

偶氮类染料中间体 R4 的 连续流合成工艺研究

王 鹏^{1,2}, 严生虎^{1,2*}, 张 跃^{1,2}, 刘建武^{1,2}, 沈介发^{1,2}, 刘 涛³, 马晓明^{1,2}, 辜顺林^{1,2}

(1.常州大学石油化工学院,江苏常州 213164;

2.常州大学石油和化工行业连续流技术工程实验室,江苏常州 213164;

3.浙江万丰化工股份有限公司,浙江绍兴 312073)

摘要:以 2-氨基-4-硝基苯酚为重氮组分,β-萘酚为偶合组分,利用具有脉冲混合结构的微通道反应器进行连续偶合反应;考察了反应温度、反应时间、盐酸的用量对重氮化反应的影响,以及反应温度、反应时间、反应体系 pH 对偶合反应的影响。通过实验确定了较优的工艺条件为:2-氨基-4-硝基苯酚与 β-萘酚摩尔比为 1:1.01、反应温度为 20℃、助剂 1 与 β-萘酚的质量比为 3:1、反应体系 pH 为 6,该条件下反应的总收率为 98.0%。研究表明,与间歇法相比,连续流工艺使反应时间缩短了近 80%,反应收率提高了近 5%,有利于降低原料消耗和工艺过程的能耗,提高生产效率。

关键词:2-氨基-4-硝基苯酚;β-萘酚;偶合反应;连续流;微通道反应器

中图分类号:TQ610.6

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2023)10-0190-05

DOI:10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2023.10.035

Study on continuous flow synthesis process for azo dye intermediate R4

WANG Peng^{1,2}, YAN Sheng-hu^{1,2*}, ZHANG Yue^{1,2}, LIU Jian-wu^{1,2}, SHEN Jie-fa^{1,2},

LIU Tao³, MA Xiao-ming^{1,2}, GU Shun-lin^{1,2}

(1.School of Petrochemical Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164, China;

2.Continuous Flow Engineering Laboratory of National Petroleum and Chemical Industry, Changzhou University,

Changzhou 213164, China; 3.Zhejiang Wanfeng Chemical Co., Ltd., Shaoxing 312073, China)

Abstract: With 2-amino-4-nitrophenol as diazo component and β-naphthol as coupling component, continuous coupling reaction is carried out in a microchannel reactor with pulse mixing structure. The influences of reaction temperature, reaction time and the adding amount of hydrochloric acid on diazotization reaction are studied, and the effects of reaction temperature, reaction time and pH value of reaction system on coupling reaction are investigated. Through experiments, the optimum process conditions are determined as follows: the molar ratio of 2-amino-4-nitrophenol to β-naphthol is 1:1.01, the reaction temperature is 20℃, the mass ratio of assistant 1 to β-naphthol is 3:1, and the pH value of the reaction system is 6. Under these conditions, the total yield is 98.0%. Compared with the batch process, the continuous flow process shortens the reaction time by nearly 80% and increases the reaction yield by nearly 5%, which is conducive to reducing the raw materials consumption and energy consumption in the process and improving the production efficiency.

Key words: 2-amino-4-nitrophenol; β-naphthol; coupling reaction; continuous flow; microchannel reactor

偶氮类染料中间体 R4 是一个性能优秀的三齿配体,与各种金属离子有优秀的螯合性能,可以生成偶氮-金属络合物染料^[1]。R4 的合成主要有两步:重氮化反应和偶合反应。目前,R4 的合成主要采用间歇釜式反应工艺,传质传热效果不佳,易发生重氮盐分解,导致产物的收率低、杂质多、纯度低、物料干燥时间长,其批次性能差异大。

与间歇釜式反应工艺相比,利用微通道反应器进行的连续流工艺有着快速传质传热、可精准控温、高安全性等优点^[2-5],在硝化、重氮化、氧化等强放热反应中都具有重要的应用。利用微通道反应器技

术实现的连续流重氮化反应和偶合反应,可以改善产品稳定性、降低生产能耗,还可以使产品收率稳定提高^[6]。

De Mello 等^[7]早在 2002 年就利用微通道反应器进行了以芳伯胺为重氮组分、β-萘酚为偶合组分的偶氮染料的连续流合成。Pennemann 等^[8]2005 年在微反应器中实现了重氮液与偶合组分的强混合过程,合成的颜料黄 12 的光泽度和透明度与商品化样品相比较分别提高了 73% 和 66%。石志平等^[9]利用微通道反应器连续化合成了偶氮颜料红 146,收率达 98.1%;他们利用微通道还合成了颜料黄

收稿日期:2022-11-30;修回日期:2023-08-05

作者简介:王鹏(1997-),男,硕士研究生,研究方向为连续流化工工艺开发,1076772159@qq.com;严生虎(1972-),男,硕士,教授,博士生导师,研究方向为连续流化工过程技术开发,通讯联系人,ysh@cczu.edu.cn。

12,其着色力提高 12%。杨林涛等^[10] 2017 年在微通道反应器中实现了不同状态芳胺的连续重氮化和连续偶合反应,提高了产品的收率和着色力,收率达到 98%以上,产品的色光接近于标样的色光。而关于 R4 的连续流合成还未见报道。

笔者利用一种具有脉冲混合结构的 IFR 金属微通道反应器,系统地研究了偶氮类染料中间体 R4 的连续流偶合合成工艺,考察了反应温度、反应体系 pH、助剂的种类及用量和停留时间 4 个因素对偶合反应的影响。同时将连续流工艺与间歇釜式工艺相比较,得到了最佳的连续流偶合合成工艺条件。

1 实验部分

1.1 试剂

2-氨基-4-硝基苯酚(工业品,99%);蒸馏水; β -萘酚(工业品,99%);亚硝酸钠(工业品,98.5%);盐酸(工业品,30%);液碱(工业品,30%);氨基磺酸(工业品,99%);助剂 1(工业品,99%);助剂 2(工业品,99%);助剂 3(工业品,99%)。

1.2 仪器

IFRST-HC-F300 型金属微通道反应模块组件,自制;HR-50 型恒温循环换热器,晟泽理化器械公司生产;NP7030P 型计量泵,汉邦科技有限公司生产;DFY-10L/20 低温恒温反应浴,予华仪器有限责任公司生产;LC-2030C 型高效液相色谱仪,日本岛津公司生产;MS-70 型快速水分测定仪,日本 A&D 公司生产。

IFR 金属微反应器体系主要是由反应器模块、输送装置、换热体系及其他连接件四大部分组成。反应模块结构图如图 1 所示,组成整个反应模块反应层的是一个带有脉冲混合结构的反应通道,这个脉冲混合结构如图 2 所示。

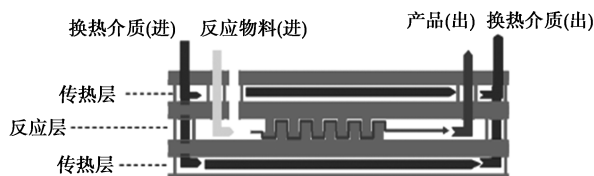


图 1 反应模块结构

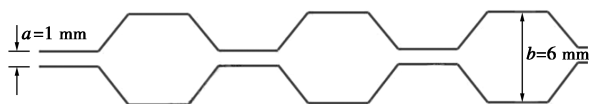


图 2 脉冲混合结构

1.3 实验方法

1.3.1 实验装置

连续流反应装置流程如图 3 所示。

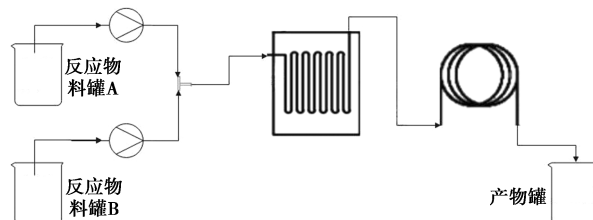


图 3 连续流反应装置流程图

1.3.2 合成路线

R4 的合成路线如图 4 所示。

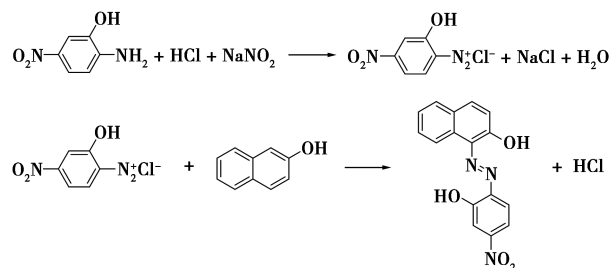


图 4 R4 的合成路线

重氮化反应:将蒸馏水、30% HCl 和 2-氨基-4-硝基苯酚依次加入至四口烧瓶中,升温至 60℃,打浆 1 h。然后在低温反应浴中降温至 5℃,将 5% NaNO₂ 溶液缓慢滴入四口瓶中,反应 1 h。反应结束后,加入适量的氨基磺酸继续搅拌 30 min。过滤,得到的澄清滤液即为重氮液,低温保存待偶合。

偶合反应:在四口烧瓶中依次加入称量好的蒸馏水、助剂、30% NaOH 溶液及 β -萘酚,在 20~25℃ 搅拌 30 min。然后在低温反应浴中降温至 0℃,缓慢地向四口瓶内滴加重氮液,滴完继续进行反应 1 h。反应结束后,再加热到 65℃ 左右,保温约 1 h。过滤,洗至中性,将滤饼于 70℃ 下烘干,得到红色固体。

1.3.3 连续合成法

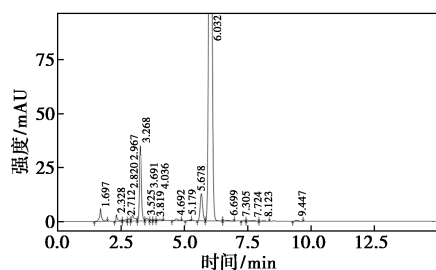
重氮液按上述间歇法合成,低温保存待偶合。

偶合反应:将蒸馏水、助剂、30%的 NaOH 溶液及 β -萘酚依次加入至 5 L 烧杯中,室温下搅拌 1 h,溶清后备用。将重氮液和偶合组通过计量泵连续地泵入微通道反应器中,在反应器中进行预热混合后,再进入反应区反应。收集的反应混合液升温至 65℃ 左右保温 1 h。过滤,洗至中性,将滤饼于 70℃ 下烘干,得到红色固体。

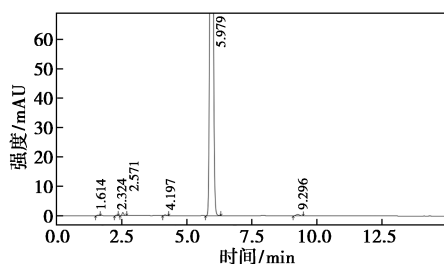
1.4 分析方法

1.4.1 仪器分析方法

液相色谱分析条件:选择 85% 乙腈作为流动相,流速设置为 1 mL/min,柱温设为 40℃,进样量为 10 μL,R4 的液相色谱图如图 5 所示。



(a) 间歇法(纯度:87%)



(b) 连续法(纯度:98%)

图 5 R4 液相色谱图

由图 5 中可以看出,间歇法合成的产物与连续法合成的相比杂质多、纯度低、不易提纯,故选择 HPLC 外标法对 R4 进行定量分析。

1.4.2 R4 的定量分析

(1) 标准溶液的配制

用电子天平精确称量 0.010 0 g R4 标准品固体至 100 mL 容量瓶内,再用乙腈溶剂进行定容,配成质量浓度为 0.1 mg/mL 的标准溶液,随后再逐级将溶液稀释,配成 0.08、0.04、0.02、0.01 mg/mL 的标准溶液。

(2) 标准曲线的绘制

将逐级稀释好的标准溶液在 HPLC 上按低质量浓度至高质量浓度的顺序依次进样,记录下不同质量浓度标准溶液所相对应的峰面积。标准曲线的横坐标是溶液质量浓度,纵坐标则是相应的峰面积,经绘制、回归分析后,得标准曲线方程为 $y = 1.9714 * x - 673.133$ ($R^2 = 0.9999$),R4 的标准曲线如图 6 所示。

(3) R4 收率的计算

设合成所得的 R4 的质量为 m g,称取 0.005 0 g 固体,配成质量浓度为 0.05 mg/mL,进样,用标准曲线进行分析,记录下对应质量浓度,记为 c ;R4 摩尔

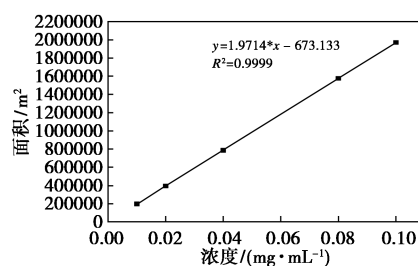


图 6 R4 的标准曲线

数记为 n_{R4} ,R4 的收率记为 y 。

以 2-氨基-4-硝基苯酚摩尔数 n_B 为基准,计算式如下:

$$n_{P4} = [(c/0.05) * m] / M \quad (1)$$

$$y = (n_{P4} / n_B) * 100\% \quad (2)$$

其中: M 为 R4 分子质量。

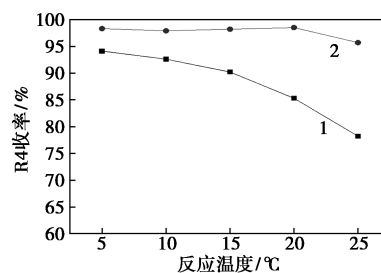
2 结果与讨论

2.1 偶合反应条件的优化

在探究偶合反应的最佳条件时,需确保重氮化反应在同一条件下进行。重氮化反应的反应条件为:反应温度为 20℃、 $n(\text{HCl}) : n(2\text{-氨基-4-硝基苯酚}) = 2.5 : 1.0$ 、停留时间为 5 min。在偶合反应中,主要探究反应温度、反应体系 pH、助剂和停留时间对 R4 收率的影响。

2.1.1 反应温度对 R4 收率的影响

在反应体系 pH 为 6.0、 $m_{\text{助剂1}} : m_{\beta\text{-萘酚}}$ 为 3:1、停留时间为 10 min 的条件下进行偶合反应,考察了反应温度(5、10、15、20、25℃)对 R4 收率的影响,如图 7 所示。



1—间歇法;2—连续法

图 7 反应温度对 R4 收率的影响

从图 7 中可以看出,与间歇釜式工艺相比,连续流工艺所合成的产品收率更高。由于偶合反应是一个强放热的过程,重氮盐受热易分解^[11],所以在间歇釜式工艺中传热效果较差,易导致局部有热量积累,造成重氮盐分解,最终导致产品的收率随着反应温度的升高而降低。而在连续流工艺中由于微

反应器具有高传热传热的优点^[12],使得在反应过程中不会积累大量的热量,整个反应过程中的温度基本保持不变,避免了重氮盐的分解,提高了产品收率,反应温度为 5~20℃ 时收率稳定在 98% 左右,故连续流偶合反应的最佳反应温度为 20℃。

2.1.2 反应体系 pH 对 R4 收率的影响

在反应温度为 20℃、 $m_{\text{助剂1}}:m_{\beta\text{-萘酚}}$ 为 3:1、停留时间为 10 min 的条件下进行偶合反应,考察了反应体系 pH(3、4、5、6、7、8) 对 R4 收率的影响,如图 8 所示。

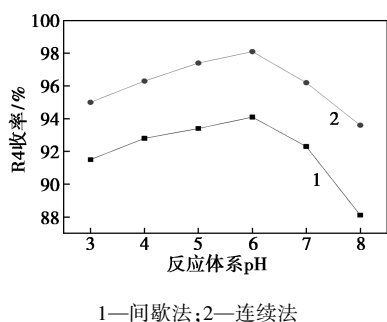


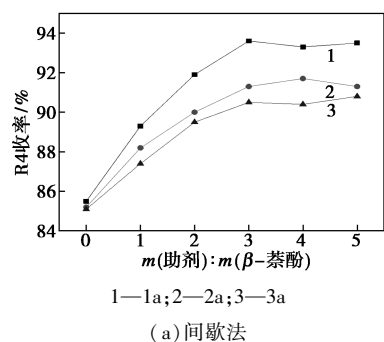
图 8 反应体系 pH 对 R4 收率的影响

从图 8 中可以看出,当反应体系 pH<6 时产品的收率呈上升趋势;当 pH=6 时产品的收率最高,可达 98%;当 pH>6 时产品的收率在下降。这是因为反应体系的酸碱性和对重氮盐的稳定性有很大影响,重氮盐在碱性条件下极不稳定、易分解^[13-14]。

2.1.3 助剂对 R4 收率的影响

在反应温度为 20℃、反应体系 pH 为 6.0、停留时间为 10 min 的条件下进行偶合反应,考察了不同助剂及助剂用量(助剂 1、助剂 2、助剂 3 质量比分别为 0、1、2、3、4、5)对 R4 收率的影响,如图 9 所示。

从图 9 中可以看出,在间歇法和连续法偶合反应中不加助剂所得产物的收率都小于 90%。随着助剂用量的增加,R4 的收率也随之提高,在助剂的用量达到 3 倍及以上时其收率趋于平稳。不同的助剂对 R4 收率的影响也是不一样的,在连续偶合反应中助剂 1 对 R4 的收率影响最大,可使 R4 收率达



(a) 间歇法

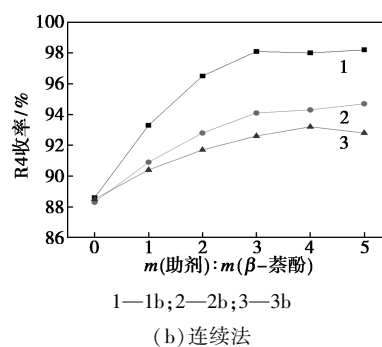
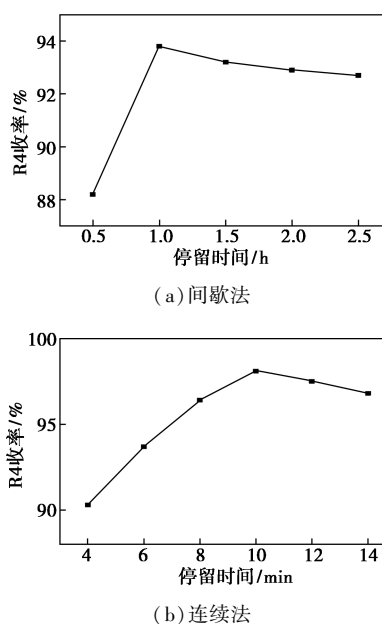


图 9 助剂对 R4 收率的影响

到 98%。所以,最终选择在 $m_{\text{助剂1}}:m_{\beta\text{-萘酚}}$ 为 3:1 的条件下进行偶合反应的连续化工艺。

2.1.4 停留时间对 R4 收率的影响

在反应温度为 20℃、反应体系 pH 为 6、 $m_{\text{助剂1}}:m_{\beta\text{-萘酚}}$ 为 3:1 的条件下进行偶合反应,考察了停留时间(4、6、8、10、12、14 min)对 R4 收率的影响,如图 10 所示。



(b) 连续法

图 10 停留时间对 R4 收率的影响

由图 10 中可以看出,连续流反应时的偶合时间远比间歇反应时要缩短了很多。而在连续流反应时,当停留时间少于 10 min 时,R4 的收率随着停留时间的缩短而降低。这是因为反应物在反应器内还未能充分混合,没完全反应便排出反应装置,导致收率下降。停留时间在 10 min 时反应收率达 98.1%;继续延长停留时间,收率有所下降。所以,最终选择停留时间为 10 min 进行连续流偶合反应。

2.2 R4 的最佳合成工艺条件

通过研究各因素对 R4 收率的影响,得出了 R4

的最佳合成工艺条件,如表 1 所示。

表 1 R4 最佳合成工艺条件表

因素	间歇法	连续法
反应类型	偶合反应	偶合反应
反应温度/°C	5	20
$m_{\text{助剂1}}:m_{\beta\text{-萘酚}}$	3:1	3:1
反应体系中的 pH	6	6
停留时间	1 h	10 min

在 R4 最佳合成工艺条件下进行重复试验,结果如表 2 所示。

表 2 重复实验数据表

序号	重氮液 质量/g	偶合液 质量/g	R4 质量/ g	收率/ %	HPLC 纯度/%
1	165.1	216.6	18.1	97.2	97
2	168.4	219.3	19.7	98.3	98
3	335.2	437.5	37.5	97.5	97

3 结论

(1) 以 2-氨基-4-硝基苯酚重氮液为重氮组分, β -萘酚为偶合组分, 在微通道反应器中进行 R4 的连续流偶合合成工艺研究, 并优化了其工艺条件, 当 2-氨基-4-硝基苯酚与 β -萘酚的摩尔比为 1:1.01、反应温度为 20°C、反应体系 pH 为 6、 $m_{\text{助剂1}}:m_{\beta\text{-萘酚}}$ 为 3、停留时间为 10 min 时, R4 的最大收率可达到 98.1%。

(2) 与传统间歇釜式工艺比较, 利用 IFR 微反应器实现了 R4 的连续流偶合反应, 反应温度提高了 15°C, 得到的产物收率和纯度均可达到 98%, 总收率提高了 5%, 总反应时间也减少了 80%。该连续流反应过程稳定可控、安全性高, 降低了能耗和生产成本。

参考文献

- [1] Song H, Chen K, Wu D, *et al.* Synthesis and absorption properties of some new azo-metal chelates and their ligands [J]. *Dyes and Pigments*, 2004, 60(2): 111-119.
- [2] Chen Guangwen, Yuan Quan, Li Shulian. Microchannel reactor for methanol autothermal reforming [J]. *Chinese Journal of Catalysis*, 2002, 23(6): 26-32.
- [3] Chung C K, Shih T R, Chang C K, *et al.* Design and experiments of a short-mixing-length baffled microreactor and its application to microfluidic synthesis of nanoparticles [J]. *Chemical Engineering Journal*, 2011, 68(2): 790-798.
- [4] Muller S T R, Wirth T. Diazo compounds in continuous-flow technology [J]. *Chem Sus Chem*, 2015, 8(2): 245-250.
- [5] Oger N, Grognet E L, Felpin F X. Handling diazonium salts in flow for organic and material chemistry [J]. *Organic Chemistry Frontiers*, 2015, 5(2): 590-614.
- [6] 梁栋. 缩放螺旋混合器用于偶氮染料连续化制备的研究 [D]. 大连: 大连理工大学, 2014.
- [7] Wootton R C, Mello D E, Forttr. On-chip generation and reaction of unstable intermediates-monolithic nanoreactors for diazonium chemistry: Azo dyes [J]. *Lab Chip*, 2002, 1(2): 5-7.
- [8] Pennemann H, Forster S, Kinkel J, *et al.* Improvement of dye properties of the azo pigment yellow 12 using a micromixer-based process [J]. *Organic Process Research & Development*, 2005, 9(2): 188-192.
- [9] 石至平, 周雪琴, 许芳, 等. 微溶性二氯联苯二胺的连续重氮化工艺 [J]. *精细化工*, 2020, 37(5): 1051-1055.
- [10] 杨林涛, 刘东, 王永华. 微通道反应器在重氮化偶合反应中的应用研究 [J]. *染料与染色*, 2017, 54(2): 57-62.
- [11] Wang F, Huang J, Xu J. Continuous-flow synthesis of azo dyes in a microreactor system [J]. *Chemical Engineering and Processing-Process Intensification*, 2018, 127: 43-49.
- [12] 刘兆利, 张鹏飞. 微反应器在化学化工领域中的应用 [J]. *化工进展*, 2016, 35(1): 10-17.
- [13] 丁云成, 王法军, 艾宁, 等. 微反应器内连续重氮化/偶合反应进展 [J]. *化工学报*, 2018, 69(11): 4542-4552.
- [14] 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: 大连理工大学, 2013. ■
- [22] 郭效军, 蒲茂杰, 杨志刚, 等. 石墨烯/LaF₃ 的制备及其作为水基润滑剂的摩擦学性能研究 [J]. *摩擦学学报*, 2019, 39(1): 35-42.
- [23] Yin, Qing, Shu, *et al.* Enhanced microwave absorption properties of CeO₂ nanoparticles supported on reduced graphene oxide [J]. *Nano: Brief Reports and Reviews*, 2016, 11(5): 1650058.
- [24] Padmanathan N, Selladurai S. Shape controlled synthesis of CeO nanostructures for high performance supercapacitor electrodes [J]. *RSC Advances*, 2014, 4(13): 6527-5634. ■

(上接第 189 页)

- [20] Bai J Q, Guo Y, Wang Y, *et al.* Preparation of a highly effective lubricating oil additive-ceria/graphene composite [J]. *RSC Advances*, 2014, 4(87): 47096-47105.
- [21] Yang C, Hou X, Li Z, *et al.* Preparation of surface-modified lanthanum fluoride-graphene oxide nanohybrids and evaluation of their tribological properties as lubricant additive in liquid paraffin [J]. *Applied Surface Science*, 2016, 388(pt.A): 497-502.