

Application and Safety Enhancements of Microreactor Technology in Aromatic Amine Diazotization Synthesis

Xingyu Xia

Federal Pharmaceutical (Inner Mongolia) Co., Ltd., Bayannur, Inner Mongolia, 015000, China

Abstract

The diazotization reaction of aromatic amines serves as a critical unit process in the synthesis of dyes, pharmaceuticals, pesticides, and fine chemicals. However, this reaction exhibits rapid exothermic release and significant temperature rise, coupled with poor stability of diazide salts. Traditional batch reactor production often suffers from localized overheating and product decomposition, leading to batch variability and safety risks. Microreactor technology leverages advantages such as micro-scale channels, efficient mixing, rapid heat transfer, and low liquid hold-up to achieve instantaneous uniform reactant contact and timely heat removal, significantly suppressing side reactions and providing a safer, more controllable engineering approach for aromatic amine diazotization. This paper analyzes the fundamental applications, process advantages, risk control strategies, and safety improvement measures of microreactors in aromatic amine diazotization synthesis, while also discussing key engineering considerations—including material selection for equipment and channel structure optimization—to enhance the intrinsic safety of such reactions.

Keywords

microreactor technology; aromatic amine; diazotization synthesis; process safety; continuous flow reaction

微反应器技术在芳胺类重氮化合成中的应用及安全性改进

夏星宇

联邦制药(内蒙古)有限公司, 中国·内蒙古 巴彦淖尔 015000

摘要

芳胺类重氮化反应在染料、医药、农药、精细化学品合成里是重要的单元过程。不过此反应放热速度快、温升剧烈,重氮盐稳定性不佳,传统釜式生产会出现局部过热及产物分解情况,存在批次波动、安全风险。微反应器技术依靠微尺度通道、高效混合、快速换热还有低持液量等优点,能够实现反应物瞬间均匀接触、热量及时移出,极大抑制副反应发生,给芳胺重氮化过程给予了更具安全性、可控性的工程化途径。本文针对微反应器在芳胺类重氮化合成中的应用基础、工艺优势、风险控制、安全改进策略进行分析,同时也探讨了设备材质选择、通道结构优化等工程化要点,以期提升该类反应的本质安全水平提供实用参考。

关键词

微反应器技术; 芳胺; 重氮化合成; 过程安全; 连续流反应

1 引言

芳胺类化合物通过重氮化反应能够生成重氮盐,这些重氮盐可进一步用于偶合、取代、水解等反应,在精细化工产业链里属于应用广泛的关键中间步骤。不过,重氮化过程一般会涉及酸性模式、亚硝化试剂、不稳定中间体,该反应对于温度、混合状态、加料比例还有停留时间都比较敏感。传统间歇釜依靠分批投料、人工调控,放大之后容易出现传热不均匀、反应失控、副产物增多等问题。微反应器技术具有连续化、模块化、精准化的特点,能够提高危险反应的本质安全水平,对于芳胺类重氮化的工业化生产有着重要意义。

【作者简介】夏星宇(1996-),男,中国四川人,本科,助理工程师,从事精细化工、重氮化反应、氧化反应研究。

2 芳胺类重氮化合成的反应特点与安全需求

2.1 芳胺重氮化反应具有较强的放热与瞬时性特征

芳胺重氮化反应一般是在酸性环境里进行,芳胺盐在和亚硝化活性物种接触以后会快速生成重氮盐。这个反应过程的速率比较快,还会出现明显的放热现象,要是混合不充分或者局部原料浓度过高,就容易形成温度热点,进而导致重氮盐分解、副反应增多甚至压力异常。在传统釜式生产之中,搅拌桨对宏观混合有一定的作用,不过在大体积模式内很难完全消除微观混合差异,特别是在投料口附近更容易出现局部过量的情况。芳胺底物有多种类型,不同的取代基会改变反应活性、中间体稳定性,使得工艺控制变得更复杂。重氮化合成不只是化学反应问题,还是传热、传质和安全管理共同影响的工程问题。

2.2 重氮盐中间体不稳定带来过程风险

重氮盐作为芳胺重氮化反应的关键产物，同时也是具有较高安全风险的中间体之一。有部分重氮盐对于温度、光照、pH值变化、杂质颇为敏感，要是在模式里停留的时间过长，就有可能出现分解、偶联或者其他非目标转化的情况。在工业生产当中，要是需要对重氮液进行长时间的暂存或者转移，那么风险会随着物料的积累而升高。尤其是在放大条件下，大量不稳定中间体集中存在，一旦冷却出现失效、搅拌出现异常或者操作有所延迟，事故后果便可能会被放大^[1]。对于芳胺重氮化的安全改进而言，应当尽可能减少危险中间体的存量、停留时间，促使重氮盐能够在线生成、在线输送并且即时消耗，而这恰恰是微反应器技术能够发挥优势的关键所在。

2.3 传统釜式工艺存在放大控制难题

釜式重氮化工艺具备一定成熟度，设备通用性良好，不过其安全性对操作经验、外部冷却能力有着较高度度的依赖。在小试阶段，反应相对比较容易实现控制，然而当进入中试、生产规模后，模式体积会有所增大，换热面积与反应体积的比例会出现下降，导致放热移除能力相对显得不足。为确保安全，企业常常会采用较低温度、缓慢滴加、延长反应时间等方式，不过这将会降低生产效率，并且有可能增加副反应发生的机会。釜式生产还存在批次差异比较明显、过程数据连续性欠缺、异常预警滞后等一系列问题。随着精细化化工行业对于安全、环保、稳定质量的要求不断提高，仅仅依靠经验式控制已难以满足高风险反应的现代化生产需求。

3 微反应器技术应用于芳胺重氮化合成的优势

3.1 微尺度结构显著强化混合与换热

微反应器一般是由微通道、微混合器、换热模块、流体连接单元构成的，其通道的尺度比较小，流体的接触距离也短，所以能够在较短的时间当中达成均匀混合的状态。当芳胺溶液、酸性介质、亚硝化试剂进入到微混合结构之后，便能够快速形成均一的反应环境，进而减少由局部浓度差所引发的副反应^[2]。微通道具备较高的比表面积，反应产生的热量能够迅速传递到外部的控温介质当中，从而让模式的温度维持在相对稳定的范围之内。对于重氮化这种放热速度快且对温度敏感的反应来说，混合、换热效率的提高能够直接对选择性与安全性有所改善。微反应器并非单纯地缩小反应容器，而是借助工程结构来改变反应过程的控制方式。

3.2 连续流模式能够有效降低危险物料的持有量

微反应器大多采用连续流的方式运行，物料会依据设定好的流速进入反应单元，在反应完成之后便立刻流出。和釜式反应一次性处理大量物料的情况不一样，微反应器在任何一个时刻的持液量是比较小的，就算出现了局部异常的状况，系统内危险物料的总量也会受到一定的限制。对于不稳定的重氮盐来说，这种低持液量的特性能够降低热分解或者

失控扩大的可能性。连续流还方便达成重氮盐“生成就使用”的目的，把重氮化段与后续的偶合、卤代或者水解反应段进行串联，减少中间罐暂存、人工转运。危险中间体不会大量暴露在开放的操作环境中，这样既提高过程的安全性，又减轻了人员接触的风险。

3.3 精准控制提高反应稳定性与产品质量

微反应器技术借助计量泵、温控系统、压力监测、在线分析手段，能够对反应过程实施连续控制。芳胺重氮化反应对于原料比例、酸度、反应时间、温度有着较强的依赖性，微反应器能够凭借流速调节来达成稳定的停留时间，借助模块化控温维持反应区间的一致，通过在线监测及时察觉异常趋势。与传统批次生产相比较，连续流工艺更容易获取可追溯的过程数据，这对产品质量稳定、工艺放大验证有益。在医药中间体、高品质染料生产中，批间一致性常常对后续工艺的顺利程度起到决定作用，微反应器的精准化控制为芳胺重氮化提供了更为可靠的质量保障。

4 微反应器在芳胺类重氮化合成中的应用路径

4.1 在线重氮化与后续反应耦合应用

芳胺类重氮化合成的理想状态，是让重氮盐作为短寿命中间体在系统内部持续不断地被生成，而且生成后能快速进入后续的转化过程。微反应器能够把芳胺预处理、亚硝化反应、重氮液调节、后续偶合反应连接成一个连续的流程，使得各个反应单元在封闭的管路里面共同运行^[3]。在偶氮染料中间体制备的时候，重氮化与偶合反应的衔接可以减少重氮液的停留时间，降低其分解的风险，还能改善色光、纯度的稳定性。对于某些芳基卤化、羟基化或者取代反应而言，也可以借助连续流条件让中间体及时被消耗掉。此路径的关键并非去追求单个反应器的高速度，而是在于建立起反应链条的安全闭合、质量的连续控制。

4.2 针对不同芳胺底物进行工艺适配

芳胺结构有所不同会使溶解性、反应活性、重氮盐稳定性受到影响。带有吸电子或者供电子取代基的芳胺，在重氮化过程中的表现不一样，有些底物溶解性不太好，容易形成悬浮模式或者有盐类析出。在应用微反应器时，不能单纯套用统一的工艺，而要依据底物的物理性质来选择适宜的溶剂模式、进料形态、混合结构、通道形式。对于容易沉淀的模式，可以采用通道较大的管式反应器、静态混合元件或者带有防堵塞设计的连续装置，对于高活性底物，则需要强化温度控制和停留时间控制。底物适配展现了微反应器工艺开发的专业性，只有将化学性质与设备特征结合起来，才能够获得稳定的运行效果。

4.3 从实验研究向工业化连续生产延伸

微反应器于实验室阶段常常展现出比较好的反应效率，然而在工业化应用方面，仍存在诸多问题亟待解决，诸如长周期运行、设备清洗、原料波动、控制系统可靠性、生

产组织模式等。对于芳胺重氮化连续生产而言,不应盲目扩大单个微通道尺寸,而应借助编号放大、模块并联或者多级反应单元组合等方式来提高产能。在工业设计过程中,要将反应器、泵送系统、换热系统、尾气处理、废液收集、安全联锁等方面进行全面统筹考量^[4]。装置运行之前,还应当进行危险与可操作性分析,清晰明确温度超限、流量偏差、压力升高、冷却失效等异常情况的处置逻辑。微反应器工业化的关键所在,便是把实验室所具备的优势转化为稳定、易于维护且能够实施监管的生产能力。

5 微反应器技术对重氮化安全性的改进策略

5.1 建立低库存、短停留的本质安全模式

对于芳胺类重氮化合成的安全改进而言,将降低危险物料存量当作工艺设计的一项重要原则是很有必要的。微反应器采用连续小体积的运行方式,这样能让重氮盐在反应系统里保持较低的持有量,进而避免在传统釜式工艺中出现大量不稳定中间体集中生成、长时间停留所引发的风险。短停留时间的设计可以减少重氮盐受到温度波动、酸度变化、杂质影响的机会,以此降低热分解、副反应、压力异常发生的概率。在流程布置方面,应尽可能减少大体积重氮液暂存的环节,使得重氮盐生成后能够迅速进入后续的转化或淬灭单元。确实需要设置缓冲装置的时候,也应当严格限制其容积,并且配备冷却、压力释放、状态监测等措施。低库存并非是降低管理要求,而是借助工程化设计来缩小风险后果,提高异常状态下的切断、隔离、处置能力。

5.2 完善在线监测与自动联锁控制

微反应器的安全优势要借助稳定的仪表系统、自动控制平台来达成。芳胺重氮化连续装置需对进料流量、反应温度、系统压力、酸度变化、冷却状态、关键原料供应状况予以持续监测,并且把相关数据归入统一的控制逻辑之中。要是出现泵送偏差、通道压降升高、换热能力降低或者温度超出设定边界的情况,系统就要及时发出警报,并且依据风险等级自动停止关键原料进料,启动冲洗、降温、旁路转移或者安全排放程序。在线监测还能够用来识别物料配比异常、通道堵塞趋势、反应状态波动,为预防性维护提供参考依据^[5]。与单纯依赖人工巡检相比,自动联锁具备响应快速、执行稳

定、记录完整等特性,是芳胺重氮化连续生产实现安全可控的重要支撑。

5.3 加强堵塞、腐蚀与尾气风险控制

芳胺重氮化模式里常常会出现无机盐析出、底物溶解度不够、局部结晶或者副产物沉积等情况,要是处理得不合适,就容易造成通道堵塞、压降上升、局部停留时间变长,从而对反应稳定性产生影响。在工艺开发阶段,要进行物料溶解性、析晶温度、颗粒形成趋势、长周期运行适应性的评价,并且通过原料过滤、浓度优化、管路保温、合理设计流速、定期清洗来降低堵塞风险。酸性介质和亚硝化环境对设备材料的要求也比较高,反应器、密封件、阀门、管路都需要有相应的耐腐蚀性能,以此防止材料老化造成泄漏。重氮化过程中有可能产生气体释放或者尾气污染,装置要设置密闭收集、吸收处理、压力保护、排放监测措施。安全管理必须涵盖进料、反应、输送、尾气处理、维护操作的整个过程。

6 结语

微反应器技术给芳胺类重氮化合成带来了从间歇经验控制转变为连续精细控制的实际途径。该技术具备高效混合、快速换热、低持液量、便于自动化联锁等特性,可有效改进重氮化反应中放热快、中间体不稳定、放大风险高等问题。在实际运用里,企业要依据芳胺底物特性、沉淀风险、设备材料、后续反应需求来进行系统设计,不能将微反应器单纯当作通用替代设备。将来,要促使反应工程、安全评价、在线检测、连续后处理协同进步,让微反应器技术在精细化工安全生产中发挥更为稳固、更为成熟的功效。

参考文献

- [1] 李涛.芳胺苯并噻唑类杂环偶氮分散染料的合成与工业设计[D].济南大学,2021.
- [2] 张万圣.微反应器中合成弱碱性芳胺类分散染料工艺研究[D].常州大学,2021.
- [3] 邱金晶.弱碱性芳胺的稳定重氮盐制备及其在偶氮分散染料合成中的应用[D].大连理工大学,2019.
- [4] 王美怡,曹刚.新型5-取代苯磺酰胺类化合物的合成及表征[J].化学试剂,2016,38(11):1121-1124.
- [5] 颜廷良.弱碱性芳胺为重氮组分的偶氮型分散染料清洁合成研究[D].大连理工大学,2013.