

# 微通道反应器内甲苯的硝化反应及芳烃结构与硫酸脱水值关系研究

周 镨, 李子成\*

(四川大学化学工程学院, 四川 成都 610065)

**摘要:**以硝酸-硫酸混酸作硝化剂,在体积为 10 mL 的微通道反应器内进行了甲苯的硝化反应,探究了停留时间、反应温度、硫酸脱水值对转化率、选择性的影响,以及不同芳烃完全转化所需的硫酸脱水值,并考察了硫酸循环利用的可行性。通过计算芳烃亲核指数,确定其对硫酸脱水值的影响。反应产物的气相色谱分析表明,与常见反应器相比,微通道具有反应速度更快、温度可控、产物选择性提高等优点。

**关键词:**微通道反应器;硝化;芳烃

中图分类号:TQ052.7

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2025)08-0204-05

DOI:10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2025.08.036

## Study on nitration reaction of toluene in a microchannel reactor and relationship between aromatics structure and sulfuric acid dehydration value

ZHOU Kai, Li Zi-cheng\*

(School of Chemical Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

**Abstract:**The nitration reaction of toluene is carried out in a microchannel reactor with a volume of 10 mL through using sulfuric acid and nitric acid mixture as the nitration agent, and the impacts of resident time, reaction temperature, and sulfuric acid dehydration value on conversion rate and selectivity are explored. The sulfuric acid dehydration value required for the complete conversion of different aromatics are investigated, and the feasibility of sulfuric acid recycling is examined. The influence of the aromatics nucleophilic index on the dehydration value of sulfuric acid is determined through calculating. It is indicated by gas chromatographic analysis of the reaction products that compared with common reactors, the microchannel reactor has the advantages of faster reaction, controllable temperature, and improved product selectivity.

**Key words:** microchannel reactor; nitration; aromatics

硝基化合物是一类重要的化工原料和合成中间体,在医药<sup>[1-3]</sup>、农药<sup>[4]</sup>及材料<sup>[5-6]</sup>等领域有着广泛的用途。现今已开发的硝化试剂有硝酸、亚硝酸-硫酸、*N*-硝基吡啶盐、无机硝酸盐-硫酸、硝酸-硫酸、硝酸-乙酸、硝酸-乙酸酐等。在常规反应器中,对于像甲苯等含给电子基化合物的硝化反应,若温度控制不当可能会引起副产物的增多,甚至反应爆炸风险,而且随着反应时间的延长,副产物也会增多。微通道反应器具有很高的比表面积、高传热率,可有效控制反应温度和减少副产物的产生,在芳烃的硝化反应中具有广泛应用<sup>[7-12]</sup>。工业上的硝化反应主要通过混酸法,需使用大量硫酸而产生大量废酸,是当前亟需解决的一大难题;本文使用微通道反应器对简单芳烃进行硝化,具有反应速度快、温度可控、反应条件温和等优点,并对产物不溶解混酸的废

酸进行了适当处理后循环利用。

## 1 实验部分

### 1.1 实验仪器和试剂

试剂:硝酸(质量分数 95%,成都科隆化学品有限公司);浓硫酸(质量分数 97%,成都科隆化学品有限公司);甲苯(成都长联化工试剂有限公司);氯苯(成都长联化工试剂有限公司);溴苯(成都长联化工试剂有限公司);苯乙酮(成都科龙化工制剂厂);4-溴苯乙酮(成都科龙化工制剂厂);苯甲酸(上海泰坦科技股份有限公司);4-甲氧基苯甲酸(上海泰坦科技股份有限公司);苯甲腈(上海泰坦科技股份有限公司);2,3-二甲基吡啶(上海迈瑞尔生化科技有限公司);2,3,5-三甲基吡啶(上海迈瑞尔生化科技有限公司);甲醇(成都长联化工试剂有

收稿日期:2024-11-05;修回日期:2025-06-13

作者简介:周镨(2000-),男,硕士生,zhou\_kai@stu.scu.edu.cn;李子成(1969-),男,博士,副教授,研究方向为药物中间体合成,通讯联系人,sculzc@scu.edu.cn。

限公司);乙酸乙酯(成都长联化工试剂有限公司),以上药品均为分析纯。

仪器:气相色谱仪 GC7900,上海天美科学仪器有限公司;微反应器 FlowLab Systems,广州金程科学仪器有限公司;AT-10 输液泵,奥泰立德科技有限公司。

## 1.2 实验方法

微通道反应系统如图 1 所示,由泵、微通道混合器和流动化反应器组成。微通道混合器为 316 L 不锈钢三通,内径为 0.25 mm;反应器管路规格  $\Phi 1 \text{ mm} \times 0.45 \text{ mm}$ 。管式反应器通过夹套加热控制温度。

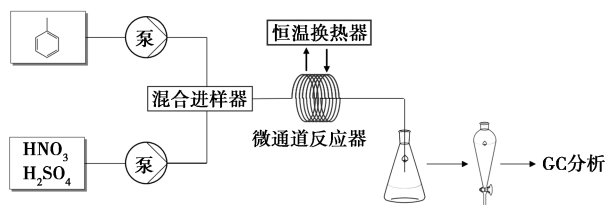


图 1 微通道反应流程图

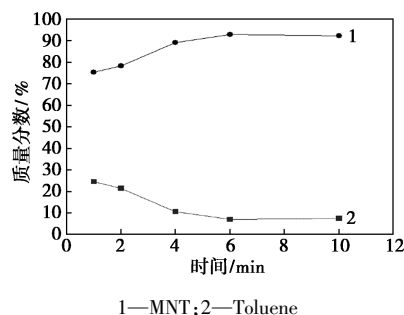
通过 AT-10 输液泵分别将甲苯和硝酸-硫酸混酸输入微通道反应系统进行反应,控制反应温度。反应物料经管道流出后,用装有冰水的接受瓶接收并淬灭。待反应液温度降至室温后,用二氯甲烷萃取多次,收集废酸并旋蒸脱水后循环利用;有机相依次用水、碳酸氢钠水溶液、水洗涤。取适量有机相稀释,利用气相色谱分析其组分。

## 2 实验结果与讨论

### 2.1 硝化反应条件研究

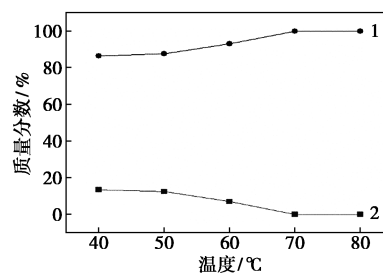
首先研究了硝-硫混酸中硝酸摩尔比(N/S)、反应温度、停留时间对甲苯硝化反应的影响。为避免二硝基甲苯的生成而堵塞微通道管,实验时硝酸与反应底物的摩尔比控制在 1.0~1.05。如图 2(a)所示,控制反应温度为 40℃,随着停留时间的延长,甲苯质量分数不断减小且只有单硝基甲苯(MNT)生成;当停留时间达到 6 min 时,反应速率明显减慢,这主要是混酸硝酸含量减少和含水量增加造成的;硝化反应过程中生成的水降低了硝鎓离子的生成速率,使得混酸的硝化能力减弱;随着甲苯的不断消耗,在反应体系内的浓度不断减小,也导致了传质速率的降低。如图 2(b)所示,固定停留时间为 6 min,随着反应温度的升高,MNT 收率由 86.44% 升至 99%,温度达到 70℃ 后,甲苯消耗完全,且由于无多余硝酸对单硝基甲苯进行二硝化,MNT 转化率和选择性无变化。

硫酸脱水值(D.V.S.)指硝化反应完时,废酸中硫酸与水的质量比,用于表示混酸的硝化能力。控制混酸体系中硫酸质量分数为 60%,当硫酸脱水值(D.V.S)从 2.22 升至 2.45,MNT 选择性几乎无变化[图 2(c)];当 D.V.S 值从 2.45 升至 2.6 时,MNT 转化率由 91.85% 升至 98.5%;当 D.V.S 值从 2.6 继续增加后,由于已达到甲苯能硝化反应完全时的最低



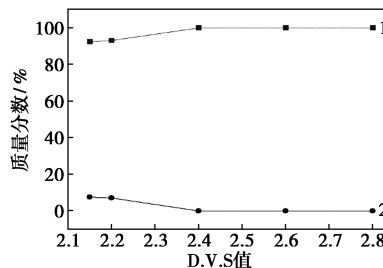
1—MNT;2—Toluene

(a) 停留时间与转化率的关系



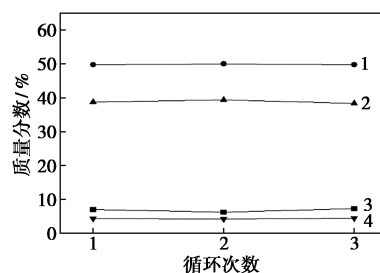
1—MNT;2—Toluene

(b) 反应温度与转化率的关系



1—MNT;2—Toluene

(c) 硫酸脱水值与转化率关系



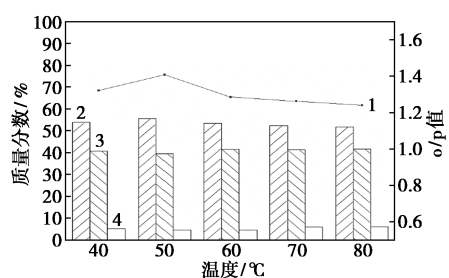
1—MNT-o;2—MNT-p;3—Toluene;4—MNT-m

(d) 废酸循环次数对反应的影响

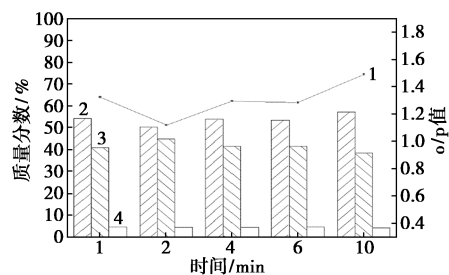
图 2 硝化反应条件对反应结果的影响

D.V.S 值, MNT 选择性和转化率无变化。废酸循环利用 3 次后, 对甲苯仍有较好的硝化效果, 且产物转化率和选择性基本保持不变[图 2(d)]。

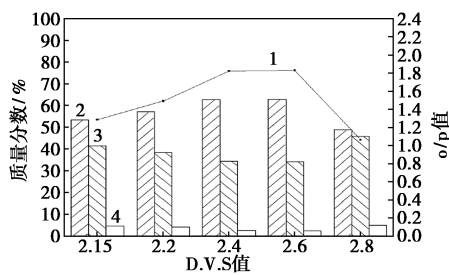
分析反应温度、停留时间、D.V.S 值对产物选择性的影响。如图 3(a) 所示, 随着反应温度的变化, 产物的转化率和选择性保持不变; 如图 3(b) 所示, 停留时间为 2 min 时产物邻对比最小, 10 min 时邻对比最大; 如图 3(c) 所示, 当混酸体系硫酸脱水值达到能反应完全时的最低值 2.23 后, 邻对比控制在 1.83, 当混酸体系硫酸脱水值过大会导致邻对比减少。



(a) 反应温度的影响



(b) 停留时间的影响



(c) D.V.S 值的影响

1—o/p 值; 2—MNT-o; 3—MNT-p; 4—MNT-m

图 3 硝化反应条件对产物选择性的影响

## 2.2 芳烃结构与硫酸脱水值关系的探究

为了探究不同芳烃硝化反应难易程度及产物选择性, 引入亲核指数 (Nucleophilic index)、局部软度和平均局部离子化能<sup>[13-18]</sup>; 其中中性分子提供电子的过程在热力学上是不利的, 可以认为具有低电离势的亲核试剂活性较强。亲核指数是一个相对

值<sup>[19]</sup>, 计算公式为:

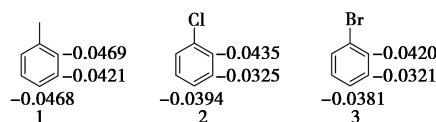
$$N_{Nu} = E_{HOMO}(Nu) - E_{HOMO}(TCE) \quad (1)$$

$E_{HOMO}(Nu)$  近似等于物质的离子化能的负值, 以 TCE 为参考后数值为正,  $N$  值越大的物质其给电子能力越强, 其中 Nu 表示亲核物, TCE 表示四氰基乙烯, 其 HOMO 能几乎是所有有机分子中最低而被选为参照;

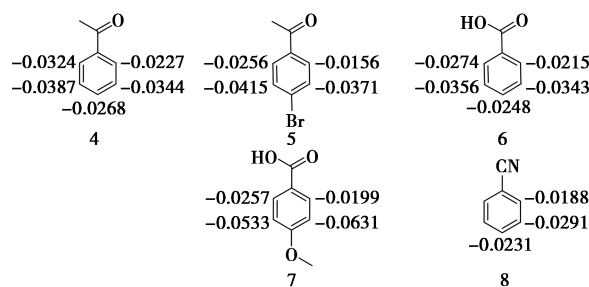
局部软度计算公式<sup>[20]</sup>为:

$$s^-(r) = S \cdot f^-(r) \quad (2)$$

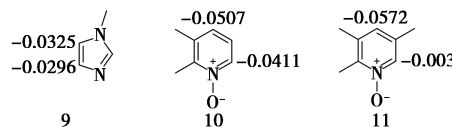
对亲电取代反应, 局部软度为软度乘上各原子简缩福井函数, 该值越高表示该位置越容易发生亲电反应。通过 Multiwfn<sup>[20]</sup> 软件计算各芳烃全局亲核指数与局部软度描述分子被亲电进攻的难易程度与分子内位点的选择性 (芳烃的 Hirshfeld 电荷分布计算结果见图 4)。



(a)



(b)



(c)

图 4 本研究所使用芳烃的 Hirshfeld 电荷分布

当混酸体系中硫酸的质量分数超过 50% 时有活化硝酸能力, 实验中控制混酸中硫酸的质量分数为 60%; 为避免二硝基化物的生成, 控制硝酸底物摩尔比为 1.05, 通过调整混酸体系中水与硫酸的比例来优化硝化反应条件, 探究各芳烃能反应完全时所需的最低 D.V.S 值, 以此值表示芳烃发生硝化反应的难易程度。如图 5 所示, 芳烃的全局亲核指数越高, 反应活性越高, 硝化反应所需的 D.V.S 值越低。如图 6 所示, 甲苯的邻对位离子化能相对于间

位能量更低,更易在邻对位点上发生反应,这与实验结果是一致的。

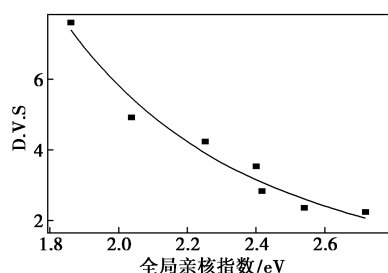


图5 亲核指数与 D.V.S 值关系拟合

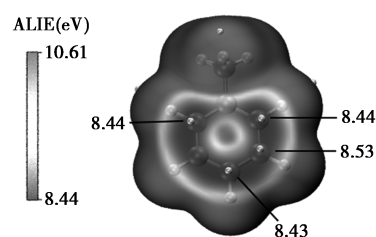


图6 平均局部离子化能着色的甲苯分子表面图

本文所研究芳烃的硝化反应与最佳 D.V.S. 值、最佳反应温度及最佳反应时间关系见表 1。

表 1 芳烃硝化反应与最佳 D.V.S. 值、最佳温度和最佳时间关系

芳烃	D.V.S 值	硝酸/芳烃摩尔比	温度/℃	时间/h	2-位产物	3-位产物	4-位产物
4-溴苯乙酮	4.236	1.09	60	3.0	28.26	71.74	—
苯乙酮	2.845	1.10	60	3.0	25.50	74.50	—
苯甲酸	4.920	1.10	60	2.0	19.78	80.22	—
4-甲氧基苯甲酸	3.019	1.10	60	4.0	—	100.00	—
苯甲腈	7.619	1.10	60	3.0	33.80	51.93	14.27
溴苯	2.364	1.10	40	3.0	48.16	—	51.84
氯苯	3.543	1.10	50	3.0	43.46	—	56.54
甲苯	2.226	1.05	70	0.1	52.43	6.08	41.49
2,3-二甲基吡啶-N-氧化物	17.121	2.50	85	13.0	6.31(6-位)* <sup>①</sup>	—	93.69
2,3,5-三甲基吡啶-N-氧化物	14.238	2.50	80	12.0	4.73(6-位)* <sup>①</sup>	—	95.27
1-甲基咪唑	6.768	1.10	110	4.0	71.50(4-位)* <sup>②</sup>	28.5(5-位)* <sup>②</sup>	—

注: \* 表中数据为常规玻璃烧瓶中得到的结果; ①吡啶衍生物的取代位置; ②咪唑衍生物的取代位置。

### 3 结论

(1) 探究了微通道反应器内甲苯的混酸硝化反应, 考察了停留时间、反应温度、硫酸脱水值对甲苯转化率及产物选择性的影响, 确定最佳反应条件为停留时间 6 min、反应温度 70℃、硫酸脱水值为 2.6, 甲苯转化率为 98.5%, 产物全部为单硝基甲苯。

(2) 芳烃亲核指数越高, 分子发生硝化反应的活性越高, 所需的硫酸脱水值越低。

#### 参考文献

- [1] McNamara Y M, Cloonan S M, Knox A J. Synthesis and serotonin transporter activity of 1,3-bis(aryl)-2-nitro-1-propenes as a new class of anticancer agents[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2011, 19:1328-1348.
- [2] Olender D, Żwawiak J, Zaprutko L. Multidirectional efficacy of biologically active nitro compounds included in medicines[J]. Pharmaceuticals, 2018, 11(2):54.
- [3] Noriega S, Cardoso-Ortiz J. The diverse biological activity of recently synthesized nitro compounds[J]. Pharmaceuticals, 2022, 15(6):717.
- [4] Kovida, Vikas S, Apurba L K. Rapid on-site and naked-eye detection of common nitro pesticides with ionic liquids[J]. Analyst, 2020, 145:4335-4340.
- [5] Gao X, Peng X H, Chen K H. The application of nitrogen oxides in industrial preparations of nitro compounds[J]. Canadian Journal of Chemical Engineering, 2018, 96:2059-2072.
- [6] Seok W K. Strained-ring compounds containing nitro groups as potential explosive materials[J]. The Bulletin of the Korean Chemical Society, 2016, 37:1679-1682.
- [7] Cantillo D, Kirschning A, Kappe C O. Nitration of activated aromatics in microreactors; CA 20062641543[P]. 2007-08-09.
- [8] Danilo R, Giovanna T, Roberto A. Heterogeneous benzaldehyde nitration in batch and continuous flow microreactor[J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 377:120346.
- [9] 傅尧, 秦志伟, 王光祖. 利用微通道反应器合成单硝基咪唑化合物的方法及化合物; CN 115819337A[P]. 2023-03-21.
- [10] Ducry L, Dominique M R. Controlled autocatalytic nitration of phe-

- nol in a microreactor [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2005, 44: 7972–7975.
- [11] Chen Y Z, Zhao Y C, Han M. Safe, efficient and selective synthesis of dinitro herbicides via a multifunctional continuous-flow microreactor; One-step dinitration with nitric acid as agent [J]. *Green Chemistry*, 2013, 15: 91–94.
- [12] 姜圣坤, 韩博, 赵鑫. 微通道反应器中甲苯过量连续绝热硝化制备单硝基甲苯 [J]. *化工进展*, 2022, 41(6): 2910–2914.
- [13] Prati M K C, Soma D, Luis R D. Understanding local electrophilicity-nucleophilicity activation through a single reactivity difference index [J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2012, 10: 2855–2861.
- [14] Tian Y, Zhang F, Xie J, *et al.* Electrophilic substitution reactivity prediction of crown ether derivatives [J]. *The Journal of Physical Organic Chemistry*, 2023, 36(8): 4509–4520.
- [15] Peter P, Jane S M, Felipe A B. Average local ionization energy: A review [J]. *Journal of Molecular Modeling*, 2010, 16: 1731–1742.
- [16] Bernd E, Bodo M, Anselm H C, *et al.* Local molecular properties and their use in predicting reactivity [J]. *Journal of Molecular Modeling*, 2003, 9: 342–347.
- [17] Jane S M, Tore B, Peter P. Average local ionization energies on the molecular surfaces of aromatic systems as guides to chemical reactivity [J]. *Canadian Journal of Chemical Engineering*, 1990, 68(8): 1440–1443.
- [18] Lu T, Chen F W. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer [J]. *Journal of Computational Chemistry*, 2012, 33: 580–592.
- [19] Domingo L R, Aurell M J. Quantitative characterization of the global electrophilicity power of common diene/dienophile pairs in Diels-Alder reactions [J]. *Tetrahedron*, 2002, 58: 4417–4423.
- [20] Yang W T, Robert G. Hardness, softness, and the Fukui function in the electronic theory of metals and catalysis [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1985, 82: 6723–6725. ■

## (上接第 198 页)

- [13] Piña-Pérez Y, Samaniego-Benítez E, Sierra-Urbe J H, *et al.* Ethylenediamine-assisted solvothermal synthesis of ZnS/ZnO photocatalytic heterojunction for high-efficiency hydrogen production [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2024, 31: 36118–36135.
- [14] Zhu B Y, Zhang Q, Li X Y, *et al.* Facile synthesis of ZnS/ZnO nanosheets with enhanced photocatalytic activity [J]. *Physica Status Solidi A-Applied Research*, 2018, 215(23): 1800359.
- [15] Zou Z M, Yang X Y, Zhang P, *et al.* Trace carbon-hybridized ZnS/ZnO hollow nanospheres with multi-enhanced visible-light photocatalytic performance [J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2019, 775: 481–489.
- [16] Li P, He T. Common-cation based Z-scheme ZnS@ZnO core-shell nanostructure for efficient solar-fuel production [J]. *Applied Catalysis B: Environmental*, 2018, 238: 518–524.
- [17] Li X Y, Li X, Zhu B Y, *et al.* Synthesis of porous ZnS, ZnO and ZnS/ZnO nanosheets and their photocatalytic properties [J]. *RSC Advances*, 2017, 7: 30956–30962.
- [18] Oskanbay A, Salikhov D, Rofman O, *et al.* Solid-state synthesis of ZnS/ZnO nanocomposites and their decoration with NiS cocatalyst for photocatalytic hydrogen production [J]. *Ceramics International*, 2023, 49(19): 32246–32260.
- [19] Wang C F. Fabrication and optical-electrical characteristics of ZnS/ZnO films by pulsed laser deposition [J]. *Thin Solid Films*, 2023, 780: 139971.
- [20] 赵小波, 韦中华, 张旭, 等. 化学气相沉积 ZnS、ZnSe 研究进展 [J]. *人工晶体学报*, 2023, 52(12): 2125–2134.
- [21] 林佳纯, 熊宸玮, 陶克文, 等. 热蒸发沉积法制备硫化锌纳米材料的研究进展 [J]. *化工新型材料*, 2024, 52(2): 37–42.
- [22] Hussin I, Mohapatra D, Dhakal G, *et al.* Uniform growth of ZnS nanoflakes for high-performance supercapacitor applications [J]. *Journal of Energy Storage*, 2021, 36: 102408. ■

## (上接第 203 页)

- [3] Sun L, Wang Y, Chen H, *et al.* Direct synthesis of hierarchical ZnZSM-5 with addition of CTAB in a seeding method and improved catalytic performance in methanol to aromatics reaction [J]. *Catalysis Today*, 2018, 316: 91–98.
- [4] Mintova S, Gilson J P, Valtchev V. Advances in nanosized zeolites [J]. *Nanoscale*, 2013, 5(15): 6693–6703.
- [5] Jiao Y, Forster L, Xu S, *et al.* Creation of Al-enriched mesoporous ZSM-5 nanoboxes with high catalytic activity: Converting tetrahedral extra-framework Al into framework sites by post treatment [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2020, 59(44): 19478–19486.
- [6] Na K, Choi M, Park W, *et al.* Pillared MFI zeolite nanosheets of a single-unit-cell thickness [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2010, 132(12): 4169–4177.
- [7] Xu D, Jing Z, Cao F, *et al.* Surfactants with aromatic-group tail and single quaternary ammonium head for directing single-crystalline mesostructured zeolite nanosheets [J]. *Chemistry of Materials*, 2014, 26(15): 4612–4619.
- [8] Zhang Q, Mayoral A, Terasaki O, *et al.* Amino acid-assisted construction of single-crystalline hierarchical nano zeolites via oriented-aggregation and intraparticle ripening [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2019, 141(9): 3772–3776.
- [9] Serrano D P, Aguado J, Escola J M, *et al.* Effect of the organic moiety nature on the synthesis of hierarchical ZSM-5 from silanized protozeolitic units [J]. *Journal of materials chemistry*, 2008, 18(35): 4210–4218.
- [10] Shirazi L, Jamshidi E, Ghasemi M R. The effect of Si/Al ratio of ZSM-5 zeolite on its morphology, acidity and crystal size [J]. *Crystal Research and Technology: Journal of Experimental and Industrial Crystallography*, 2008, 43(12): 1300–1306.
- [11] 刘春燕. ZSM-5 沸石水热合成中的晶粒度调控 [D]. 大连: 大连理工大学, 2014.
- [12] 朱鹏. 不同形貌 ZSM-5 分子筛的调控合成与催化性能研究 [D]. 大连: 大连理工大学, 2022.
- [13] Hamidzadeh M, Komeili S, Saeidi M. Seed-induced synthesis of ZSM-5 aggregates using the Silicate-1 as a seed: Characterization and effect of the Silicate-1 composition [J]. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2018, 268: 153–161. ■