalyst is a Lewis acid, and the second catalyst is a C5-22 thioether compound, a thiazole compound, an isothiazole compound or a thiophene compound; and S3: the chloro-substituted phenoxy-carboxylic acid ester undergoes an acid hydrolysis reaction to obtain a phenoxy-carboxylic acid herbicide represented by formula I, in which R_3 is H, Cl or CH_3 . The invention is capable of improving product quality and production operation environment, and produces little solid, liquid or gaseous waste.

(57) 摘要: 一种苯氧羧酸类除草剂的制备方法, 包括: S1、将无水酚、碱性物质与氯代羧酸酯混合, 在无水体系中一锅法缩合反应, 得到苯氧羧酸酯; 所述氯代羧酸酯的通式为 ClR_1COOR , R_1 为 C1~3 的亚烷基或次烷基, R 为 C1~10 的烷基或 C3~10 的环烷基; S2、将所述苯氧羧酸酯在第一催化剂和第二催化剂作用下, 与氯化剂进行选择性氯化, 得到氯代苯氧羧酸酯; 所述第一催化剂选自路易斯酸, 第二催化剂为 C5~22 的硫醚类化合物、噻唑类化合物、异噻唑类化合物或噻吩类化合物; S3、将所述氯代苯氧羧酸酯进行酸解反应, 得到式 I 所示苯氧羧酸类除草剂, R_3 为 H、Cl 或 CH_3 。本发明能改善产品品质和生产操作环境, 三废低。(I)

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

- 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。

一种苯氧羧酸类除草剂的制备方法

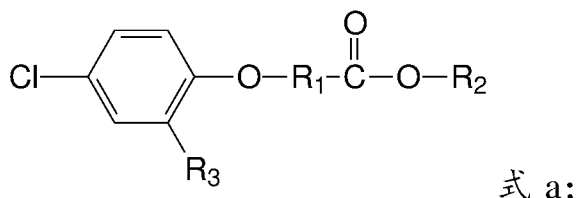
本申请要求于 2018 年 03 月 19 日提交中国专利局、申请号为 201810226589.5、发明名称为“一种苯氧羧酸类除草剂的制备方法”的中国专利申请的优先权，其全部内容通过引用结合在本申请中。

5 技术领域

本发明涉及有机合成技术领域，尤其是涉及一种苯氧羧酸类除草剂的制备方法。

背景技术

- 10 苯氧羧酸类除草剂是一类重要除草剂，由于其除草速度较快、除草谱较宽等优点，在农业上应用广泛。苯氧羧酸类活性化合物结构的必备条件包括：一个苯环、环上一个氧原子取代；与氧原子相连的脂肪链及一个羧基；苯环上含有不同的取代基，其中以第 2、4 位取代的化合物活性最高。由于苯环取代基等基团的结构差异，可形成不同的除草剂品种；农业生产中使用较多的有此类
- 15 除草剂的酸和酯类。这类除草剂包括具有以下结构通式的苯氧羧酸类化合物：



式 a 中， R_1 为碳原子数为 1~3 的亚烷基或次烷基， R_2 为 H、碳原子数为 3~10 的烷基或环烷基， R_3 为 H、Cl 或 CH_3 。

- 20 现有的被普遍采用的上述苯氧羧酸类除草剂 (R_2 为 H) 的制备方法主要有以下两个步骤：(1) 以酚为主要原料，经氯化制得氯代酚；(2) 氯代酚在碱性条件下与氯代羧酸进行缩合反应，所得反应液经过酸化、过滤，得到苯氧羧酸类除草剂湿料中酸类，烘干后得苯氧羧酸类除草剂。

- 25 上述方法中，第 (1) 步产出的氯代酚具有极难闻的刺激性气味，导致生产现场环境极差，而且氯化选择性较差。而第 (2) 步中，氯代酚中的二氯酚或多氯酚会发生两分子间的缩合，从而产生极难降解的剧毒性物质-二噁英，这样会产生大量含有氯代酚、氯代苯氧羧酸的危废，以及产出大量的含有羟基羧酸和废盐的废水，三废处理压力大、处理成本高。并且，产出的苯氧羧酸类

除草剂产品中也含有二噁英，这给环境和生产人员的健康带来了极大的风险，产品品质差。此外，二噁英还会随着苯氧羧酸类除草剂及其衍生产品的使用进入植物体、空气、土壤和水源，并随着食物链富集，进而造成更加严重的环境和健康危害。

5

发明内容

有鉴于此，本发明要解决的技术问题在于提供一种苯氧羧酸类除草剂的制备方法，该方法能改善产品品质和生产现场的操作环境，并且降低三废产出。

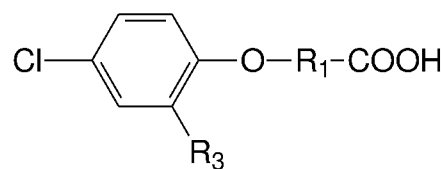
本发明提供一种苯氧羧酸类除草剂的制备方法，包括以下步骤：

10 S1、将无水酚、碱性物质与氯代羧酸酯混合，在无水体系中进行一锅法缩合反应，得到苯氧羧酸酯；所述无水酚为无水苯酚或无水邻甲酚；

所述氯代羧酸酯的通式为 ClR_1COOR ，其中 R_1 选自碳原子数为 1~3 的亚烷基或次烷基， R 选自碳原子数为 1~10 的烷基或碳原子数为 3~10 的环烷基；

15 S2、将所述苯氧羧酸酯在第一催化剂和第二催化剂存在的条件下，与氯化剂进行选择性氯化，得到氯代苯氧羧酸酯；所述第一催化剂选自路易斯酸，所述第二催化剂选自碳原子数为 5~22 的硫醚类化合物、碳原子数为 5~22 的噻唑类化合物、碳原子数为 5~22 的异噻唑类化合物或碳原子数为 5~22 的噻吩类化合物；

20 S3、将所述氯代苯氧羧酸酯进行酸解反应，得到式 I 所示的苯氧羧酸类除草剂；



式 I;

式 I 中， R_1 选自碳原子数为 1~3 的亚烷基或次烷基， R_3 为 H、Cl 或 CH_3 。

优选地，S1 步骤中，所述碱性物质为碳酸锂、碳酸钠、碳酸钾或碳酸铯。

优选地，S1 步骤中，所述无水酚与碱性物质的摩尔比为 1: (1~1.08)，

25 所述无水酚与氯代羧酸酯的摩尔比为 1: (1~1.08)。

优选地，S1 步骤中，所述缩合反应的温度为 60~120°C。

优选地，S1 步骤具体为：将无水酚、碱性物质与氯代羧酸酯混合后升温，

保温反应，2h~5h 后得到缩合反应液，过滤，烘干，得到苯氧羧酸酯。

优选地，S2 步骤中，所述氯化剂为氯气、亚硫酰氯或硫酰氯。

优选地，S2 步骤中，所述苯氧羧酸酯与氯化剂的摩尔比为 1: (1.98~2.4)，S3 步骤中 R₃ 为 Cl；

5 或者，所述苯氧羧酸酯与氯化剂的摩尔比为 1: (0.99~1.2)，S3 步骤中 R₃ 为 H 或 CH₃。

优选地，S2 步骤中，所述第一催化剂的用量为苯氧羧酸酯重量的 0.05%~1.0%，所述第二催化剂的用量为苯氧羧酸酯重量的 0.05%~1.0%。

优选地，S2 步骤中，所述选择性氯化反应的温度为 -20~100℃。

10 优选地，S3 步骤中，所述酸解所用的酸为盐酸、磷酸、硫酸或磺酸类物质。

本发明使用酚经缩合合成苯氧羧酸酯，然后选择性氯化合成氯代苯氧羧酸酯，最后酸解合成苯氧羧酸类除草剂。与现有合成技术相比，本发明有效的避免了具有难闻气味的氯代酚的生产和使用，从根本上杜绝了剧毒的二噁英的产生，极大的改善了产品品质和生产现场的操作环境。在本发明中，酚、碱与氯代羧酸酯在无水体系中采用一锅法缩合，不仅不会产生含有羟基羧酸和金属氯化物的废水，也无需使用溶剂，整个生产过程中还不会产生含氯代酚、氯代苯氧羧酸的危废，极大地降低了三废处理量、三废处理难度、处理成本和能耗。实验显示，所得苯氧羧酸类除草剂产品含量≥98.5%，总收率≥98%。本发明以酚为原料，经缩合、选择性氯化 and 酸解，得到了高品质的苯氧羧酸类除草剂，本发明的方法有效地避免了有效成分的损失，提高了产品的收率。并且，本发明通过对工艺路线的创新，有效杜绝了高 COD、高盐废水的产生，同时废盐（金属氯化物）的产出量减少了 50%以上，三废产出有了极大幅度的降低，三废处理成本大幅下降。

25 附图说明

图 1 为本发明实施例 1 所得 2,4-二氯苯氧乙酸的核磁共振氢谱图；

图 2 为本发明实施例 6 所得 4-氯-2-甲基苯氧丁酸的核磁共振氢谱图。

具体实施方式

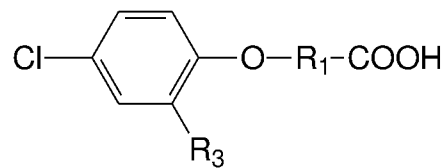
本发明提供了一种苯氧羧酸类除草剂的制备方法，包括以下步骤：

S1、将无水酚、碱性物质与氯代羧酸酯混合，在无水体系中进行一锅法缩合反应，得到苯氧羧酸酯；所述无水酚为无水苯酚或无水邻甲酚；

所述氯代羧酸酯的通式为 ClR_1COOR ，其中 R_1 选自碳原子数为 1~3 的亚烷基或次烷基， R 选自碳原子数为 1~10 的烷基或碳原子数为 3~10 的环烷基；

S2、将所述苯氧羧酸酯在第一催化剂和第二催化剂存在的条件下，与氯化剂进行选择性的氯化，得到氯代苯氧羧酸酯；所述第一催化剂选自路易斯酸，所述第二催化剂选自碳原子数为 5~22 的硫醚类化合物、碳原子数为 5~22 的噻唑类化合物、碳原子数为 5~22 的异噻唑类化合物或碳原子数为 5~22 的噻吩类化合物；

S3、将所述氯代苯氧羧酸酯进行酸解反应，得到式 I 所示的苯氧羧酸类除草剂；



式 I；

式 I 中， R_1 选自碳原子数为 1~3 的亚烷基或次烷基， R_3 为 H、Cl 或 CH_3 。

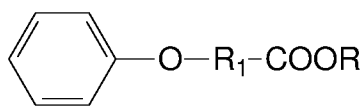
本发明提供的苯氧羧酸类除草剂的制备方法能改善生产现场的操作环境，并且具有产品品质好、收率高、三废低等优点。

本发明实施例以酚为主要原料，向其中投入一定比例的碱性物质、氯代羧酸酯，于一定温度下使之反应，得到苯氧羧酸酯。其中，本发明所述的酚是指苯酚或邻甲酚。

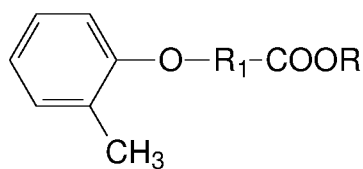
本发明所述氯代羧酸酯的通式为 ClR_1COOR ，式中 R_1 选自碳原子数为 1~3 的亚烷基或次烷基，具体的， $\text{R}_1 = \text{CH}_2$ 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)$ 或 $(\text{CH}_2)_3$ 。 R 选自碳原子数为 1~10 的烷基或碳原子数为 3~10 的环烷基，优选选自碳原子数为 1~4 的烷基。在本发明的实施例中，所述氯代羧酸酯为氯乙酸甲酯、氯乙酸乙酯、氯乙酸异丙酯、氯乙酸正丁酯、氯乙酸异丁酯、氯乙酸异辛酯、氯丙酸正丁酯、氯丙酸正癸酯、氯丁酸乙酯或氯丁酸异辛酯。

本发明使用上述酚与氯代羧酸酯 ClR_1COOR ，经缩合合成苯氧羧酸酯，所述苯氧羧酸酯是指具有以下结构的物质：

-5-



式 II-1;



式 II-2。

本发明在碱性物质存在的条件下进行缩合反应，得到氯化物和苯氧羧酸酯；所述碱性物质优选为碳酸锂、碳酸钠、碳酸钾或碳酸铯。在本发明中，酚与氯代羧酸酯的摩尔比可为 1: (1~1.08)，优选 1: (1~1.04)，更优选 1: (1.02~1.04)。所述缩合反应的温度可为 60~120℃，优选 60~100℃，更优选 80~100℃。所得缩合液经过滤，以及常规烘干得粗品；其中过滤温度一般为 30~50℃。

在本发明的实施例中，所述缩合反应在无溶剂条件下进行。具体地，本发明实施例将一定比例的无水酚、碱和氯代羧酸酯一同投入反应器中，升温至一定温度，优选保温反应 2h~5h，得到缩合液，经过滤、烘干，得到苯氧羧酸酯。

其中，所述的碱是指碳酸锂、碳酸钠、碳酸钾或碳酸铯。本发明所述的无水酚是指无水苯酚或无水邻甲酚，本发明所述的无水酚是指水分≤0.1%的苯酚或邻甲酚；酚与碱的摩尔比可为 1: (1~1.08)，优选 1: (1~1.04)，更优选 1: (1.02~1.04)。所述的酚与氯代羧酸酯的摩尔比可为 1: (1~1.08)，优选 1: (1~1.04)，更优选 1: (1.02~1.04)；缩合反应温度一般为 60~120℃，优选 60~100℃，更优选 80~100℃。

本发明实施例该方法中酚、碱与氯代羧酸酯在无水体系中采用一锅法缩合，不仅不会产生含有羟基羧酸和金属氯化物的废水，也无需使用溶剂，整个生产过程中还不会产生含氯代酚、氯代苯氧羧酸的危废，极大地降低了三废处理量、三废处理难度、处理成本和能耗。

得到苯氧羧酸酯后，本发明实施例向其中加入一定比例的第一催化剂和第二催化剂，然后于一定温度下加入一定量的氯化剂进行选择性的氯化反应，加入完毕保温反应 0.5h，得到氯代苯氧羧酸酯。

在本发明中，所述第一催化剂为路易斯酸。通常可接受一个电子对的物质就是路易斯酸；本发明所述路易斯酸催化剂一般采用：(1) 含 Mg、Fe、Al、Zn、Ti 或 Sn 的氯化物；(2) 含 Mg、Fe、Al、Zn、Ti 或 Sn 的氧化物；(3) 氟化物，如 BF₃、SbF₅ 等；(4) 乙酸类化合物，如 Pb(OAc)₂、Zn(OAc)₂ 等。

具体的，所述第一催化剂包括但不限于 SnCl_4 、 MgCl_2 、 FeCl_3 、 AlCl_3 、 ZnCl_2 、 TiCl_4 、 BF_3 、 SbF_5 、 Al_2O_3 、 Fe_2O_3 、 TiO_2 、 $\text{Pb}(\text{OAc})_2$ 、 $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ 或 $\text{Al}_2\text{O}(\text{OAc})_4$ ，优选为 MgCl_2 、 FeCl_3 、 ZnCl_2 、 SbF_5 、 TiO_2 、 $\text{Pb}(\text{OAc})_2$ ，更优选为 FeCl_3 、 TiO_2 、 $\text{Pb}(\text{OAc})_2$ 。

5 在本发明中，所述第二催化剂为碳原子数为 5~22 的硫醚类化合物、碳原子数为 5~22 的噻唑类化合物、碳原子数为 5~22 的异噻唑类化合物或碳原子数为 5~22 的噻吩类化合物，优选为碳原子数为 5~22 的硫醚、噻唑、异噻唑、噻吩或它们的卤代衍生物，包括但不限于叔丁基甲基硫醚、叔丁基硫醚、苯硫醚、4,4'-二氯苯硫醚、2-甲基苯硫醚、2,4,6-三甲基苯硫醚、4,4'-硫代双(6-叔丁基-3-甲基苯酚)、噻唑、2-乙基噻唑、2,5-二氯噻唑、4-甲基噻唑、2-叔丁基噻唑、异噻唑、4,5-二甲基异噻唑、5-氯异噻唑、2,4,5-三叔丁基异噻唑、噻吩、2-甲基噻吩、2,5-二甲基噻吩、3-氯噻吩、3,4-二氯噻吩、2,3,4-三氯噻吩，其中优选叔丁基硫醚、2,4,6-三甲基苯硫醚、4,4'-硫代双(6-叔丁基-3-甲基苯酚)、2-乙基噻唑、2,5-二氯噻唑、2,4,5-三叔丁基异噻唑、4,5-二甲基异噻唑、3,4-二氯噻吩、2,3,4-三氯噻吩，更优选叔丁基硫醚、4,4'-硫代双(6-叔丁基-3-甲基苯酚)、2,4,5-三叔丁基异噻唑、2,3,4-三氯噻吩。

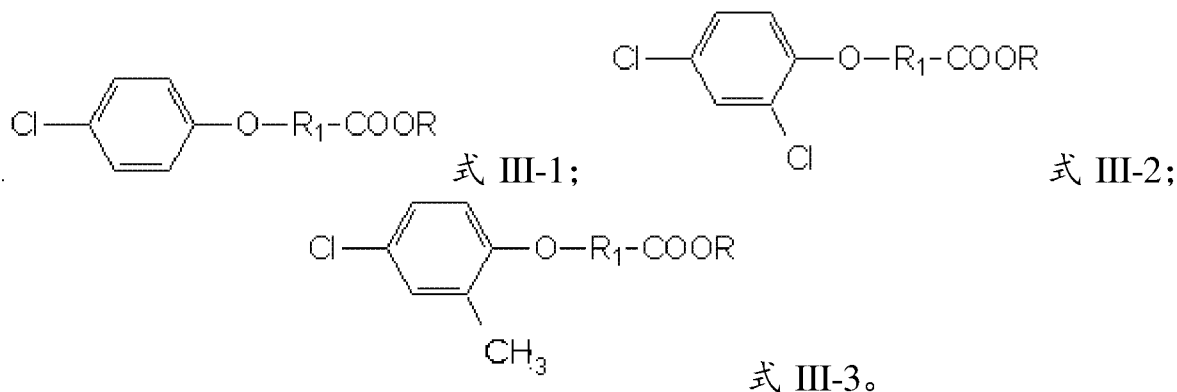
10 在本发明的实施例中，所述第一催化剂和/或第二催化剂也可以以负载的形式存在，即为负载型催化剂；优选的催化剂载体是硅胶（主要成分为二氧化硅），催化剂通过浸渍法负载至催化剂载体上。第一催化剂和第二催化剂的负载率分别为 10%~20%、5%~15%。

25 在本发明中，部分使用非负载型催化剂的实施例中通过蒸馏分离催化剂和产品从而得到氯代苯氧羧酸酯；而在部分第一催化剂和第二催化剂均为负载型的实施例中，可以不需蒸馏而直接通过过滤实现催化剂与氯代苯氧羧酸酯的分离，特别的，当将第一催化剂和第二催化剂固定于反应器内时，甚至不需要过滤即可分离得到氯代苯氧羧酸酯，这使得催化剂和产物的分离变得简单易行，同时提高了催化剂的使用效率，节省了大量能耗，而且特别适合进行连续化操作。

在本发明的实施例中，所述第一催化剂的用量可为苯氧羧酸酯重量的 0.05%~1.0%，优选为 0.25%~1.0%，更优选为 0.5%~1.0%。所述第二催化剂的

用量可为苯氧羧酸酯重量的 0.05%~1.0%，优选为 0.2%~0.8%，更优选为 0.3%~0.5%。当第一催化剂以负载型催化剂的形式存在时，负载型催化剂中有效成分的用量为苯氧羧酸酯重量的 0.05%~1.0%，优选为 0.25%~1.0%，更优选为 0.5%~1.0%，此处负载型催化剂中的有效成分是指负载于载体上的第一催化剂，第一催化剂的有效成分用量=负载型第一催化剂的使用量×负载率。当第二催化剂以负载型催化剂的形式存在时，负载型催化剂中有效成分的用量为苯氧羧酸酯重量的 0.05%~1.0%，优选为 0.2%~0.8%，更优选为 0.3%~0.5%，此处负载型催化剂中的有效成分是指负载于载体上的第二催化剂，第二催化剂的有效成分用量=负载型第二催化剂的使用量×负载率。

10 本发明所述氯化剂优选为氯气、亚硫酰氯或硫酰氯，更优选为氯气或硫酰氯。本发明在所合成的苯氧羧酸酯的苯环上选择性氯化，得到氯代苯氧羧酸酯。本发明所述选择性氯化反应温度可为 -20~100℃，优选 -20~60℃，更优选 -20~20℃。本发明所述氯代苯氧羧酸酯是指具有以下结构的物质：



15

本发明所述苯氧羧酸酯与氯化剂的摩尔比可按以下选取：当苯氧羧酸酯为式 II-1 且目标产物为式 III-2 式时，其与氯化剂的摩尔比为 1: (1.98~2.4)，优选 1: (2~2.2)，更优选 1: (2.02~2.06)；当苯氧羧酸酯为式 II-1 且目标产物为式 III-1 时，其与氯化剂的摩尔比为 1: (0.99~1.2)，优选 1: (1~1.1)，更优选 1: (1.01~1.03)；当苯氧羧酸酯为式 II-2 时，其与氯化剂的摩尔比为 1: (0.99~1.2)，优选 1: (1~1.1)，更优选 1: (1.01~1.03)。

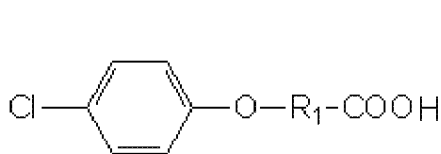
20

本发明实施例中苯氧羧酸酯选择性氯化，得到氯代苯氧羧酸酯。然后，将所述氯代苯氧羧酸酯进行酸解反应，得到式 I 所示的苯氧羧酸类除草剂。并且，所产生的氯化氢可回收用于苯氧羧酸酯酸解反应，直接得到苯氧羧酸和醇。

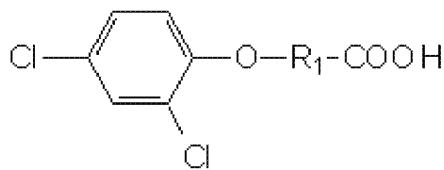
本发明实施例向所述氯代羧酸酯中加入一定量的酸,于一定温度下酸解反应 2h~4h,同时蒸出反应生成的醇,反应完毕后降温至室温,过滤,并加入少量水洗涤滤饼,滤饼烘干得苯氧羧酸类除草剂。

5 本发明所述的酸可以是盐酸、磷酸、硫酸或磺酸 XSO_3H 等磺酸类物质,其中 X 为碳原子数为 1~18 的烷基、芳基、被卤素取代的烷基或芳基。另外,本发明酸解优选采用无氧化性、高沸点的易溶于水的磷酸、磺酸作为催化剂,保证了产品品质和催化剂的循环使用;相较于使用固体酸作为催化剂的工艺,不仅能加快反应速度,还可降低产品和催化剂的分离难度。

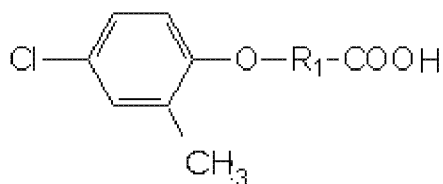
10 在本发明的实施例中,所述氯代苯氧羧酸酯酸解所用酸的质量浓度可为 5%~35%;酸的折百用量为氯代苯氧羧酸酯重量的 0.4~1 倍。在本发明中,所述酸解反应温度可为 60~120°C,优选 80~100°C。本发明酸解所得苯氧羧酸类除草剂具有式 I 结构,具体是指具有下式结构的物质:



式 I-1;



式 I-2;



式 I-3。

15 实验显示,本发明实施例所得苯氧羧酸类除草剂产品含量 $\geq 98.5\%$,总收率 $\geq 98\%$,水洗水和滤液合并回用。与现有技术相比,本发明的方法有效地避免了有效成分的损失,提高了产品的收率。以下是本发明一些实施例中各目标产物和杂质情况(质量含量):

表 1 本发明一些实施例中各目标产物和杂质情况

目标产物	杂质及杂质含量
4-氯苯氧羧酸(式I-1)	4-氯苯氧羧酸酯(式III-1) $\leq 0.2\%$ 2,4-二氯苯氧羧酸 $\leq 0.3\%$ 第二类催化剂及其氯代物 $\leq 0.2\%$
2,4-二氯苯氧羧酸(式I-2)	2,4-氯苯氧羧酸酯(式III-2) $\leq 0.2\%$

	4-氯苯氧羧酸 $\leq 0.2\%$ 2,6-二氯苯氧羧酸 $\leq 0.1\%$ 2,4,6-三氯苯氧羧酸 $\leq 0.3\%$ 第二类催化剂及其氯代物 $\leq 0.2\%$
4-氯-2-甲基苯氧羧酸 (式I-3)	4-氯-2-甲基苯氧羧酯 (式III-3) $\leq 0.2\%$ 2-甲基苯氧羧酸 $\leq 0.2\%$ 2-氯-6-甲基苯氧羧酸 $\leq 0.4\%$ 2,4-二氯-6-甲基苯氧羧酸 $\leq 0.2\%$ 第二类催化剂及其氯代物 $\leq 0.2\%$

综上所述,本发明提供的苯氧羧酸类除草剂的制备方法避免了氯代酚的生产和使用,可从根本上杜绝剧毒的二噁英的生成,极大地改善产品品质和生产场所的环境,同时提高收率。并且,本发明通过对工艺路线的创新,有效杜绝了高 COD、高盐废水的产生,同时废盐(金属氯化物)的产出量减少了 50% 以上,三废产出有了极大幅度的降低,三废处理成本大幅下降,利于工业化推广。

为了进一步说明本发明,以下结合实施例对本发明提供的苯氧羧酸类除草剂的制备方法进行详细描述。

以下实施例中,所涉及的原料均为市售。

10 实施例 1

向 95.06g 纯度 99% 的无水苯酚中,加入 113.48g 纯度 99% 的碳酸钠和 116.20g 纯度 99% 的氯乙酸甲酯,于 90°C 下反应 2h,反应完毕降温至室温,过滤,烘干,并收集烘干馏分与滤液合并,得苯氧乙酸甲酯 171.66g,含量 96.3%。

15 向所得苯氧乙酸甲酯中,加入 1.72g 纯度 99% 的四氯化锡和 0.60g 纯度 99% 的 2,5-二氯噻唑,于 60°C 下加入 279.41g 纯度 99% 的硫酰氯使之反应,加入完毕于此温度下保温反应 0.5h,于 1kPa 压力下蒸馏并收集 115~125°C 的馏分,得 2,4-二氯苯氧乙酸甲酯 234.12g,含量 99.18%。

20 向所得 2,4-二氯苯氧乙酸甲酯中加入 780.40g 浓度 30% 的盐酸,于 110°C 下酸解反应 4h,同时蒸出反应生成的醇,反应完毕降温至室温,过滤,并加少量水洗涤滤饼,滤饼烘干,得 2,4-二氯苯氧乙酸 220.05g,其结构检测谱图

参见图 1, 图 1 为 ^1H NMR(DMSO- d_6)谱图; 含量 98.8%, 总收率以苯酚计 98.34%。

比较例 1

向 95.06g 纯度 99%的无水苯酚中, 加入 113.48g 纯度 99%的碳酸钠和
5 116.20g 纯度 99%的氯乙酸甲酯, 于 90°C 下反应 2h, 反应完毕降温至室温, 过
滤, 烘干, 并收集烘干馏分与滤液合并, 得苯氧乙酸甲酯 171.66g, 含量 96.3%。

向所得苯氧乙酸甲酯中, 加入 1.72g 纯度 99%的四氯化锡, 于 60°C 下加入
279.41g 纯度 99%的硫酰氯使之反应, 加入完毕于此温度下保温反应 0.5h, 于
1kPa 压力下蒸馏并收集 $115\sim 125^\circ\text{C}$ 的馏分, 得 2,4-二氯苯氧乙酸甲酯 214.33g,
10 含量 98.71%。

向所得 2,4-二氯苯氧乙酸甲酯中加入 702.36g 浓度 30%的盐酸, 于 110°C
下酸解反应 4h, 同时蒸出反应生成的醇, 反应完毕降温至室温, 过滤, 并加
少量水洗涤滤饼, 滤饼烘干, 得 2,4-二氯苯氧乙酸 200.82g, 含量 98.7%, 总
收率以苯酚计 89.67%。

15 比较例 2

向 95.06g 纯度 99%的无水苯酚中, 加入 113.48g 纯度 99%的碳酸钠和
116.20g 纯度 99%的氯乙酸甲酯, 于 90°C 下反应 2h, 反应完毕降温至室温, 过
滤, 烘干, 并收集烘干馏分与滤液合并, 得苯氧乙酸甲酯 171.66g, 含量 96.3%。

向所得苯氧乙酸甲酯中, 加入 0.60g 纯度 99%的 2,5-二氯噻唑, 于 60°C 下
20 加入 279.41g 纯度 99%的硫酰氯使之反应, 加入完毕于此温度下保温反应 0.5h,
于 1kPa 压力下蒸馏并收集 $115\sim 125^\circ\text{C}$ 的馏分, 得 2,4-二氯苯氧乙酸甲酯
192.62g, 含量 98.60%。

向所得 2,4-二氯苯氧乙酸甲酯中加入 780.40g 浓度 30%的盐酸, 于 110°C
下酸解反应 4h, 同时蒸出反应生成的醇, 反应完毕降温至室温, 过滤, 并加
25 少量水洗涤滤饼, 滤饼烘干, 得 2,4-二氯苯氧乙酸 180.71g, 含量 98.5%, 总
收率以苯酚计 80.53%。

比较例 3

向 95.06g 纯度 99%的无水苯酚中, 加入 113.48g 纯度 99%的碳酸钠和
116.20g 纯度 99%的氯乙酸甲酯, 于 90°C 下反应 2h, 反应完毕降温至室温, 过

滤, 烘干, 并收集烘干馏分与滤液合并, 得苯氧乙酸甲酯 171.66g, 含量 96.3%。

于 60°C 下向所得苯氧乙酸甲酯中加入 279.41g 纯度 99% 的硫酰氯使之反应, 加入完毕于此温度下保温反应 0.5h, 于 1kPa 压力下蒸馏并收集 115~125°C 的馏分, 得 2,4-二氯苯氧乙酸甲酯 173.78g, 含量 98.47%。

- 5 向所得 2,4-二氯苯氧乙酸甲酯中加入 568.13g 浓度 30% 的盐酸, 于 110°C 下酸解反应 4h, 同时蒸出反应生成的醇, 反应完毕降温至室温, 过滤, 并加少量水洗涤滤饼, 滤饼烘干, 得 2,4-二氯苯氧乙酸 160.82g, 含量 98.3%, 总收率以苯酚计 71.52%。

实施例 2

- 10 向 109.23g 纯度 99% 的无水邻甲酚中, 加入 139.61g 纯度 99% 的碳酸钾和 152.14g 纯度 99% 的氯乙酸正丁酯, 于 120°C 反应 4h, 反应完毕降温至室温, 过滤, 烘干, 并收集烘干馏分与滤液合并, 得邻甲苯氧乙酸正丁酯 229.80g, 含量 96.0%。

- 15 向所得邻甲苯氧乙酸正丁酯中, 加入 1.04g 纯度 99% 的氯化铁和 1.50g 纯度 99% 的叔丁基甲基硫醚, 于 40°C 下滴加入 118.46g 纯度 99% 的亚硫酰氯使之反应, 加入完毕于此温度下保温反应 0.5h, 于 1kPa 压力下蒸馏并收集 130~140°C 的馏分, 得 4-氯-2-甲基苯氧乙酸正丁酯 256.98g, 含量 99.01%。

- 20 向所得 4-氯-2-甲基苯氧乙酸正丁酯中加入 1370.55g 浓度 15% 的盐酸, 于 70°C 下酸解反应 4h, 同时蒸出反应生成的醇, 反应完毕降温至室温, 过滤, 并加少量水洗涤滤饼, 滤饼烘干, 得 4-氯-2-甲基苯氧乙酸 201.33g, 含量 98.5%, 总收率以邻甲酚计 98.89%。

实施例 3

- 25 向 95.06g 纯度 99% 的无水苯酚中, 加入 338.98g 纯度 99% 的碳酸铯和 171.30g 纯度 99% 的 2-氯丙酸正丁酯, 于 80°C 下反应 4h, 反应完毕降温至室温, 过滤, 烘干, 并收集烘干馏分与滤液合并, 得 2-苯氧基丙酸正丁酯 229.90g, 含量 96.2%。

向所得 2-苯氧基丙酸正丁酯中, 加入 1.73g 纯度 99% 的氧化铝和 0.12g 纯度 99% 的叔丁基硫醚, 于 100°C 下通入 76.89g 纯度 99% 的氯气使之反应, 加入完毕

于此温度下保温反应0.5h，于1kPa压力下蒸馏并收集130~140°C的馏分，得2-(4-氯苯氧基)丙酸正丁酯257.60g，含量98.77%。

向所得2-(4-氯苯氧基)丙酸正丁酯中加入721.28g浓度25%的磷酸，于80°C下酸解反应3h，同时蒸出反应生成的醇，反应完毕降温至室温，过滤，并加少量水洗涤滤饼，滤饼烘干，得2-(4-氯苯氧基)丙酸200.46g，含量98.6%，总收率以苯酚计98.56%。

实施例4

向95.06g纯度99%的无水苯酚中，加入76.13g纯度99%的碳酸锂和256.37g纯度99%的2-氯丙酸正癸酯，于100°C下反应3h，反应完毕降温至室温，过滤，烘干，并收集烘干馏分与滤液合并，得2-苯氧基丙酸正癸酯318.23g，含量95.9%。

向所得2-苯氧基丙酸正癸酯中，加入15.90g负载率为20%的氯化镁/硅胶负载型催化剂和3.18g负载率为5%的2,4,5-三叔丁基异噻唑/硅胶负载型催化剂，于100°C下通入170.45g纯度99%的氯气使之反应，加入完毕于此温度下保温反应0.5h，过滤，得2-(2,4-二氯苯氧基)丙酸正癸酯374.49g，含量98.89%。

向所得2-(2,4-二氯苯氧基)丙酸正癸酯中加入1497.97g浓度10%的三氟甲磺酸，于100°C下酸解反应2h，同时蒸出反应生成的醇，反应完毕降温至室温，过滤，并加少量水洗涤滤饼，滤饼烘干，得2-(2,4-二氯苯氧基)丙酸234.18g，含量98.8%，总收率以苯酚计98.42%。

实施例5

向95.06g纯度99%的无水苯酚中，加入111.34g纯度99%的碳酸钠和217.18g纯度99%的氯乙酸异辛酯，于60°C下反应5h，反应完毕降温至室温，过滤，烘干，并收集烘干馏分与滤液合并，得苯氧乙酸异辛酯272.92g，含量96.3%。

向所得苯氧乙酸异辛酯中，加入2.32g纯度99%的氯化锌和1.50g纯度99%的4,4'-二氯苯硫醚，于30°C下滴加入136.72g纯度99%的硫酰氯使之反应，加入完毕于此温度下保温反应0.5h，于1kPa压力下蒸馏并收集145~155°C的馏分，得4-氯苯氧乙酸异辛酯298.08g，含量99.12%。

向所得4-氯苯氧乙酸异辛酯中加入894.25g浓度20%的磷酸，于120°C下酸解反应3h，同时蒸出反应生成的醇，反应完毕降温至室温，过滤，并加少量水

洗涤滤饼，滤饼烘干，得4-氯苯氧乙酸186.29g，含量98.9%，总收率以苯酚计98.72%。

实施例6

向109.23g纯度99%的无水邻甲酚中，加入110.27g纯度99%的碳酸钠和
5 156.71g纯度99%的4-氯丁酸乙酯，于70°C下反应5h，反应完毕降温至室温，过滤，烘干，并收集烘干馏分与滤液合并，得邻甲苯氧丁酸乙酯230.21g，含量96.1%。

向所得邻甲苯氧丁酸乙酯中，加入0.35g纯度99%的氧化铁和1.96g纯度99%的2,4,6-三甲基苯硫醚，于0°C下通入78.40g纯度99%的氯气使之反应，加入
10 完毕于此温度下保温反应0.5h，于1kPa压力下蒸馏并收集130~140°C的馏分，得4-氯-2-甲基苯氧丁酸乙酯255.82g，含量99.29%。

向所得4-氯-2-甲基苯氧丁酸乙酯中加入2046.53g浓度5%的十八烷基磺酸，于85°C下酸解反应2h，同时蒸出反应生成的醇，反应完毕降温至室温，过滤，并加少量水洗涤滤饼，滤饼烘干，得4-氯-2-甲基苯氧丁酸(MCPB) 228.45g，其
15 结构检测谱图参见图2，图2为¹HNMR(CDCl₃)谱图；含量98.7%，总收率以邻甲酚计98.61%。

实施例7

向109.23g纯度99%的无水邻甲酚中，加入111.34g纯度99%的碳酸钠和
20 246.66g纯度99%的4-氯丁酸异辛酯，于90°C下反应2h，反应完毕降温至室温，过滤，烘干，并收集烘干馏分与滤液合并，得邻甲苯氧丁酸异辛酯318.59g，含量95.9%。

向所得邻甲苯氧丁酸异辛酯中，加入1.75g纯度99%的二氧化钛和0.80g纯度99%的2-乙基噻唑，于50°C下通入85.67g纯度99%的氯气使之反应，加入
25 完毕于此温度下保温反应0.5h，于1kPa压力下蒸馏并收集160~170°C的馏分，得4-氯-2-甲基苯氧丁酸异辛酯340.17g，含量99.08%。

向所得4-氯-2-甲基苯氧丁酸异辛酯中加入680.33g浓度35%的磷酸，于95°C下酸解反应3h，同时蒸出反应生成的醇，反应完毕降温至室温，过滤，并加少量水洗涤滤饼，滤饼烘干，得4-氯-2-甲基苯氧丁酸228.28g，含量98.5%，总收率以邻甲酚计98.30%。

实施例8

向95.06g纯度99%的无水苯酚中，加入150.77g纯度99%的碳酸钾和118.40g纯度99%的氯乙酸甲酯，于80°C下反应2h，反应完毕降温至室温，过滤，烘干，并收集烘干馏分与滤液合并，得苯氧乙酸甲酯172.32g，含量95.8%。

- 5 向所得苯氧乙酸甲酯中，加入0.09g纯度99%的醋酸铅和1.29g纯度99%的2,3,4-三氯噻吩，于20°C下滴加入118.34g纯度99%的亚硫酸氯使之反应，加入完毕于此温度下保温反应0.5h，于1kPa压力下蒸馏并收集110~120°C的馏分，得4-氯苯氧乙酸甲酯200.87g，含量98.84%。

- 10 向所得4-氯苯氧乙酸甲酯中加入401.74g浓度25%的硫酸，于80°C下酸解反应2h，同时蒸出反应生成的醇，反应完毕降温至室温，过滤，并加少量水洗涤滤饼，滤饼烘干，得4-氯苯氧乙酸186.82g，含量98.6%，总收率以苯酚计98.71%。

实施例9

- 15 向950.6g纯度99%的无水苯酚中，加入1396.1g纯度99%的碳酸钾和1379.7g纯度99%的氯乙酸异丙酯，于110°C下反应2h，反应完毕降温至室温，过滤，烘干，并收集烘干馏分与滤液合并，得苯氧乙酸异丙酯2002.3g，含量96.2%。

向所得苯氧乙酸异丙酯中，加入，于70°C下滴加入273.29g纯度99%的硫酸氯使之反应，加入完毕于此温度下保温反应0.5h，过滤，得2,4-二氯苯氧乙酸异丙酯261.91g，含量98.94%。

- 20 在三级串联连续反应器（每个容积为100ml）内分别加入3.3g负载率为10%的四氯化钛/硅胶负载型催化剂和44.4g负载率为15%的3,4-二氯噻吩/硅胶负载型催化剂，向第一级反应器内加入40.0g蒸馏所得苯氧乙酸异丙酯，搅拌，然后于40°C下匀速加入54.6g 99%的硫酸氯，待硫酸氯加完后接着按比例匀速加入1962.3g蒸馏所得苯氧乙酸异丙酯和2678.3g 99%的硫酸氯，随着物料从第一级反应器的加入，物料不断溢流进入第二级反应器和第三级反应器，在第二、第三级反应器也有物料时保持其温度为40°C，反应物料最后由第三级反应器溢流出系统，得到2,4-二氯苯氧乙酸异丙酯，而负载型催化剂由于密度较大，不会随物料流出系统。待所有物料加入完毕保温30min，将第一、二、三级反应器中的物料过滤与由第三级反应器溢流出的2,4-二氯苯氧乙酸异丙酯合并，得2,4-二氯苯氧乙酸异丙酯2619.1g，含量98.94%。

向所得2,4-二氯苯氧乙酸异丙酯中加入20952.6g浓度10%的盐酸，于60°C下酸解反应4h，同时蒸出反应生成的醇，反应完毕降温至室温，过滤，并加少量水洗涤滤饼，滤饼烘干，得2,4-二氯苯氧乙酸2200.7g，含量98.8%，总收率以苯酚计98.39%。

5 实施例10

向109.23g纯度99%的无水邻甲酚中，加入109.20g纯度99%的碳酸钠和155.18g纯度99%的氯乙酸异丁酯，于100°C下反应4h，反应完毕降温至室温，过滤，烘干，并收集烘干馏分与滤液合并，得邻甲苯氧乙酸异丁酯229.67g，含量96.1%。

10 向所得邻甲苯氧乙酸异丁酯中，加入0.57g纯度99%的氯化铝和1.03g纯度99%的4,4'-硫代双(6-叔丁基-3-甲基苯酚)，于80°C下滴加入139.49g纯度99%的亚硫酰氯使之反应，加入完毕于此温度下保温反应0.5h，于1kPa压力下蒸馏并收集130~140°C的馏分，得4-氯-2-甲基苯氧乙酸异丁酯255.69g，含量99.09%。

15 向所得4-氯-2-甲基苯氧乙酸异丁酯中加入1150.59g浓度20%的盐酸，于90°C下酸解反应4h，同时蒸出反应生成的醇，反应完毕降温至室温，过滤，并加少量水洗涤滤饼，滤饼烘干，得4-氯-2-甲基苯氧乙酸199.21g，含量99.0%，总收率以邻甲酚计98.29%。

实施例11

20 向1092.3g纯度99%的无水邻甲酚中，加入1396.1g纯度99%的碳酸钾和1521.4g纯度99%的氯乙酸正丁酯，于120°C反应4h，反应完毕降温至室温，过滤，烘干，并收集烘干馏分与滤液合并，得邻甲苯氧乙酸正丁酯2298.0g，含量96.0%。

25 在三级串联连续反应器（每个容积为100ml）内分别加入26.8g负载率为15%的氯化锌/硅胶负载型催化剂和40.2g负载率为10%的3,4-二氯噻吩/硅胶负载型催化剂，向第一级反应器内加入20.0g所得邻甲苯氧乙酸正丁酯，搅拌，然后于-20°C下匀速加入10.3g 99%的亚硫酰氯，待亚硫酰氯加完后接着按比例匀速加入2278.0g所得邻甲苯氧乙酸正丁酯和1174.3g 99%的亚硫酰氯，随着物料从第一级反应器的加入，物料不断溢流进入第二级反应器和第三级反应器，在第二、第三级反应器也有物料时保持其温度为-20°C，反应物料最后由

第三级反应器溢流出系统，得到 4-氯-2-甲基苯氧乙酸正丁酯，而负载型催化剂由于密度较大，不会随物料流出系统。待所有物料加入完毕保温 30min，将第一、二、三级反应器中的物料过滤与由第三级反应器溢流出的 4-氯-2-甲基苯氧乙酸正丁酯合并，得 4-氯-2-甲基苯氧乙酸正丁酯 2564.1g，含量 99.13%。

5 向所得4-氯-2-甲基苯氧乙酸正丁酯中加入13705.5g浓度15%的盐酸，于70°C下酸解反应4h，同时蒸出反应生成的醇，反应完毕降温至室温，过滤，并加少量水洗涤滤饼，滤饼烘干，得4-氯-2-甲基苯氧乙酸2013.1g，含量98.6%，总收率以邻甲酚计98.98%。

10 由以上实施例可知，本发明实施例所得苯氧羧酸类除草剂产品含量 \geq 98.5%，总收率 \geq 98%，水洗水和滤液合并回用。

本发明实施例中一些目标产物和杂质情况如下：

表 2 本发明实施例中一些目标产物和杂质情况

实施例	目标产物	杂质及含量
2	4-氯-2-甲基苯氧乙酸	4-氯-2-甲基苯氧乙酸正丁酯 0.08%，2-甲基苯氧乙酸 0.17%，2-氯-6-甲基苯氧乙酸 0.24%，2,4-二氯-6-甲基苯氧乙酸 0.16%，叔丁基甲基硫醚 0.19%
8	4-氯苯氧乙酸	4-氯苯氧乙酸甲酯 0.03%，2,4-二氯苯氧乙酸 0.22%，2,3,4-三氯噻吩 0.12%

15 本发明使用酚经缩合合成苯氧羧酸酯，然后选择性氯化合成氯代苯氧羧酸酯，最后酸解合成苯氧羧酸类除草剂。本发明有效地避免了具有难闻气味的氯代酚的生产和使用，从根本上杜绝了剧毒的二噁英的产生，极大的改善了产品品质和生产现场的操作环境。并且，本发明有效杜绝了高 COD、高盐废水的产生，同时废盐（金属氯化物）的产出量减少了 50%以上，极大地降低了三废处理量、三废处理难度和处理成本。

20 以上所述仅是本发明的优选实施方式，应当指出，对于本技术领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明原理的前提下，还可以做出若干改进和润饰，这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。

权 利 要 求

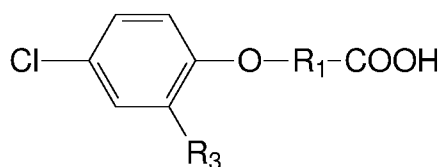
1、一种苯氧羧酸类除草剂的制备方法，包括以下步骤：

S1、将无水酚、碱性物质与氯代羧酸酯混合，在无水体系中进行一锅法缩
5 合反应，得到苯氧羧酸酯；所述无水酚为无水苯酚或无水邻甲酚；

所述氯代羧酸酯的通式为 CIR_1COOR ，其中 R_1 选自碳原子数为 1~3 的亚
烷基或次烷基， R 选自碳原子数为 1~10 的烷基或碳原子数为 3~10 的环烷基；

S2、将所述苯氧羧酸酯在第一催化剂和第二催化剂存在的条件下，与氯化
10 剂进行选择氯化，得到氯代苯氧羧酸酯；所述第一催化剂选自路易斯酸，所
述第二催化剂选自碳原子数为 5~22 的硫醚类化合物、碳原子数为 5~22 的噻唑
类化合物、碳原子数为 5~22 的异噻唑类化合物或碳原子数为 5~22 的噻吩类化
合物；

S3、将所述氯代苯氧羧酸酯进行酸解反应，得到式 I 所示的苯氧羧酸类除
草剂；



15

式 I 中， R_1 选自碳原子数为 1~3 的亚烷基或次烷基， R_3 为 H、Cl 或 CH_3 。

2、根据权利要求 1 所述的制备方法，其特征在于，S1 步骤中，所述碱性
物质为碳酸锂、碳酸钠、碳酸钾或碳酸铯。

3、根据权利要求 2 所述的制备方法，其特征在于，S1 步骤中，所述无水
20 酚与碱性物质的摩尔比为 1: (1~1.08)，所述无水酚与氯代羧酸酯的摩尔比为
1: (1~1.08)。

4、根据权利要求 1 所述的制备方法，其特征在于，S1 步骤中，所述缩合
反应的温度为 60~120°C。

5、根据权利要求 1~4 中任一项所述的制备方法，其特征在于，S1 步骤具
25 体为：将无水酚、碱性物质与氯代羧酸酯混合后升温，保温反应，2h~5h 后得
到缩合反应液，过滤，烘干，得到苯氧羧酸酯。

6、根据权利要求 1 所述的制备方法，其特征在于，S2 步骤中，所述氯化

剂为氯气、亚硫酰氯或硫酰氯。

7、根据权利要求6所述的制备方法，其特征在于，S2步骤中，所述苯氧羧酸酯与氯化剂的摩尔比为1: (1.98~2.4)，S3步骤中R₃为Cl；

5 或者，所述苯氧羧酸酯与氯化剂的摩尔比为1: (0.99~1.2)，S3步骤中R₃为H或CH₃。

8、根据权利要求1所述的制备方法，其特征在于，S2步骤中，所述第一催化剂的用量为苯氧羧酸酯重量的0.05%~1.0%，所述第二催化剂的用量为苯氧羧酸酯重量的0.05%~1.0%。

10 9、根据权利要求6~8中任一项所述的制备方法，其特征在于，S2步骤中，所述选择性氯化反应的温度为-20~100°C。

10、根据权利要求1所述的制备方法，其特征在于，S3步骤中，所述酸解所用的酸为盐酸、磷酸、硫酸或磺酸类物质。

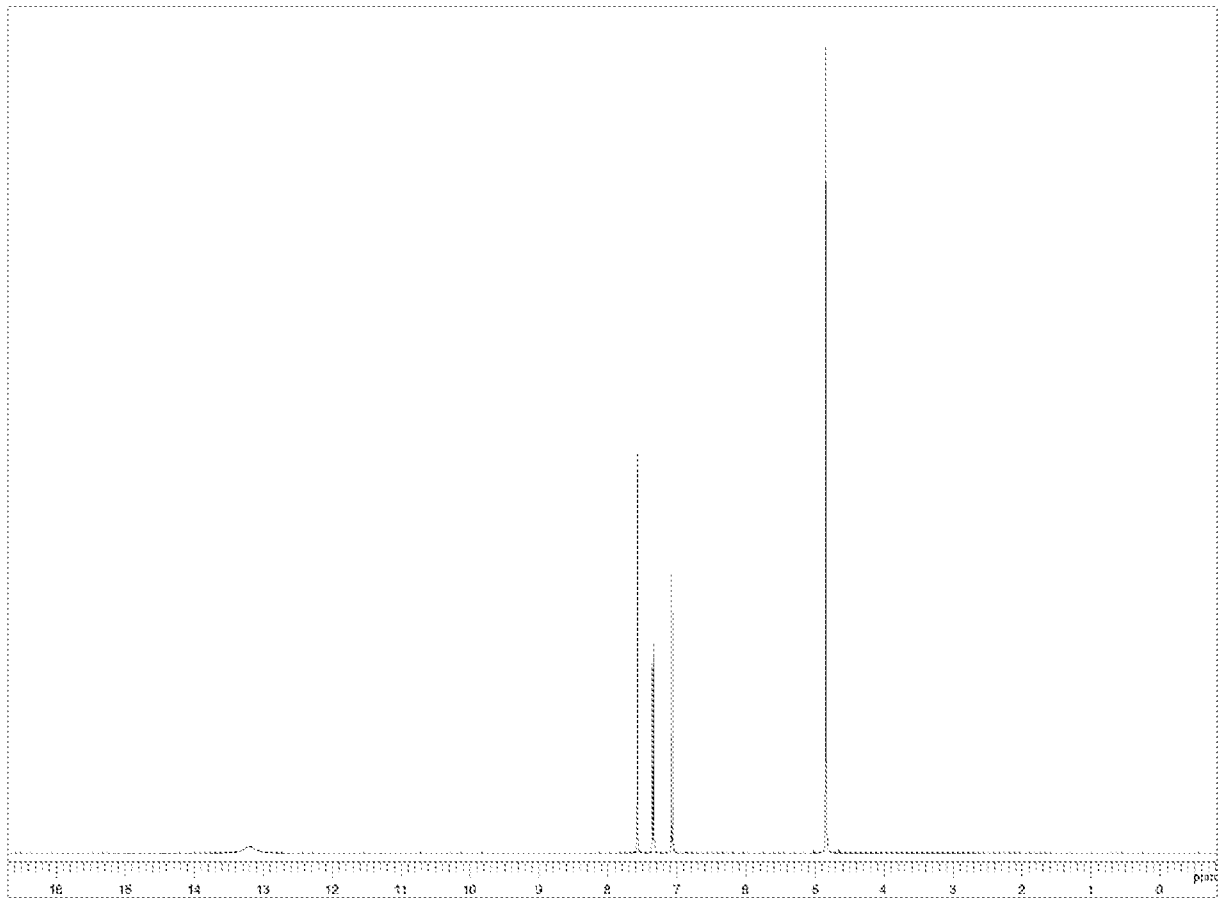


图 1

—2/2—

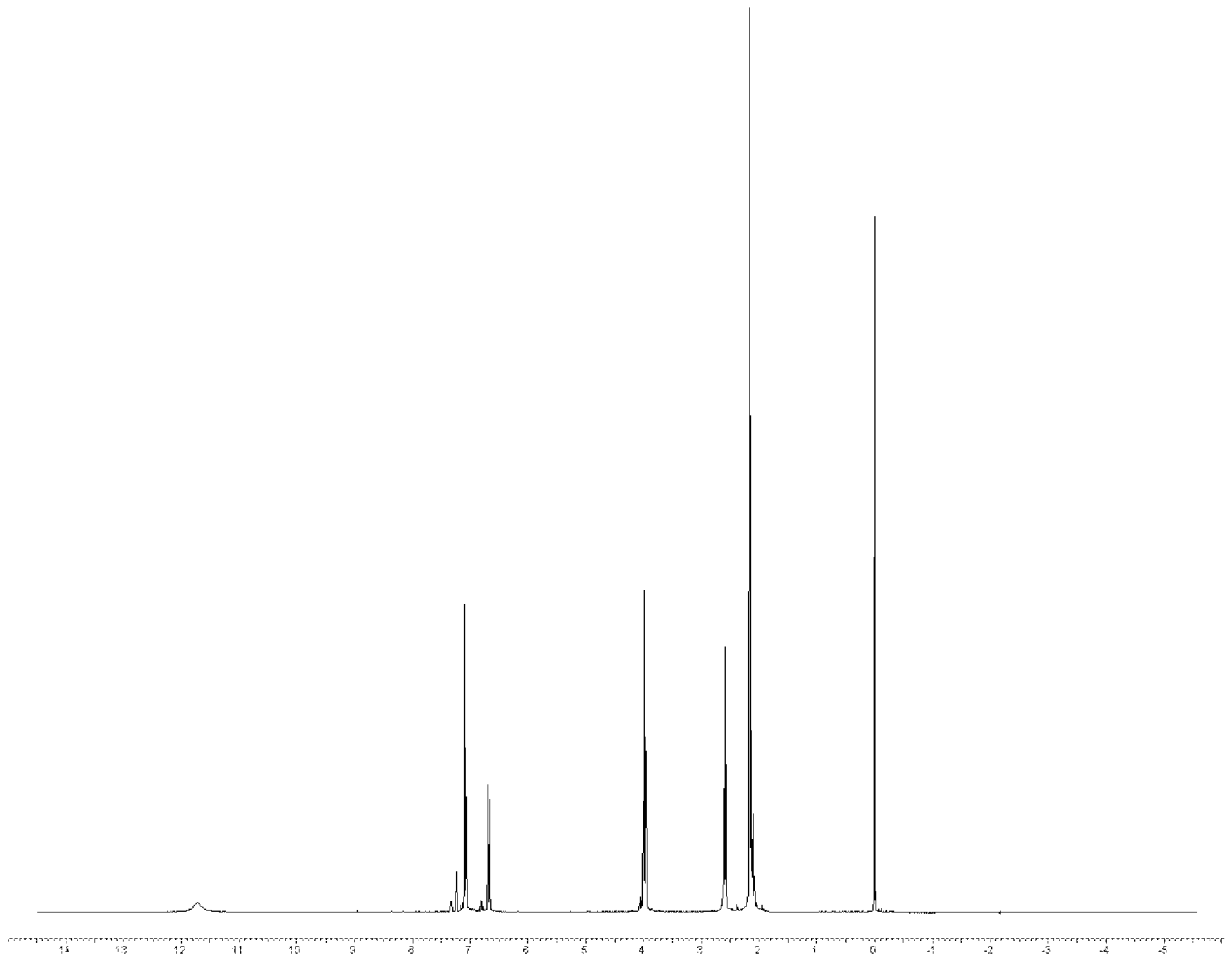


图 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/075321

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C 51/09(2006.01)i; C07C 59/70(2006.01)i; C07C 59/68(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C51 C07C59

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS; CNTXT; DWPI; SIPOABS; WOTXT; USTXT; EPTXT; CNKI; 万方, WANFANG; STN (CASREACT); 山东润博生物科技有限公司, 孙国庆, 侯永生, 张利国, 迟志龙, 胡义山, 苯氧羧酸, 酚, 氯代羧酸酯, 缩合, 选择性氯化, 路易斯酸, 铁, Fe, 硫醚, 噻唑, 噻吩, 水解, 酸解, phenoxycarboxylic acid, phenol, chlorocarboxylic acid ester, phenoxycarboxylate, condensation, chlorination, acid hydrolysis, Lewis acid, thioether, thiazole, thiophene

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 108947794 A (SHANDONG RUNBO BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 07 December 2018 (2018-12-07) description, paragraphs [0008]-[0024]	1-10
PX	CN 108947822 A (SHANDONG RUNBO BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 07 December 2018 (2018-12-07) description, paragraphs [0008]-[0025]	1-10
PX	CN 108947838 A (SHANDONG RUNBO BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 07 December 2018 (2018-12-07) description, paragraphs [0010]-[0064]	1-10
Y	US 4326882 A (PPG INDUSTRIES, INC.) 27 April 1982 (1982-04-27) description, column 3, line 27 to column 4, line 59	1-10
Y	孙昌俊 等 (SUN, Changjun et al.). "选择性氯化法合成2, 4-二氯苯酚 (Non-official translation: Synthesis of 2, 4-Dichlorophenol by Selective Chlorination)" <i>河南化工 (Henan Chemical Industry)</i> , No. no. 11, 27 November 1990 (1990-11-27), ISSN: 1003-3467, page 19, lines 3-7	1-10

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 April 2019

Date of mailing of the international search report

13 May 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

State Intellectual Property Office of the P. R. China
 No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing
 100088
 China

Authorized officer

Facsimile No. (86-10)62019451

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/075321**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 106892808 A (SHANDONG RUNBO BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 27 June 2017 (2017-06-27) description, paragraphs [0005]-[0031]	1-10
A	CN 106278862 A (CHEMICAL TECHNOLOGY ACADEMY OF SHANDONG PROVINCE) 04 January 2017 (2017-01-04) entire document	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2019/075321

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	108947794	A	07 December 2018	None			
CN	108947822	A	07 December 2018	None			
CN	108947838	A	07 December 2018	None			
US	4326882	A	27 April 1982	GB	2040918	A	03 September 1980
				BE	878446	A1	27 February 1980
				JP	S5547640	A	04 April 1980
				DE	2934300	C2	09 June 1982
				IT	1119925	B	19 March 1986
				GB	2040918	B	26 January 1983
				NL	7906424	A	03 March 1980
				FR	2434798	A1	30 April 1980
				CH	642614	A5	30 April 1984
				DE	2934300	A1	06 March 1980
CN	106892808	A	27 June 2017	None			
CN	106278862	A	04 January 2017	None			

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2019/075321

<p>A. 主题的分类 C07C 51/09(2006.01)i; C07C 59/70(2006.01)i; C07C 59/68(2006.01)i</p> <p>按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类</p>																							
<p>B. 检索领域 检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号) C07C51 C07C59</p> <p>包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献</p> <p>在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用)) CNABS;CNTXT;DWPI;SIPOABS;WOTXT;USTXT;EPTXT;CNKI;万方;STN(CASREACT):山东润博生物科技有限公司,孙国庆,侯永生,张利国,迟志龙,胡义山,苯氧羧酸,酚,氯代羧酸酯,缩合,选择性氯化,路易斯酸,铁,Fe,硫醚,噻唑,噻吩,水解,酸解, phenoxycarboxylic acid, phenol, chlorocarboxylic acid ester, phenoxycarboxylate, condensation, chlorination, acid hydrolysis, Lewis acid, thioether, thiazole, thiophene</p>																							
<p>C. 相关文件</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>类型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PX</td> <td>CN 108947794 A (山东润博生物科技有限公司) 2018年 12月 7日 (2018 - 12 - 07) 说明书第[0008]-[0024]段</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>PX</td> <td>CN 108947822 A (山东润博生物科技有限公司) 2018年 12月 7日 (2018 - 12 - 07) 说明书第[0008]-[0025]段</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>PX</td> <td>CN 108947838 A (山东润博生物科技有限公司) 2018年 12月 7日 (2018 - 12 - 07) 说明书第[0010]-[0064]段</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 4326882 A (PPG INDUSTRIES, INC.) 1982年 4月 27日 (1982 - 04 - 27) 说明书第3栏第27行-第4栏第59行</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>孙昌俊 等. "选择性氯化法合成2, 4-二氯苯酚" 河南化工, 第11期, 1990年 11月 27日 (1990 - 11 - 27), ISSN: 1003-3467, 第19页第3-7行</td> <td>1-10</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>CN 106892808 A (山东润博生物科技有限公司) 2017年 6月 27日 (2017 - 06 - 27) 说明书第[0005]-[0031]段</td> <td>1-10</td> </tr> </tbody> </table>			类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	PX	CN 108947794 A (山东润博生物科技有限公司) 2018年 12月 7日 (2018 - 12 - 07) 说明书第[0008]-[0024]段	1-10	PX	CN 108947822 A (山东润博生物科技有限公司) 2018年 12月 7日 (2018 - 12 - 07) 说明书第[0008]-[0025]段	1-10	PX	CN 108947838 A (山东润博生物科技有限公司) 2018年 12月 7日 (2018 - 12 - 07) 说明书第[0010]-[0064]段	1-10	Y	US 4326882 A (PPG INDUSTRIES, INC.) 1982年 4月 27日 (1982 - 04 - 27) 说明书第3栏第27行-第4栏第59行	1-10	Y	孙昌俊 等. "选择性氯化法合成2, 4-二氯苯酚" 河南化工, 第11期, 1990年 11月 27日 (1990 - 11 - 27), ISSN: 1003-3467, 第19页第3-7行	1-10	Y	CN 106892808 A (山东润博生物科技有限公司) 2017年 6月 27日 (2017 - 06 - 27) 说明书第[0005]-[0031]段	1-10
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																					
PX	CN 108947794 A (山东润博生物科技有限公司) 2018年 12月 7日 (2018 - 12 - 07) 说明书第[0008]-[0024]段	1-10																					
PX	CN 108947822 A (山东润博生物科技有限公司) 2018年 12月 7日 (2018 - 12 - 07) 说明书第[0008]-[0025]段	1-10																					
PX	CN 108947838 A (山东润博生物科技有限公司) 2018年 12月 7日 (2018 - 12 - 07) 说明书第[0010]-[0064]段	1-10																					
Y	US 4326882 A (PPG INDUSTRIES, INC.) 1982年 4月 27日 (1982 - 04 - 27) 说明书第3栏第27行-第4栏第59行	1-10																					
Y	孙昌俊 等. "选择性氯化法合成2, 4-二氯苯酚" 河南化工, 第11期, 1990年 11月 27日 (1990 - 11 - 27), ISSN: 1003-3467, 第19页第3-7行	1-10																					
Y	CN 106892808 A (山东润博生物科技有限公司) 2017年 6月 27日 (2017 - 06 - 27) 说明书第[0005]-[0031]段	1-10																					
<p><input checked="" type="checkbox"/> 其余文件在C栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。</p>																							
<p>* 引用文件的具体类型: "A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 "E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 "L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) "O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 "P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 "T" 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 "X" 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 "Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 "&" 同族专利的文件</p>																							
国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期																						
2019年 4月 10日	2019年 5月 13日																						
ISA/CN的名称和邮寄地址	受权官员																						
中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088	赵愈林																						
传真号 (86-10)62019451	电话号码 (86-512)88996857																						

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2019/075321

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 106278862 A (山东省化工研究院) 2017年 1月 4日 (2017 - 01 - 04) 全文	1-10

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2019/075321

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	108947794	A	2018年 12月 7日	无			
CN	108947822	A	2018年 12月 7日	无			
CN	108947838	A	2018年 12月 7日	无			
US	4326882	A	1982年 4月 27日	GB	2040918	A	1980年 9月 3日
				BE	878446	A1	1980年 2月 27日
				JP	S5547640	A	1980年 4月 4日
				DE	2934300	C2	1982年 6月 9日
				IT	1119925	B	1986年 3月 19日
				GB	2040918	B	1983年 1月 26日
				NL	7906424	A	1980年 3月 3日
				FR	2434798	A1	1980年 4月 30日
				CH	642614	A5	1984年 4月 30日
				DE	2934300	A1	1980年 3月 6日
CN	106892808	A	2017年 6月 27日	无			
CN	106278862	A	2017年 1月 4日	无			

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2015年1月)