

## 微化工技术及其应用研究

周恒君 李永华 刘傲翔\* 唐明 毕中霖 程源

北方华锦化学工业股份有限公司, 辽宁 盘锦 124000

**[摘要]**微化工技术作为化工技术中的一个新兴概念, 现已广泛地应用于学术和产业研究中。该技术以极高的传热传质效率、安全、连续化生产、精准控制、节能减排、绿色环保等特性, 展现了较常规的釜式工艺无法比拟的优势, 为很多化工品的连续安全生产提供了崭新的前景和研究方向, 具有巨大的开发潜力和应用价值。介绍了微化工技术的背景、特点及在危险微反应、有机金属化学微反应、光化学微反应和聚合微反应等方面的应用研究, 并展望了它在未来的发展前景。

**[关键词]**微化工技术; 微反应器; 传热传质效率; 连续化生产; 精准控制

DOI: 10.33142/nsr.v3i1.19395

中图分类号: TQ02

文献标识码: A

## Microchemical Technology and Its Applications

ZHOU Hengjun, LI Yonghua, LIU Aoxiang\*, TANG Ming, BI Zhonglin, CHENG Yuan

North Huajin Chemical Industries Co., Ltd., Panjin, Liaoning, 124000, China

**Abstract:** As a novel concept in chemical engineering, microchemical technology has been widely applied in academic and industrial researches. As the properties of the extremely high heat and mass transfer rates, safety, energy conservation and emission reduction, continuous production, precise control and green environmental protection, the technology represents the unparalleled advantages over the traditional kettle crafts. Based on the properties, it can provide new prospects and research directions for the productions. Meanwhile, it will have enormous potentials and applications for chemical industry. This article summarizes the background and features of microchemical technology, as well as the applications in hazardous microreactions, organometallics microreactions, photochemical microreactions and polymerization microreactions. Furthermore, the prospects of microchemical technology are also envisaged.

**Keywords:** microchemical technology; microreactor; heat and mass transfer rates; continuous production; precise control

近年来, 随着科技的进步, 资源紧张和绿色发展的趋势越来越严峻<sup>[1]</sup>, 对各化工企业而言, 节能减排、可持续发展等压力接踵而至。因此, 占地面积小、安全性高<sup>[2]</sup>、反应效率快的新技术——微化工技术应运而生, 并很快发展成为一门新兴领域。作为微化工技术的核心工艺, 微反应器可以精准控制反应条件<sup>[3]</sup>, 在极为狭窄的通道内进行, 显著提升传质传热效率<sup>[4-6]</sup>, 并限制某些剧烈反应的链式效应, 降低了化工生产过程中的潜在风险。同时, 相较于釜式间歇工艺, 微化工技术可以实现化工品的连续化生产, 无“放大效应”, 对缓解资源紧张、实现可持续发展具有重要的战略意义。

### 1 微化工技术的背景

20 世纪 90 年代中期, 微化工技术的概念由德国的 Wolf-gang Ehrfeld 教授首次提出<sup>[7]</sup>。自此, 微化工技术开始进入大众的视野, 并取得了迅速发展, 微反应器开始广泛地应用于化工行业的研究和应用中。

1997 年, 第一届微化工技术会议召开, 掀起了一波以微化工技术为核心的研究热潮。2006 年, 康宁公司推出了集化学反应、换热于一体的 Mini-lab 微反应器, 在精细化工领域引起了极大地反响。2016 年 9 月, 第 14 届微反应技术的会议在北京召开, 领域内的专家就此展开了热烈地讨论, 经交流一致认为, 微反应技术对于化工行业而言, 是一场革命性的变革。自此, 大型化设备被微型化取代的趋势越来越显著<sup>[8]</sup>, 安全可控、高效反应、连续化生产的微反应工艺已成为了很多化工企业的首选。

### 2 微化工技术的特点

微化工技术是一种以微单元为核心部件, 通过精密微加工技术将传感器、控制器等组件集成于一体的化工设备。通过这种微结构单元, 可以使得设备内部的反应空间被限制在极为狭窄的区域 (50~1000 $\mu\text{m}$ ), 比表面积较大 (10<sup>4</sup>~10<sup>6</sup> $\text{m}^2/\text{m}^3$ )。在这种情况下, 通道内的流体被切割成可以相互接触的薄层<sup>[9]</sup>, 减少了分散范围, 有利于化学

反应过程的强化与控制<sup>[10]</sup>。

与常规大型化工设备相比,微化工技术的主要特点可以归纳为以下几点:

#### (1) 传质传热效率高

基于微反应器特殊的几何结构(反应通道尺寸狭窄、比表面积大)<sup>[11]</sup>,使得反应器内部的流体只能进行单向流动,雷诺系数偏低(<2000),通道内流体以层流扩散状态为主。其中:

$$J = -D \cdot \nabla C \quad (1)$$

$$t = \frac{x^2}{D} \quad (2)$$

在上述菲克扩散定律的公式中,  $J$  为单位时间内通过单位截面的扩散物质流量,简称为扩散通量;  $\nabla C$  表示扩散物质的浓度梯度;  $D$  为描述扩散速度的参数,称为扩散系数,扩散越快时,  $D$  值越大;  $t$  指扩散物质经单位截面扩散距离( $x$ )所需的时间。由于微反应器反应通道尺寸的减少,单位时间内通过截面所需的时间减少,  $x$  值降低,因此扩散物质在通道内的混合时间  $t$  有效缩短,传质效率得以极大地提高,进而促进通道内的高效反应。

与此同时,狭窄的反应通道使得微反应器的比表面积极大,约  $10000 \sim 50000 \text{ m}^2/\text{m}^3$ ,显著高于常规的化工设施( $100 \sim 1000 \text{ m}^2/\text{m}^3$ )<sup>[12]</sup>,决定了其具有极强的传热效率这一特性。研究表明,微反应器内的反应与外界环境的传热系数范围约为  $2 \text{ kW}/(\text{m}^2 \cdot \text{K}) \sim 20 \text{ kW}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$ ,远远高于釜式反应器<sup>[12]</sup>。

#### (2) 精准控制

基于微反应器具有反应通道体积小、比表面积大的特性,一方面,对于一些吸热或者放热量较大的反应,通道内的化学反应可以快速实现热量的交换,使反应的温度维持在设定值,避免飞温引起可能的链式效应<sup>[13]</sup>,促进温度的精准控制,提高反应转化率和选择性;另一方面,反应通道尺寸的减少,避免了传统釜式工艺中物料混合不均匀、局部堆积等问题,可有效实现对反应物料的精准配比控制。

微反应器连续化生产的流动特性,解决了传统釜式工艺需要手动操作加料等容易引起反应体系波动的难点问题,可以实现反应时长、反应停留时间等参数的精准控制,避免实际生产过程中因加料的先后顺序导致的停留时间过长等引起的副反应<sup>[14]</sup>,有效提高反应效率。

#### (3) 高集成化和连续流反应

微反应器通过微加工技术将反应、混合、换热等单元与传感器等进行集成,将多单元集合于一体<sup>[15]</sup>。这种集成化不仅可以减少生产的占地面积,节约占地空间,且有利

于反应的实时监控和连锁操作,减少人员成本消耗。如某化工企业硝化反应的常规釜式工艺占地面积约  $40 \text{ m}^2$ ,现场操作人员 12 名,而微反应器仅占据  $8 \text{ m}^2$ ,现场作业人员 3 名即可<sup>[16]</sup>。

因此,微化工技术的引入可以有效节约占地空间,大大减少企业现场的操作人员数量,进而降低企业的生产经营成本,提高经济效益。

#### (4) 高效放大

已知传统的反应工艺中化学品要想投入生产往往需要经过“小试-中试-放大生产”一系列工序,进行逐级放大摸索,不断调整工艺来实现最终的生产。这种化学品的生产方式不仅需要较长的时间周期,而且也需要投入大量的人力物力原料等成本。而微化工技术的引入则可有效避免上述繁琐冗余的工序。这是由于微化工技术生产工艺的放大是通过平行叠加反应通道的方法实现的<sup>[17]</sup>,这种方式可以跳过“中试”流程直接由小试进入产业化生产,无传统工艺的放大效应。在此基础上,微化工技术可以节约简化很多工作量,减少资源消耗,实现资源的最大化利用<sup>[18]</sup>,使化工品得以快速成果转化,这对于企业的产业化生产经营具有重大的意义。

#### (5) 安全可靠

由于微化工技术高传热效率的特性,可以实现反应通道内反应温度的精准控制<sup>[19]</sup>,迅速地将热量进行移除,避免了反应失控可能引起的爆炸,有效提升了企业在实际产业化生产中的安全性能。

一方面,微反应的物料在通道内可以实时流动,不会出现大量堆积的情况,即使反应出现失控的行为,危害情况也在可控制的范围内<sup>[20]</sup>;另一方面,连续化工工艺保证了反应整体过程处于一个密闭的环境,避免了传统间歇釜式工艺的倒料操作,消除了在这个过程中可能出现的气体、液体泄露引起的风险,进一步提高了企业的生产安全指数,降低了事故风险率<sup>[16]</sup>。

#### (6) 绿色环保

结合现如今政府出台的“双碳”政策,预示着国家对于绿色、环保的化工生产工艺需求越来越紧迫,微化工技术概念的提出为此提供了有效的解决措施。相较于传统的反应工艺,微化工技术可以有效提高反应的转化率、选择性,降低副产物的产生和“三废”的排放,对于实现可持续发展这一战略政策具有重大意义<sup>[21]</sup>。

### 3 微化工技术的应用

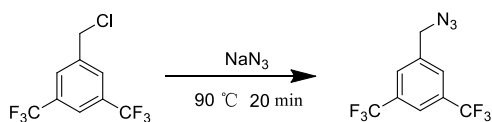
由于微化工技术反应具有通道尺寸小、比表面积大、传质传热效率高、连续化生产、安全可控、无放大效应、

绿色环保等独特的企业生产优势，目前已在精细化工、石油化工、高性能高分子材料、制药、军工、航空航天等领域的合成反应中有着广泛的研究与应用。

### 3.1 危险微反应

在常规的化学反应工艺中，高放热或者容易引起爆炸的反应通常采用减缓反应介质滴加速度这一手段来进行控制。一旦反应放出的热量超出了冷却剂可以带走的热量，就存在引起爆炸的风险。微反应技术的引入，使这一问题得到了有效解决，狭窄的反应通道可以使反应快速进行热交换带走多余的反应热，消除了可能的风险隐患。同时，较短的反应停留时间也极大地降低了可能引起的爆炸风险。

叠氮基团作为一种在合成化学中使用频率很高的官能团，反应生产过程的危险指数极高，某种程度上限制了它在化工行业的发展。在这种反应工艺的生产中，叠氮酸会在反应釜中进行堆积，危险性极高。Kopach 等<sup>[22]</sup>通过药物中间体 1-叠氮甲基-3,5-双(三氟甲基)苯的合成实验研究表明，连续流微化工技术更为适合此类官能团化学反应的合成(图 1)。



1-氯-3,5-双(三氟甲基)苯 1-叠氮甲基-3,5-双(三氟甲基)苯  
图 1 连续流叠氮化反应合成药物中间体 1-叠氮甲基-3,5-双(三氟甲基)苯

在 Kopach 的实验研究中，通过不锈钢管式微反应器研究了图 1 的叠氮化反应在不同反应温度下的反应情况。最终的研究结果表明，当反应温度在 90°C 时，该化学反应的反应效率最优，在通道内的停留时间仅 20min 就可以完成反应，转化率可达 97.3%。该反应在微反应器中连续运行 2.8h 即可得到 25g 的药物中间体产物 1-叠氮甲基-3,5-双(三氟甲基)苯，收率 94%。进一步地研究表明，相较于传统的间歇式反应工艺，微反应技术的引入极大地减少了反应停留时间，降低了叠氮化的反应过程风险，有效强化了化学反应过程，且反应的转化率和收率较高，具有广阔的应用前景。

Zuckerman 等<sup>[23]</sup>则将微反应技术应用到了硝化反应的研究中(图 2)。该研究采用了 2,6-二氨基吡嗪-1-氧化物 DAPO 在混酸溶液中生成传爆药 2,6-二氨基-3,5-二硝基吡嗪-1-氧化物 LLM，反应温度 20-30°C，反应时间 3h，最大产出可达 3.34g/h。由此可以看出，微反应技术的引入可以将反应条件优化至温和情况，消除放热失控的潜在

风险，精准控制反应时间、反应温度，且目标产物收率较高。因此，对于放热或者容易引起爆炸的反应而言，微反应技术可以有效降低其在反应过程中的风险，促进化工企业的安全性产业化生产。

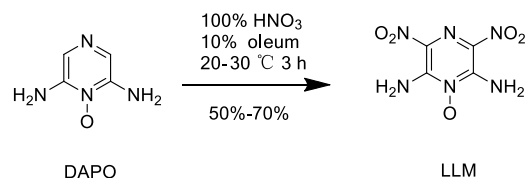


图 2 微反应合成传爆药 LLM

### 3.2 有机金属化学微反应

有机金属化学是指含有金属-碳键(M-C)化合物的反应，通常采用有机锂、有机镁、有机钠、有机铝等金属化合物。由于这类反应的反应过程通常对水分较为敏感，有较高爆炸风险，因此反应条件较为苛刻，比如低温、惰性环境等。微反应技术的引入可以使这类反应的转化时间极大缩短，控制在毫秒范围内，使不稳定的中间体得以消耗，避免异构化或副反应的发生，有效地提高反应的选择性与收率，降低潜在反应风险。

Rencurosi 等<sup>[24]</sup>通过在管式反应器中进行的格氏反应研究表明，在连续流动的反应条件下，反应效率有所提高，副反应减少，反应时间缩短，反应纯度大幅提高。该研究采用的是聚四氟乙烯管式反应器进行反应，0.25M 的 rac-2-二甲氨基甲基-1-环己酮与 1.2 倍当量的 3-甲氧苯基溴化镁在室温条件下进行反应，仅需反应 33min 即可得到目标产物 rac-曲马多非对映体混合物，如图 3 所示。同时，目标产物收率较高，达到 96%。

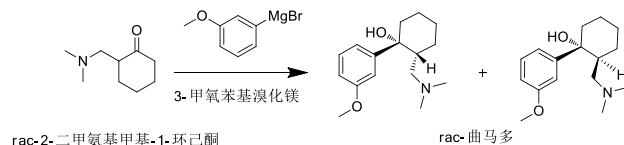


图 3 连续流条件下 rac-曲马多的合成

Yoshida 等<sup>[25, 26]</sup>则采用了微反应器进行二溴苯的两步连续锂化反应，生成苯基锂中间体，与亲电试剂发生一取代或二取代反应，进而得到芳环化合物。亲电试剂可采用三氟甲磺酸甲酯、氯二甲基硅烷、三甲基硅酸酯、氯三丁基锡烷等化合物。当反应为传统的间歇式工艺时，即使在 -78 °C 的低温条件下，也会产生大量苯炔及其衍生物副产物，如图 4 所示。一般情况下，此类反应通常需要采用 -100 °C 甚至更低的环境下才能保证反应的正常进行。同时，之后反应过程中亲电试剂的引入与反应也需同样严格控制在此低温条件下，条件极为苛刻。

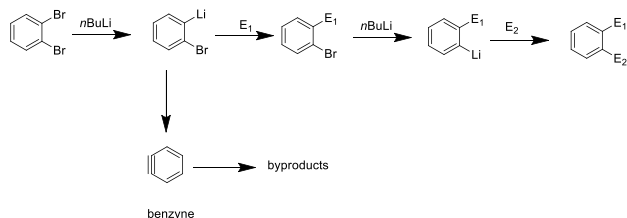


图4 二溴苯微反应合成单取代或者双取代芳环化合物

该项研究采用了微反应器对反应中的 Br-Li 交换反应条件进行了优化。一方面,微反应器的反应通道尺寸较小,可以使进入其中的反应介质迅速混合,反应停留时间极短,避免了部分可能发生在混合均匀之前的副反应;另一方面,相较于传统工艺必须将上述两步反应分步合成的劣势,微反应工艺可以采取连续工艺进行反应,较为省时省力,仅需将反应的前两步设定为-78°C,后两步反应设定为0°C,经连续流动工艺 0.8s 即可得到芳环终产物。

### 3.3 光化学微反应

随着技术的进步,光化学反应已经开始崭露头角。光化学反应是指在可见光或紫外光的照射下发生的化学反应<sup>[27]</sup>。该反应通过将光的能量转化为化学能量,进而实现化学反应的驱动。目前,光化学反应已在工业中有所应用,如维生素 D3、维生素 A、青蒿素等。但由于光在运输过程中会呈现衰减的趋势,因此极大地限制了光化学反应在实际工业生产中的应用。

近年来,大量研究表明<sup>[28-31]</sup>微反应器较为适配此类反应,基于微反应器反应通道尺寸较小的特性,可以使光线均匀的照射反应介质,避免了传统工艺中光传输衰减的弊端,在较短的时间内即可迅速完成光化学反应,且反应时间可达分秒级,降低了反应风险。

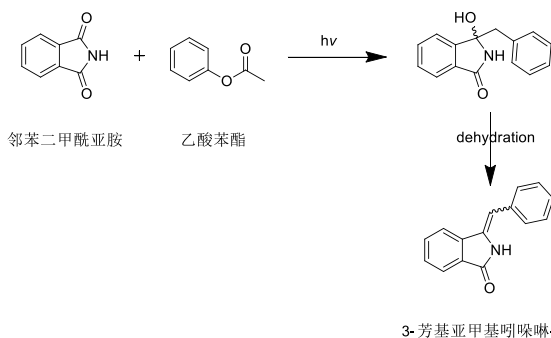


图5 微反应器中光反应合成 3-芳基亚甲基吲哚啉-1-酮 (300 nm)

Oelgemoller 等<sup>[32]</sup>在微反应器中采用光催化的手段进行了 3-芳基亚甲基吲哚啉-1-酮的制备(图5所示)。在该光化学反应中,将邻苯二甲酰亚胺溶于丙酮和缓冲溶液(pH7.0)的混合溶液,在 300nm 的光照条件下,与 3 倍当量的乙酸苯酯反应 2h,经脱水反应得到目标产物,展

现了极高的选择性和收率。

### 3.4 聚合微反应

目前,聚合反应在微反应技术方面的研究与应用较为广泛,如开环聚合、缩聚反应等。通过微反应器对反应流速、反应介质滴加顺序等参数的精准控制,科学家们合成了许多新的结构化聚合物,如树枝状聚合物、嵌段聚合物等。

阴离子聚合可以采用各种功能化亲电试剂或者聚合物进行封端,是合成聚合物强有力的手段。在传统的间歇式反应工艺中,当阴离子聚合在极性溶剂中进行反应时,活性中心通常具有高活性、高放热,因此需要在极低的反应温度条件下进行;当聚合在非极性溶剂中进行时,活性中心的活性则一般偏低,需在高温环境下进行,且反应时长较长。这些反应弊端极大地限制了阴离子聚合在实际生产中的应用。

Yoshida<sup>[33]</sup>和 Frey<sup>[34]</sup>等采用微反应器设备分别探究了乙烯基单体在极性和非极性溶剂中的阴离子聚合反应。研究表明,在微反应器中进行该反应时,反应温度设置为 0°C 或 24°C 即可顺利完成反应,避免了极低温或极高温的极端情况,且反应时间仅需 10s。同时,反应得到的终产物分子量分布较窄,仅为 1.08 和 1.10。综上,微反应技术可以有效改善阴离子聚合苛刻的反应条件,将反应温度由零下的极低温条件转变为温和的反应条件,合成的目标聚合物具有较窄的分子量分布,展现了优异的产业化应用意义。

## 4 结语

微化工技术卓越的化工过程强化性能,使其相较于传统的间歇式工艺有着革命性的价值意义。但也要注意微化工技术的一些弊端,如微反应器通道尺寸较小,容易引起物料的堵塞等。因此,对于微化工技术的研究工作仍任重道远,需要充分发挥工艺优势,优化不足,为推进未来化工行业朝着微型化、智能化的方向发展,助力节能减排,实现可持续发展贡献力量。

基金项目:辽宁省产业技术创新类重点研发项目(2024JH2/102300004)。

### [参考文献]

- [1]张恭孝,王者辉.微反应器技术及其研究进展[J].现代化工,2015(2):5.
- [2]董正亚,朱晓晶,贾竞夫.超声微反应器系统的放大及其在纳米材料制备中的应用[J].化工学报,2024,75(11):4095-119.
- [3]薛潇,商敏静,苏远海.微反应器内药物连续流制备的研究进展[J].化工学报,2024,75(4):1439-1454.
- [4]DENG J,ZHANG J,WANG K, et al. Microreaction Technology for Synthetic Chemistry[J].Chinese Journal of

Chemistry,2019,37(2):161-70.

[5]张健,陈砺,严宗诚.微通道反应器在有机合成中的应用研究[J].广州化工,2019,47(12):4.

[6]宋青明,许蓉,李闯.连续流微反应器快速合成邻甲基环己基醋酸酯的研究[J].现代化工,2022,42(8):4.

[7]孙青霞,苏焕焕,金晓云.微通道技术在提升精细化工安全中的应用进展[J].浙江化工,2023,54(9):43-8.

[8]张秋双,陈永东,韩冰川.新型工业微反应器的开发研究[J].流体机械,2024(2):52.

[9]周伟,李新颖,钟雨晨.甲醇重整制氢微反应器的研究进展[J].厦门大学学报(自然科学版),2021,60(3):598-613.

[10]王法军.微反应器技术在化学工业节能降碳方面的应用[J].流程工业,2024(11):20-3.

[11]程荡,陈芬儿.连续流微反应技术在药物合成中的应用研究进展[J].化工进展,2019,38(1):20.

[12]李绪根,王建芝,刘捷.微反应器在精细化工领域氧化反应中的应用进展[J].化学与生物工程,2022(8):39.

[13]吴威,李倩倩.微反应技术在提升精细化工安全中的应用[J].当代化工研究,2025(6):5.

[14]张海飞,操凡,张世元.微通道反应合成十二碳醇酯的工艺研究[J].中国涂料,2021,36(5):4.

[15]何威葳,鄢冬茂,闫士杰.微反应技术在聚合反应中的应用[J].染料与染色,2023,60(6):4-8.

[16]郭红卫.微通道反应器在精细化工行业的安全应用[J].现代职业安全,2020(10):4.

[17]赵峰,苗静.微反应技术在橡胶助剂生产中的应用研究[J].中国橡胶,2017(1):3.

[18]陈光文.微反应技术研究进展;中国化工学会橡塑产品绿色制造专业委员会微通道反应技术研讨和产业化推进会论文集[C].北京:中国化工学会,2016.

[19]孙喜滨,吴杨.微反应器在化工工艺中的应用与优化研究[J].辽宁化工,2024,53(8):1299-302.

[20]代婷婷,宋姜.微通道反应器工艺技术的应用进展及发展前景[J].辽宁化工,2022,51(10):1442-1445.

[21]徐圆圆.微反应技术在石化领域的应用进展[J].精细石油化工进展,2022,23(3):33-6.

[22]MICHAEL E, KOPACH, Michael M. Murray, Timothy M. Braden. Improved Synthesis of 1-(Azidomethyl)-3,5-bis-(trifluoromethyl)benzene: Development of Batch and Microflow Azide Processes[J].Organic Process Research&Development,2009,13(2):152-60.

[23]ZUCKERMAN N B,SHUSTEFF M, PAGORIA P F,et

al.Microreactor flow synthesis of the secondary high explosive 2,6-diamino-3,5-dinitropyrazine-1-oxide (LLM-105)[J].Journals of Flow Chemistry,2015,5(3):178-182.

[24]RIVA E, GAGLIARDIS, MARTINELLI M, et al.Reaction of Grignard reagents with carbonyl compounds under continuous flow conditions[J].Tetrahedron,2010,66(17):3242-7.

[25]NAGAKI A, TAKABAYASHI N, TOMIDA Y,et al.Selective monolithiation of dibromobiaryls using microflow systems[J].Organic Letters,2008,10(18):3937-40.

[26]USUTANI H, TOMIDA Y, NAGAKI A,et al.Generation and Reactions of o-Bromophenyllithium Without Benzyne Formation Using a Microreactor[J].Journal of the American Chemical Society,2007,129(11):3046-7.

[27]王昱翰,沈冲,苏远海.光化学微反应技术的基础及研究进展[J].化工进展,2021,40(9):4749-4761.

[28]JIANG Y, XU K, ZENG C. Use of electrochemistry in the synthesis of heterocyclic structures[J].Chemical reviews,2017,118(9):4485-540.

[29]ATOBE M, TATENO H, MATSUMURA Y. Applications of flow microreactors in electrosynthetic processes[J].Chemical Reviews,2017,118(9):4541-72.

[30]CARDOSO D S, SLJUKIC B, SANTOS D M, et al.Organic electrosynthesis: from laboratorial practice to industrial applications[J].Organic Process Research&Development,2017,21(9):1213-26.

[31]OELGEMOELLER M. Highlights of photochemical reactions in microflow reactors[J].Chemical engineering & technology,2012,35(7):1144-52.

[32]BELLUAU V.Photodecarboxylative benzylations of phthalimide in pH 7 buffer: a simple access to 3-arylmethyleneisoindolin-1-ones[J].Tetrahedron Letters,2010,51(36):4738-41.

[33]NAGAKI A, TOMIDA Y, YOSHIDA J I. Microflow-System-Controlled Anionic Polymerization of Styrenes[J].Macromolecules,2008,41(17).

[34]WURM F,WILMS D,KLOS J,et al.Carbanions on tap-Living anionic polymerization in a microstructured reactor[J].Macromolecular chemistry and physics,2008,209(11):1106-14.

作者简介:周恒君(1990—),女,博士,工程师,从事精细化工品开发与应用研究工作;刘傲翔(1989—),男,硕士,工程师,精细化工。