

## 微溶性二氯联苯二胺的连续重氮化工艺

石至平<sup>1,2</sup>, 周雪琴<sup>1,2</sup>, 许芳<sup>1,2</sup>, 杜允<sup>1,2</sup>, 刘东志<sup>1,2</sup>, 李巍<sup>1,2\*</sup>

(1. 天津大学 化工学院, 天津 300354; 2. 天津化学化工协同创新中心, 天津 300072)

**摘要:** 以微溶性 3,3'-二氯联苯二胺 (DCB) 盐酸盐为原料, 以碰撞式混合器为连续重氮化反应的混合与反应单元, 连续化合成了 DCB 重氮盐水溶液。用分光光度法定量检测重氮盐的浓度来计算重氮化收率。考察了 DCB 质量浓度、进料温度、流速、盐酸用量对重氮盐收率的影响, 优化了重氮化反应。得到最优条件为: DCB 质量浓度 70 g/L、进料温度为 20 °C、流速为 1.1 m/s、 $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB}) = 4 : 1$ , 在该条件下连续工艺重氮化收率达到 98.3%。与间歇工艺相比, 该工艺降低了酸用量, 提高了反应效率, 且反应可以在 20 °C 下进行, 大幅度降低了能耗, 具有巨大的工业应用前景。

**关键词:** 微溶性芳香胺; 连续化工艺; 重氮化反应; 过程强化; 特种染料与颜料

中图分类号: TQ620.6 文献标识码: A 文章编号: 1003-5214(2020)05-1051-05

## Continuous-flow diazotization of slightly soluble dichlorobenzidine

SHI Zhiping<sup>1,2</sup>, ZHOU Xueqin<sup>1,2</sup>, XU Fang<sup>1,2</sup>, DU Yun<sup>1,2</sup>, LIU Dongzhi<sup>1,2</sup>, LI Wei<sup>1,2\*</sup>

(1. School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300354, China;

2. Collaborative Innovation Center of Chemical Science and Engineering (Tianjin), Tianjin 300072, China)

**Abstract:** 3, 3'-Dichlorobenzidine (DCB) diazonium salt aqueous solution was synthesized from slightly soluble 3,3'-dichlorobenzidine hydrochloride by continuous-flow method *via* a collision mixer. The concentration of DCB diazonium salt was evaluated by spectrophotometry and the yield of diazotization was calculated. The effects of mass concentration of 3,3'-dichlorobenzidine hydrochloride, feed temperature, flow rate, dosage of hydrochloric acid on the yield of diazotization were investigated. A yield of 98.3% was achieved under the optimized reaction conditions of mass concentration of DCB 70 g/L, feed temperature 20 °C, flow rate 1.1 m/s,  $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB}) = 4 : 1$ . Compared with a batch process, the continuous-flow process requires less hydrochloric acid, improves reaction efficiency, and can carry out at room temperature (20 °C), which significantly reduces energy consumption and has great potential in industrial applications.

**Key words:** slightly soluble aromatic amine; continuous process; diazotization; process intensification; special dyes and pigments

重氮化反应是芳香族伯胺与亚硝酸作用生成重氮盐的反应, 其产物重氮盐作为一种重要的中间体, 可以进行 Sandmeyer 反应生成芳香氯化物<sup>[1-2]</sup>、Schiemann 反应生成氟代芳烃<sup>[3]</sup>、偶联反应合成染料与颜料<sup>[4]</sup>等, 在精细化工、制药工程及染料工业具有广泛的应用。

目前, 工业上合成重氮盐的方式为传统的间歇釜式操作。该工艺很成熟, 具有较强的通用性。但

是, 由于反应是强放热反应, 为了防止局部过温和重氮盐的分解, 反应需要在低温 (0~5 °C) 下进行。因此耗费大量的能源用来降温, 而且导致反应速率降低, 反应完全的时间较长; 同时, 过长的停留时间会导致重氮盐分解、发生自偶合等副反应, 产品质量不稳定; 间歇操作还存在安全性差、废水排放量等<sup>[5]</sup>问题。根据重氮化反应的特点, 当前开发的实施过程强化技术、节能降耗技术<sup>[6]</sup>等成为行业

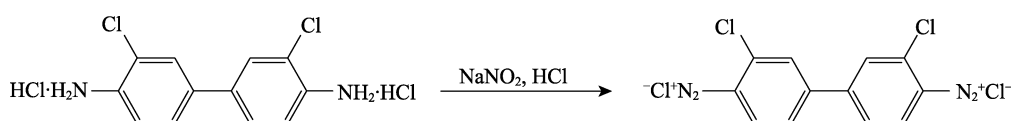
收稿日期: 2019-10-28; 定用日期: 2020-01-16; DOI: 10.13355/j.jxhg.20191022

基金项目: 国家重点研发计划 (2017YFB0307403)

作者简介: 石至平 (1996—), 男, 硕士生, E-mail: szp10000@126.com. 联系人: 李巍 (1972—), 男, 副研究员, E-mail: liwei2008@tju.edu.cn.

发展趋势。

近年来,连续流动化学技术发展迅速,其具有换热效率和混合效率高<sup>[7-8]</sup>的特点,可以安全地进行有不稳定性中间体生成<sup>[9-11]</sup>的反应。重氮化反应是一个快速放热反应,过程单位放热量一般为 150~250 kJ/mol,比较适合于连续化工艺,但目前为止连续化合成重氮盐的实际应用还很少。2002 年,WOOTTON 等<sup>[12]</sup>首次在微反应器中进行连续重氮化反应,并后续进行偶联反应合成了偶氮染料苏丹 I,染料的最高收率达到 52%,为偶氮染料的合成提供了新思路,并通过优化重氮化反应的条件使染料收率提高;张淑芬等<sup>[13-14]</sup>利用 1~3 mm 的缩放螺旋小通道混合器制备了一系列水溶性偶氮染料,通过模型染料探索了温度、偶合组分初始 pH、流速、停留时间对连续化工艺的影响,用其指导水溶性商品染料活性黑 KN-B 的合成,收率达到 95%以上;WANG 等<sup>[15]</sup>以微混合器系统为混合反应单元的核心,苯胺为重氮化芳胺,合成了几种模型染料,使用正交实验法优化了连续重氮化反应条件,并应用优化条件合成了高质量的染料商品甲基橙,最高收率达到 95%;YU 等<sup>[16]</sup>研究了连续重氮化水解工艺



## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

DCB 盐酸盐(质量分数 77%),工业纯,上海易势化工有限公司;盐酸(质量分数 37%),分析纯,天津市大港区海洋石化科技园;亚硝酸钠,分析纯,天津大学科威公司;尿素,分析纯,天津市科密欧化学试剂有限公司;碳酸钠,分析纯,天津市北方天医化学试剂厂;氢氧化钠,分析纯,利安隆博华(天津)医药化学有限公司;2-萘酚-6-磺酸钠盐,分析纯,玛雅试剂;无水乙醇,分析纯,天津市元立化工有限公司;实验中用水均为去离子水。

STSJB-200 型机械搅拌器,上海索廷机电设备有限公司;JXM-A 型机械隔膜计量泵(隔膜材质为 PTFE),浙江爱力浦科技股份有限公司;UV-3600 型紫外光谱仪,美国 Thermo 公司;PHSJ-6L 型在线 pH 计,上海雷磁有限公司;SHZ-D(III)型循环水式真空泵,河南予华仪器厂;碰撞式混合器,自制。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 实验装置

连续化反应的实验装置如图 1 所示。使用两台机械隔膜泵将溶液 A (DCB 浆料)和溶液 B (亚硝

合成对甲基苯酚,在 20 °C 下形成对甲基苯酚重氮盐,之后在 130 °C 下进行水解反应,最终产物收率达到 91%;在很多报道<sup>[17-18]</sup>中都连续化合成了偶氮染料和颜料,说明偶氮染料和颜料的连续化合成已具有一定的应用价值。迄今为止,虽然文献中可以使用连续化技术实现重氮化反应,但基本上以可溶性胺为主,而且系统流量基本以实验室规模的小流量(<200 mL/min)为主,不易于在工业上扩大生产规模。微溶性芳香胺的重氮化反应常见于精细化工的生产中。但是,由于存在容易堵塞等问题目前报道较少,尚未应用于生产。

为了解决固液混合体系连续化工艺管道容易堵塞的问题,本文针对性设计了内径较大的碰撞式连续混合器。以有机颜料黄 12、14<sup>[19-20]</sup>的重要原料 3,3'-二氯联苯二胺(DCB)为微溶性芳香胺,基于设计的碰撞式连续混合器,研究了 DCB 的连续化重氮化反应(反应路线如下所示)。利用分光光度法定量分析 DCB 重氮盐并计算其收率,考察了 DCB 质量浓度、进料温度、流速、盐酸的用量等因素对重氮盐收率的影响,优化其反应工艺,不仅体现出连续化工艺的优势,而且确认了工艺长期运行的可行性。

酸钠溶液)泵送至碰撞式混合器<sup>[21]</sup>(T 型通道式,进料口内径 4 mm,出料口最小内径 0.5 mm,出口通道长度 120 mm,玻璃材质)中,进行快速混合和反应,经过在螺旋管中的延时(~30 s)反应,在出口处得到了产品(DCB 重氮盐溶液)。

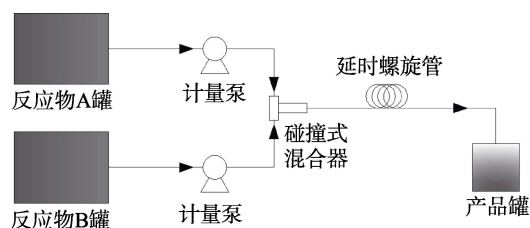


图 1 连续法重氮化反应的实验装置示意图

Fig. 1 Experimental setup for continuous-flow diazotization reaction

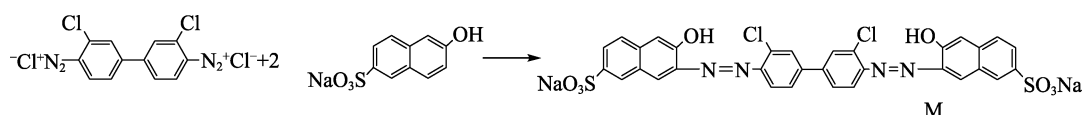
#### 1.2.2 实验方法

##### 1.2.2.1 连续法重氮化反应

将 105 g DCB 盐酸盐添加到 126 g 质量分数 37%的盐酸中,加冰水调节温度至 3~5 °C 并补充至悬浮液总体积为 1.5 L,打浆 2 h 后制得 3,3'-二氯联苯二胺浆料;将 49 g 亚硝酸钠溶于去离子水中,加冰水调节温度至 3~5 °C 并稀释至溶液总体积为 1.5

L, 制得亚硝酸钠溶液。

将上述保温在 3~5 °C 的 3,3'-二氯联苯二胺浆料和亚硝酸钠溶液分别转移至两个储料罐中, 使用校准的计量泵, 调节 3,3'-二氯联苯二胺浆料和亚硝酸钠溶液的流速均为 1.1 m/s。其中, 混合器用 5 °C 冷水进行冷却, 将两种反应物泵送到连续化混合装置中, 弃去前 100 mL 反应混合物。随后的混合液被收集到 2 L 的搅拌烧杯中, 将反应混合物再搅拌 5 min, 加入尿素去除过量的亚硝酸钠, 抽滤, 得到 3,3'-二氯联苯二胺重氮盐溶液。



利用染料 M, 参照之前报道的 DCB 重氮盐定量检测方法<sup>[22]</sup>, 可以分析 DCB 重氮盐的浓度, 计算重氮化收率。具体操作步骤如下: 将过量的 2-萘酚-6-磺酸钠盐溶于 150 mL 去离子水中制备成质量浓度为 3.07 g/L 的溶液, 并用饱和碳酸钠溶液调节溶液 pH=9.5, 作显色剂溶液, 冰浴降温至 15 °C。取 5 g 连续化合成的 DCB 重氮盐溶液缓慢滴加入显色剂溶液中。持续搅拌反应 30 min 后, 加入到 1 L 容量瓶用去离子水定容。将所得溶液稀释 25 倍后进行紫外测试, 利用溶液在最大吸收峰( $\lambda_{\max}=521\text{ nm}$ )处的吸光度, 根据标准曲线公式(见下式)计算吸光度为  $A$  时所对应染料 M 的质量浓度  $\rho$  (g/L), 进而得到溶液中 DCB 重氮盐物质的量(假设偶合过程染料 M 是定量生成的), 则可计算重氮化反应收率。

$$A = 0.03264\rho + 0.02798 (r^2 = 0.99986)$$

## 2 结果与讨论

### 2.1 DCB 质量浓度对重氮化反应的影响

在  $n(\text{DCB}) : n(\text{亚硝酸钠}) = 1.0 : 2.2$ 、 $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB}) = 4 : 1$ 、进料温度为 20 °C、流速为 1.1 m/s 的条件下, 进行连续重氮化反应, 考察了 DCB 质量浓度对重氮化反应收率的影响, 实验方法同 1.2.2.1 节, 结果如图 2 所示。当 DCB 质量浓度低于 70 g/L 时, 随着 DCB 质量浓度的升高, 重氮化反应收率基本不变, 均大于 98%。继续增加 DCB 质量浓度至 100 g/L 时, 重氮化收率有明显下降趋势。这主要是因为, 原料 DCB 微溶于盐酸溶液(实验条件下 20 °C 溶解度为 0.2657 g, 5 °C 溶解度为 0.2428 g), 其质量浓度逐渐升高会带来 DCB 浆料黏度增大的问题, 物料流动性降低, 泵吸入浆料困难, 传质效果降低, 混合不均匀, 同时会在长期的连续化生产中带来堵塞的风险。所以, 本实验中进行连续重氮化时 DCB

### 1.2.2.2 间歇法重氮化反应

将 2.5 g DCB 盐酸盐、3.0 g 质量分数 37% 的盐酸添加到 100 mL 去离子水中, 并在室温下打浆 2 h, 冰浴冷却, 滴加 5.8 g 质量分数 20% 的亚硝酸钠溶液, 在 3 °C 下进行重氮化反应, 滴加完毕后继续反应 30 min。加入尿素去除过量的亚硝酸钠, 抽滤, 得到 3,3'-二氯联苯二胺重氮盐溶液。

### 1.3 重氮盐分析方法

DCB 重氮盐可以与 2-萘酚-6-磺酸钠盐偶合生成可溶性染料 M (反应式如下所示)。

质量浓度为 70 g/L。

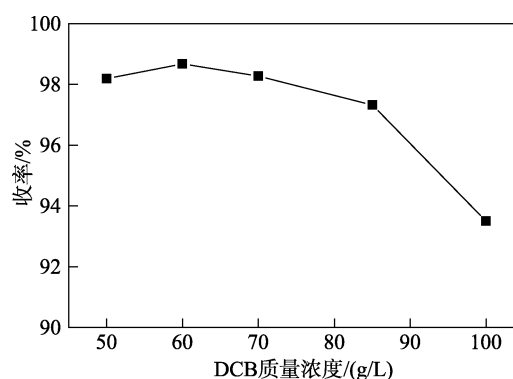


图2 DCB 质量浓度对重氮化反应收率的影响

Fig. 2 Effect of mass concentration of DCB on the yield of diazotization

### 2.2 进料温度对重氮化反应的影响

在 DCB 质量浓度为 70 g/L、 $n(\text{DCB}) : n(\text{亚硝酸钠}) = 1.0 : 2.2$ 、 $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB}) = 4 : 1$ 、流速为 1.1 m/s 的条件下, 进行连续重氮化反应, 考察了进料温度对重氮化反应收率的影响, 并与间歇法重氮化工艺进行了对比, 实验方法同 1.2.2.1 和 1.2.2.2 节, 结果如图 3 所示。

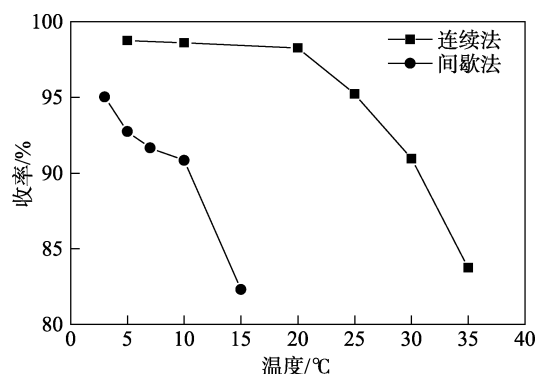


图3 进料温度对重氮化反应收率的影响

Fig. 3 Effect of feed temperature on the yield of diazotization

对于间歇法重氮化工艺,当进料温度从 3 °C 上升到 15 °C 时,收率由 95.0% 降低到 82.3%。对于连续法重氮化工艺,当进料温度在从 5 °C 上升到 20 °C 时,收率没有明显变化,均在 98% 以上;当温度从 20 °C 上升到 35 °C 时,收率明显降低,在温度为 20 °C 时,收率达到最大,为 98.3%。当进料温度上升时,两种工艺下重氮化收率都表现为下降趋势,这是因为 DCB 重氮盐的热不稳定性所致,温度升高容易加快重氮盐的分解以及导致可能的偶合等副反应,导致收率降低。对比两种工艺不难发现,连续工艺在进料温度为 25 °C 时就可以达到间歇工艺在 3 °C 下的收率。这是因为间歇工艺的反应器传热不好,容易造成热量累积,使烧杯内的温度急剧上升,而连续反应装置具有更高的比表面积,因此具有较大的传热系数,极大提高了反应的传热效率,抑制了局部过热现象,副反应减少,重氮化收率增加。在 5 °C 以下时,DCB 重氮盐可以稳定保存 10 h<sup>[23]</sup>,随着温度升高,重氮盐的保存时间也迅速缩短。实验结果表明,对于连续化反应,温度的适度提高,例如 15~20 °C,重氮化反应仍具有很高的收率。这是因为重氮盐停留时间短,从而减少了反应过程中的副反应。为了降低能耗,又防止重氮盐的过度分解,保证收率,所以选择进料温度 20 °C 下进行重氮化反应。

### 2.3 流速对重氮化反应的影响

在连续化过程中,流速是影响混合的主要因素。在 DCB 质量浓度为 70 g/L、 $n(\text{DCB}) : n(\text{亚硝酸钠}) = 1.0 : 2.2$ 、 $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB}) = 4 : 1$ 、进料温度为 20 °C 的条件下,进行连续重氮化反应,考察了流速对重氮化反应收率的影响,实验方法同 1.2.2.1 节,结果如图 4 所示。

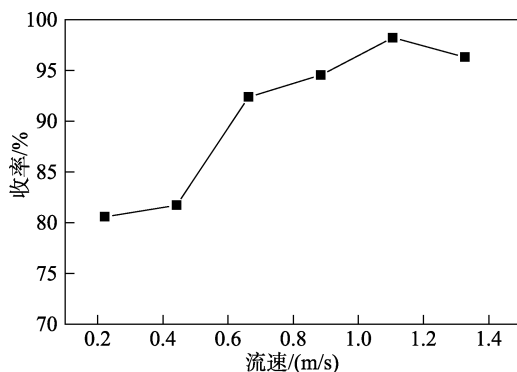


图 4 流速对重氮化反应收率的影响

Fig. 4 Effect of flow rate on the yield of diazotization

当物料的流速从 0.2 m/s 增加到 1.1 m/s 时,重氮盐的收率逐渐增加,当流速为 1.1 m/s 时,收率达到最大值,继续增加流速到 1.3 m/s 时,收率有所降低。原因是当流速增加时,碰撞式混合器内微观混

合效果增加,传质速率更快,反应更加充分,而且高流速会使螺旋管中的“二次流”现象更加强烈,增加了流体的接触面,使反应加剧进行,收率升高;而当流速过高时,反应物在混合器内停留时间短,导致反应物没有反应完全就离开了连续混合系统,使得收率降低。为了满足高流速下工业大规模生产的需要,所以。选择流速为 1.1 m/s 进行连续重氮化反应。

### 2.4 酸用量对重氮化反应的影响

在目前的间歇工艺中,DCB 的重氮化反应主要采用的是盐酸。所以,在 DCB 质量浓度为 70 g/L、 $n(\text{DCB}) : n(\text{亚硝酸钠}) = 1.0 : 2.2$ 、进料温度为 20 °C、流速为 1.1 m/s 的条件下,进行连续重氮化反应,考察了不同  $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB})$  对重氮化反应收率的影响,并与间歇法重氮化工艺进行对比,实验方法同 1.2.2.1 节和 1.2.2.2 节,结果如图 5 所示。

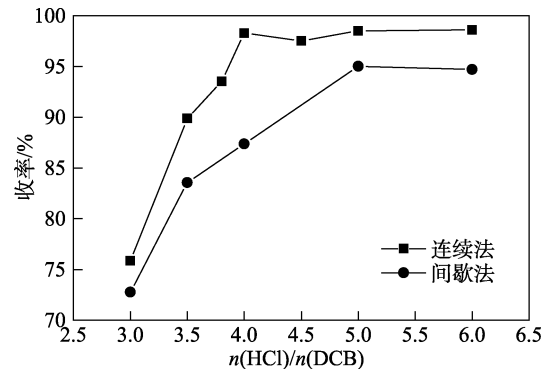


图 5  $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB})$  对重氮化反应收率的影响

Fig. 5 Effect of molar ratio of HCl to DCB on the yield of diazotization

对于间歇法重氮化工艺,当  $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB})$  增加即盐酸的用量增加时,重氮化收率逐渐增加,当  $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB})$  大于 5 时,收率随着盐酸用量增加变化不再明显;对于连续法重氮化工艺,当  $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB})$  从 3 : 1 增加到 4 : 1 时,重氮化反应收率明显增加。当  $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB})$  为 4 : 1.0 时,重氮化反应收率达到 98% 左右,当  $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB}) > 4.5 : 1.0$  时,收率随着盐酸用量的增加趋于平稳。理论上,1 mol DCB 进行重氮化需要 2 mol 盐酸,而对于微溶的 3,3'-二氯联苯二胺往往需要过量的盐酸帮助溶解。在间歇工艺中,过量的酸避免了已生成的 3,3'-二氯联苯二胺重氮盐与尚未反应的芳伯胺生成重氮氨基化合物,同时 DCB 的重氮化为双重氮化反应,所以  $n(\text{HCl})/n(\text{DCB})$  为 5~6,此过程产生了大量三废。在连续工艺中,很高的传质效率增加了原子的有效利用率,减少了原料的使用,同时混合与反应过程是连续进行的,整个系统中任意一点的组成不随时间变化,发生副反应的几率降低,

不需要过量的酸抑制副反应。连续化工艺可以在更少的盐酸用量下达到较高的收率。为了减少三废, 降低成本, 又能达到较高的重氮化收率, 选择  $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB}) = 4 : 1$  制备重氮盐。

### 2.5 连续化工艺长期运转的可行性

在优化的合成条件下, 即 DCB 质量浓度为  $70 \text{ g/L}$ 、 $n(\text{DCB}) : n(\text{亚硝酸钠}) = 1.0 : 2.2$ 、 $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB}) = 4 : 1$ 、进料温度为  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ 、流速为  $1.1 \text{ m/s}$  的条件下, 探讨连续化工艺长期运转的可行性。连续化反应过程长期运行  $12 \text{ h}$ , 未出现任何局部沉积等现象, 流速流量一直平稳, 连续运行  $12 \text{ h}$  时重氮化收率为  $98.1\%$ , 与运行初期收率基本一致。这些结果表明, 本文的工艺方案可以长期平稳运行, 适合于工业化生产应用。

## 3 结论

基于连续化反应系统, 实现了微溶性芳胺的重氮化, 在 DCB 质量浓度为  $70 \text{ g/L}$ 、 $n(\text{DCB}) : n(\text{亚硝酸钠}) = 1.0 : 2.2$ 、 $n(\text{HCl}) : n(\text{DCB}) = 4 : 1$ 、进料温度为  $20 \text{ }^\circ\text{C}$ 、流速为  $1.1 \text{ m/s}$  的条件下, 合成了 DCB 重氮盐, 收率达到  $98.3\%$ 。在本文实验条件下, 连续化反应过程长期运行  $12 \text{ h}$  未发生任何沉积等现象, 收率平稳。对比间歇工艺, 反应温度提高了近  $10 \text{ }^\circ\text{C}$ , 连续化工艺可以在室温下进行, 降低了能耗; 而且酸的用量降低。相比于间隙过程, 连续重氮化过程不仅提高了反应效率, 而且提高了反应收率, 降低了能耗, 符合行业发展趋势, 具有巨大的工业应用前景。

### 参考文献:

- [1] MO Fanyang, DONG Guangbin, ZHANG Yan, *et al.* Recent applications of arene diazonium salts in organic synthesis[J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2013, 11(10): 1582-1583.
- [2] GAO Yunpeng (郜云鹏), WANG Jianbo (王剑波). Continuous flow reaction of diazo compounds[J]. *Chinese Journal of Organic Chemistry (有机化学)*, 2018, 38(6): 1275-1291.
- [3] ATTOMA J, CAMARA T, BRUN P L, *et al.* Efficient transposition of the Sandmeyer reaction from batch to continuous process[J]. *Organic Process Research & Development*, 2017, 21: 44-51.
- [4] ZHOU Chunlong (周春隆), MU Zhenyi (穆振义). *Organic pigment chemistry and technology*[M]. Beijing: China Petro-Chemical Press (中国石化出版社), 2014: 23-26.
- [5] YU Zhiqun, DONG Hei, XIE Xiaoxuan, *et al.* Continuous-flow diazotization for efficient synthesis of methyl -2-(Chlorosulfonyl) benzoate: an example of inhibiting parallel side-reactions[J]. *Organic Process Research & Development*, 2016, 20: 2116-2123.
- [6] MARK D, HAEBERLE S, ROTH G, *et al.* Microfluidic lab-on-a-chip platforms: Requirements, characteristics and applications[J]. *Chemical Society Reviews*, 2010, 39(3): 1153-1182.
- [7] JÄHNISCH K, HESSEL V, LÖWE H, *et al.* Chemistry in microstructured reactors[J]. *Angewandte Chemie*, 2004, 43(4): 406-446.
- [8] CHEN Guangwen (陈光文), YUAN Quan (袁权). Micro-chemical technology[J]. *Chemical Industry and Engineering Society of China Journal (化工学报)*, 2003, 54(4): 427-439.
- [9] DELVILLE M M E, NIEUWLAND P J, JANSSEN P, *et al.* Continuous flow azide formation: Optimization and scale-up[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2011, 167(2/3): 556-559.
- [10] HUANG Jinpei, SANG Funing, LUO Guangsheng, *et al.* Continuous synthesis of Gabapentin with a microreaction system[J]. *Chemical Engineering Science*, 2017, 173: 507-513.
- [11] WANG Xincheng (王新诚), YUAN Qiangyun (袁抢云), YUAN Shaolan (袁少岚), *et al.* Synthesis of iodo-substituted aromatic compounds in a micro-channel reactor[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2014, 31(3): 398-400.
- [12] WOOTTON R C R, FORTT R, DE MELLO A J. On-chip generation and reaction of unstable intermediates-monolithic nanoreactors for diazonium chemistry: Azo dyes[J]. *Lab on A Chip*, 2002, 2(1): 5-6.
- [13] ZHANG Shufen (张淑芬), LIANG Dong (梁栋), LV Rongwen (吕荣文), *et al.* A continuous preparation method for chaotic mixing of spiral tube of water-soluble azo dye: 102618063A[P]. 2012-08-01.
- [14] LIANG Dong, ZHANG Shufen. Numerical and experimental investigation of the effect of geometrical parameters on the performance of a contraction-expansion helical mixer[J]. *International Journal of Chemical Reactor Engineering*, 2014, 12(1): 465-475.
- [15] WANG Fajun, HUANG Jinpei, XU Jianhong. Continuous-flow synthesis of azo dyes in a microreactor system[J]. *Chemical Engineering & Processing: Process Intensification*, 2018, 127: 43-49.
- [16] YU Zhiqun, YE Xin, XU Qilin, *et al.* A Fully Continuous-flow process for the synthesis of *p*-cresol: Impurity analysis and process optimization[J]. *Organic Process Research & Development*, 2017, 21: 1644-1650.
- [17] AKWI F M, PAUL W. The in situ generation and reactive quench of diazonium compounds in the synthesis of azo compounds in microreactors[J]. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 2016, 12: 1987-2004.
- [18] KOCKMANN N, KASTNER J, WOIAS P. Reactive particle precipitation in liquid microchannel flow[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2008, 135: 110-116.
- [19] 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.
- [20] LIU Dongzhi (刘东志), ZHANG Tianyong (张天永), WANG Shirong (王世荣). *Pigment*[M]. Beijing: Chemical Industry Press (化学工业出版社), 2002: 122-126.
- [21] ZHOU Xueqin (周雪琴), LIU Dongzhi (刘东志), LI Wei (李巍), *et al.* Tubular mixer and continuous preparation method for azo pigments: CN109845400[P]. 2019-10-16.
- [22] DU Yun (杜允), LIU Dongzhi (刘东志), SHI Zhiping (石至平), *et al.* Quantitative detection method for dichlorobenzidine diazonium salt concentration[J]. *Modern Chemical Industry (现代化工)*, 2019, 39(4): 231-233.
- [23] DU Yun (杜允). Study on the control mechanism of continuous synthesis of pigment yellow 14[D]. Tianjin: Tianjin University (天津大学), 2019.