



DOI: 10.16085/j.issn.1000-6613.2022-0227

## 微反应器一步法连续合成苯甲醚

王德强<sup>1</sup>, 孙超<sup>1</sup>, 王凯<sup>2</sup>, 骆广生<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> 潍坊科技学院, 山东省海洋精细化工绿色化高值化工程技术研究中心, 山东 潍坊 262700; <sup>2</sup> 清华大学化工系, 化学工程联合国家重点实验室, 北京 100084)

**摘要:** 苯甲醚是一种重要的化工中间体, 其工业生产主要以硫酸二甲酯和苯酚钠为原料, 在搅拌釜中通过批次反应获得。该过程生产效率低、原料单耗高, 同时存在硫酸二甲酯泄漏的安全隐患。本文提出了由微分散混合器和含有微小填料的静态混合器组合而成的微反应装置, 以苯酚、氢氧化钠和硫酸二甲酯为反应原料, 实施苯酚钠的形成和苯酚甲基化反应的耦合, 实现反应过程的连续化和过程强化。实验考察了进料流量、物料配比、碱液浓度等关键因素对反应的影响, 证明了微反应器内传递控制的反应机制。基于微混合器和静态混合元件的传质强化作用, 在低于2min的反应时间内获得了98.5%的苯甲醚收率, 硫酸二甲酯单耗较传统工艺降低10%, 为工业化生产技术的升级换代提供研究基础。

**关键词:** 苯甲醚; 微反应系统; 连续合成; 反应强化

中图分类号: TQ025.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-6613 (2022) 12-6255-06

## One-step continuous synthesis of anisole in microreactor

WANG Deqiang<sup>1</sup>, SUN Chao<sup>1</sup>, WANG Kai<sup>2</sup>, LUO Guangsheng<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> Weifang University of Science and Technology, Shandong Peninsula Engineering Research Center of Comprehensive Brine Utilization, Weifang 262700, Shandong, China; <sup>2</sup> Department of Chemical Engineering, State Key Lab of Chemical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

**Abstract:** As an important chemical intermediate, anisole is mainly made by batch process using dimethyl sulfate and sodium phenol as raw materials in industry. However, neither the utilization rate of raw materials nor the production efficiency of anisole is satisfactory. Meanwhile, there are potential risks of dimethyl sulfate leakage during the production. In this paper, a microreactor system based on a microdispersion mixer and a static mixer was proposed, which employed phenol, sodium hydroxide, and dimethyl sulfate as the reactants, to implement the coupling of the formation of sodium phenate and the phenol methylation reaction and to realize the continuation and process intensification of the reaction process. The key influence factors such as feeding flow rate, molar ratio of phenol/dimethyl sulfate and concentration of sodium hydroxide were investigated, which demonstrated a transfer-controlled reaction mechanism within microreactor. Based on the mass transfer enhancement of micromixer and static mixer elements, up to 98.5% anisole yield was obtained in a reaction time less than 2min, and the consumption of dimethyl sulfate was reduced by 10% compared with the traditional reaction process, which provided

收稿日期: 2022-02-14; 修改稿日期: 2022-03-25。

基金项目: 国家自然科学基金 (21991104); 山东省重大科技创新工程 (2019JZZY020401)。

第一作者: 王德强 (1973—), 男, 博士, 讲师, 研究方向为有机合成。E-mail: ciacwdq@163.com。

通信作者: 王凯, 副教授, 博士生导师, 研究方向为微化工系统。E-mail: kaiwang@tsinghua.edu.cn。

引用本文: 王德强, 孙超, 王凯, 等. 微反应器一步法连续合成苯甲醚[J]. 化工进展, 2022, 41(12): 6255-6260.

**Citation:** WANG Deqiang, SUN Chao, WANG Kai, et al. One-step continuous synthesis of anisole in microreactor[J]. Chemical Industry and Engineering Progress, 2022, 41(12): 6255-6260.

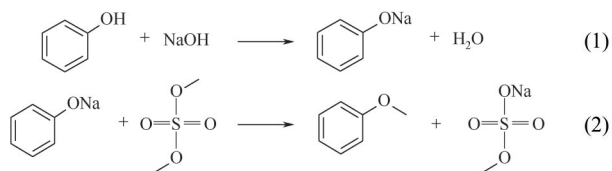
the fundamental research for the upgrading of industrial production process.

**Keywords:** phenylmethyl ether; microreactor system; continuous synthesis; reaction intensification

苯甲醚 (AN) 是一种重要的芳香醚类化合物, 也是分子结构最简单的芳香醚, 广泛应用于香精、农药、医药等精细化学品的生产过程<sup>[1]</sup>, 亦可作为络合剂用于硼同位素分离<sup>[2]</sup>。苯甲醚通常以苯酚为原料, 通过甲基化反应获得。主要的甲基化试剂包括卤代甲烷、硫酸二甲酯 (DMC)、碳酸二甲酯 (DMS) 等<sup>[3-4]</sup>, 其中碳酸二甲酯曾被认为是一种绿色试剂而受到关注。但作为甲基化试剂, 碳酸二甲酯容易导致苯环上发生烷基化反应, 形成甲基苯酚副产物, 而且碳酸二甲酯参与的甲基化反应需要在高温下进行<sup>[5]</sup>, 反应条件苛刻。硫酸二甲酯作为一种高选择性甲基化试剂, 已广泛应用于咖啡因、愈创木酚、3-甲基苯甲醚等中间体的工业合成<sup>[6-8]</sup>, 然而这些生产过程普遍采用传统反应工艺, 通过向间歇釜中的酚钠溶液缓慢滴加硫酸二甲酯的方式完成<sup>[3]</sup>, 生产效率低, 安全隐患大。

微化工技术自从20世纪90年代以来已经在众多化工领域, 如萃取分离、粉体制备、精细有机化学品合成以及高分子材料制备等方面得到产业化应用<sup>[9-10]</sup>。与传统有机合成反应技术相比, 微化工技术的突出特点是传热、传质效率显著提高<sup>[11-12]</sup>, 反应过程可控性强<sup>[13]</sup>, 安全性更有保障<sup>[14]</sup>, 尤其适用于强放热化学反应过程, 如硝化、氟化、烷基化等<sup>[15-17]</sup>。在针对甲基化反应的应用中, 以苯酚钠溶液和硫酸二甲酯作为原料, 在绝热条件下可通过管式微反应器实现苯甲醚的连续合成, 苯酚钠单程转化率达93.5%, 硫酸二甲酯利用率超过80%<sup>[18]</sup>。

苯酚与硫酸二甲酯的甲基化反应仅在碱性环境中才能够发生, 如式(1)、式(2)<sup>[3]</sup>。



传统生产工艺为两步: 首先苯酚与氢氧化钠反应生成苯酚钠, 后者再与硫酸二甲酯反应得到目标产物, 由于硫酸二甲酯仅能使用一个甲基参与甲基化反应, 因此硫酸二甲酯与苯酚的化学计量比为1。反应体系中硫酸二甲酯对苯酚具有较好的溶解能力, 苯酚溶解度达51.4% (质量分数), 溶解过

程没有明显的热效应, 有利于防止苯酚的氧化。基于这一特性, 本文提出将苯酚钠的合成与苯酚的甲基化反应进行耦合, 在微反应器中直接得到苯甲醚的思路, 系统研究物料流量、碱液浓度、反应物摩尔比等因素对反应的影响, 形成基于微反应系统的连续甲基化反应工艺, 为苯甲醚的连续、高效、安全生产提供了产业化基础。

## 1 实验

### 1.1 实验材料和设备

苯酚 (分析纯)、氢氧化钠 (分析纯) 由上海麦克林生物化学有限公司提供; 硫酸二甲酯 (工业品) 由山东道可化学有限公司提供; 甲醇 (色谱级) 由天津市四友精细化学品有限公司提供; 实验用水由摩尔超纯水系统制备; 平流泵 (JJRZ-100) 由杭州精进科技有限公司提供。

### 1.2 实验装置和过程

实验装置由微分散混合器及带有静态混合元件的反应管道组成。微分散混合器结构如图1所示, 模块1和模块5采用了硬度较高的聚偏氟乙烯 (PVDF) 树脂, 模块2~模块4采用聚四氟乙烯 (PTFE) 材料, 厚度为1mm。模块2的连续相通道长宽分别为16mm和4mm, 苯酚和硫酸二甲酯混合溶液为反应的连续相。模块3上刻有10个 (2×5布局) 直径0.5mm的微筛孔, 氢氧化钠水溶液作为分散相, 通过微筛孔分散成液滴后进入连续相。

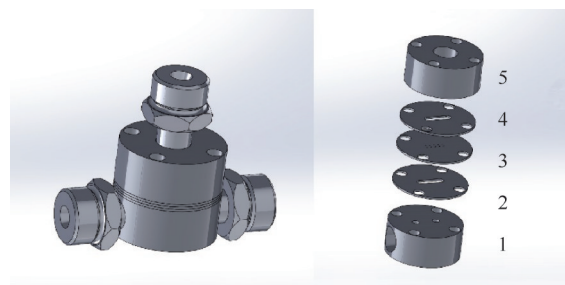


图1 微分散混合器结构

1—连续相管道连接模块; 2—流体混合通道; 3—微筛孔板;  
4—分散相分布腔室; 5—分散相管道连接模块

反应管道为PVDF材质 ( $\phi 6\text{mm} \times 1\text{mm}$ , 长度5.5m, 承压1MPa), 自距离微分散混合器50cm处开始, 间隔80cm放置SK型静态混合元件5组。如图2所示, 每组由28个混合元件构成, 长度20cm,



图2 内置SK型静态混合元件反应管道

材质为哈氏合金 C276，单个混合元件的长度为 7mm，长径比为 1.75。静态混合元件的设置有助于流体在流动过程中维持良好的混合状态<sup>[19]</sup>。反应管道包裹 0.5cm 厚发泡保温棉，以尽可能减少环境温度的影响。

图 3 给出了微反应装置的整体示意图，在反应管道上距离微分散混合器 0.5m 处开始，每隔 1m 设置 1 个管壁测温点，分别标记为  $T_1 \sim T_6$ ，记录不同反应停留时间的温度变化。反应管道出口设置背压阀，调节压力为 0.6MPa，以防止反应过程中产生的甲醇在较高温度下汽化造成物料停留时间波动。

实验具体流程为：①将苯酚溶解于硫酸二甲酯配制连续相混合溶液，苯酚质量分数为 38.3% ~ 42.7%，对应的苯酚与硫酸二甲酯的摩尔比为 (1 : 1) ~ (1 : 1.2)；②配制质量分数为 20% ~ 40% 的氢氧化钠溶液；③通过平流泵将反应物料按照一定的流量送入微反应系统，在微分散混合器内，氢氧化钠溶液经微筛孔在错流剪切作用下破碎成微小液滴，分散于苯酚硫酸二甲酯混合溶液中，形成反应混合物，通过相间传质发生反应；④通过装有淬灭剂的接收瓶在背压阀出口收集产物溶液，用于取样分析。在反应器内苯酚与氢氧化钠作用生成苯酚钠，后者与硫酸二甲酯反应得到目标产物苯甲醚，该过程同时伴有硫酸二甲酯在碱性环境下的水解副反应。实验选择的淬灭剂为含有质量分数 0.1% 的乙酸溶液，甲醇水为该溶液的溶剂，溶剂中甲醇的质量分数为 80%。

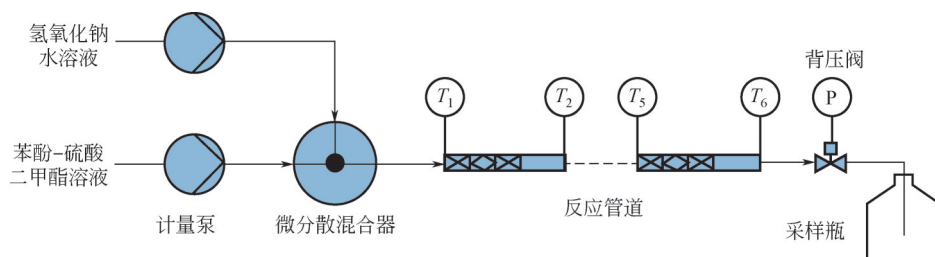


图3 微反应系统

### 1.3 分析方法

采用高效液相色谱分析反应液中残余的苯酚及目标产物苯甲醚，通过外标法分别定量得到两者的质量分数。苯甲醚的收率通过式(3)计算得到。

$$Y_{AN} = \frac{\rho_{AN}/108.14}{\rho_{PhOH}/94.11 + \rho_{AN}/108.14} \times 100\% \quad (3)$$

式中， $\rho_{AN}$  为苯甲醚的质量浓度，mg/mL； $\rho_{PhOH}$  为苯酚的质量浓度，mg/mL。由于本反应的副反应仅为硫酸二甲酯的水解反应，因此苯甲醚的收率等于苯酚的转化率。硫酸二甲酯的利用率通过式(4)计算得到。

$$X_{DMS} = \frac{\rho_{AN}/108.14 \times Q_{total}}{\rho_{DMS}/126.13 \times Q_{org}} \times 100\% \quad (4)$$

式中， $\rho_{DMS}$  为有机相反应物中硫酸二甲酯的质量浓度，mg/mL； $Q_{total}$  为油水两相的体积流量； $Q_{org}$  为原料有机相的体积流量。所使用的液相色谱型号为 Agilent 1120，使用紫外-可见光检测器，色谱柱为 Agilent STC-C18 (250mm×4.6mm)。色谱流动相为质量分数 80% 甲醇和 20% 乙酸水溶液，乙酸在水中的体积分数为 0.1%，流动相流量 0.8mL/min，检测器波长为 220nm，柱温 30℃，进样量 20 $\mu$ L。

## 2 结果与讨论

### 2.1 进料流量的影响

以硫酸二甲酯作为甲基化试剂的苯甲醚合成过程为油水两相反应体系，相间传质对苯甲醚收率起着关键作用。实验中微分散混合器和 SK 型静态混合元件均为被动式混合装置，混合性能主要受 Reynolds 数的影响<sup>[20]</sup>，因此提高流量有利于促进两相快速混合<sup>[21]</sup>。为避免两相在反应管道中产生分离导致反应速率下降甚至终止，通常需要在管道中增加辅助分散部件或设计特殊的流道结构形式，如玻璃微珠填充<sup>[22]</sup>、设置伸缩管道<sup>[23]</sup>等，以达到不同流体之间良好分散和充分混合的目的<sup>[24]</sup>。SK 型静态混合器为单螺旋形结构，单元体通过叶片扭转 180° 或 270° 而成，两相流体在其特有的扭旋叶片作

用下, 维持流体的分散状态<sup>[25]</sup>。

实验首先以摩尔比 1 : 1.05 的苯酚-硫酸二甲酯溶液和质量分数 30% 氢氧化钠水溶液作为原料, 调节两股物料的流量使反应中苯酚、硫酸二甲酯、氢氧化钠的摩尔比为 1 : 1.05 : 1.05, 考察了两相总流量  $Q_{\text{total}}$  变化对反应的影响。图 4(a) 给出了反应管道不同位置的温度情况, 该结果表明: 反应温度沿着反应管道迅速升高, 达到最高点  $T_{\text{max}}$  后逐渐下降。反应温度出现极值点的原因在于反应体系存在与外界环境的热交换, 尽管实验人员对反应管道进行了保温措施, 但热损失仍然不可避免。当管内流量较高时, 单位时间流经管道的高温流体流量大, 对管道的加热能力强, 导致温度下降慢。

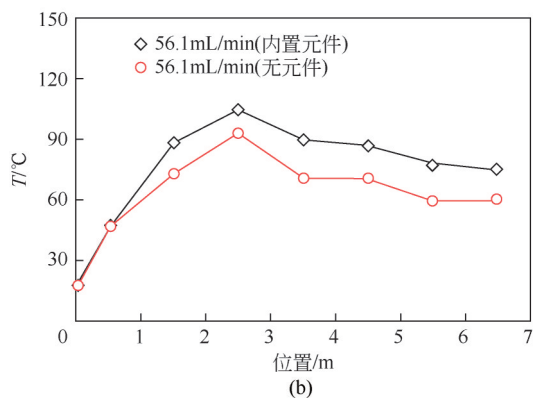
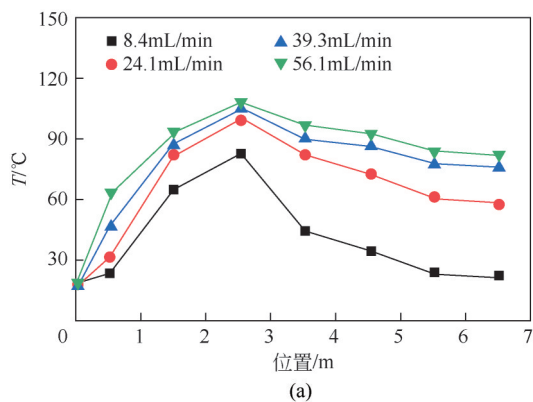


图4 反应管道的温度分布

测温点  $T_1$  的温度变化反映了物料的反应过程。反应物料至该点处的停留时间  $t_r$  为 0.1 ~ 0.75 min。随着流量的增大,  $T_1$  显著增大, 说明在混合器内两相混合和传质对流量具有依赖性。经截取反应管道并取样分析, 在此区域发生的主要反应为氢氧化钠与苯酚的酸碱中和反应。当总流量为 39.3 mL/min 时, 该点的苯甲醚收率仅为 28%。 $T_2 \sim T_6$  的测温点显示了物料在反应管道中的甲基化反应过程, 随流量的增大反应最高温度由 80°C 升高至 110°C 左右。

其位置均出现在  $T_3$  处, 不同流量下反应温度的最高点处于反应器相似的位置说明随着流量的升高, 虽然物料的停留时间缩短, 但是由于反应物混合和传质得到强化, 反应仍然可以在管道内及时完成。

表 1 给出了不同流量下苯甲醚的收率。随流量的增加, 苯甲醚收率提高, 当总流量大于 24 mL/min 时苯甲醚收率已经达到 95% 以上, 继续提高流量收率增速放缓, 说明微反应装置已经达到比较优化混合条件。作为对比, 将内置静态混合元件的反应管道更换为无元件的空心管道, 在相同的流量下进行了测试, 反应温度变化如图 4(b) 所示, 内置静态混合单元的最高温度比对照实验提高了 15°C 以上, 相应的收率由 87.2% 提高至 98.1%, 明确了静态混合单元在维持流体混合状态方面的重要作用。

表 1 进料流量对苯甲醚收率的影响

$Q_{\text{total}}/\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$	$T_{\text{max}}/^\circ\text{C}$	$t_r/\text{min}$	$Y_{\text{AN}}/\%$
8.4	82.6	7.4	90.3
24.1	100.3	2.6	95.2
39.3	105.5	1.6	96.7
56.1	109.0	1.1	98.1
56.1 <sup>①</sup>	93.3	1.8	87.2

①反应盘管内无内置静态混合单元。

## 2.2 氢氧化钠浓度的影响

本研究中, 苯酚溶解于硫酸二甲酯中形成混合溶液, 由于硫酸二甲酯在碱性环境下易水解, 为保证苯酚具有较高的转化率, 硫酸二甲酯应稍过量于苯酚, 因此硫酸二甲酯和苯酚的摩尔比被精确控制到 1 ~ 1.25。在此基础上重点考察了氢氧化钠浓度对反应的影响。实验分别配制了质量分数 20%、30% 和 40% 的氢氧化钠水溶液, 在固定苯酚硫酸二甲酯溶液流量为 25.4 mL/min 的条件下进行实验。由表 2 可知, 随着氢氧化钠质量分数的提高, 反应中测量的最高反应温度呈现递增趋势, 苯甲醚收率随之相应提高。当氢氧化钠质量分数为 20% 时, 反应体系最高温度仅为 66°C, 苯甲醚收率低至 85.5%; 当氢氧化钠质量分数提高至 30% 时, 反应体系的最高温度跃升至 105°C, 苯甲醚收率达到 95.2%; 继续提高氢氧化钠的质量分数, 无论是反应最高温度还是苯甲醚收率的变化都趋于缓和。该现象说明尽管存在硫酸二甲酯的水解反应, 较高的氢氧化钠浓度更有利于甲基化反应的进行。本质上高浓度氢氧化钠溶液更有利于在反应过程中获得高浓度的苯酚离子, 因此有利于提高甲基化反应速

表2 氢氧化钠溶液浓度对苯甲醚收率的影响

$w_{\text{NaOH}}/\%$	$Q_{\text{NaOH}}/\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$	$Q_{\text{org}}/\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$	$T_{\text{max}}/^\circ\text{C}$	$t_r/\text{min}$	$Y_{\text{AN}}/\%$
20	22.3	25.4	66.1	1.3	85.5
30	14.0	25.4	105.0	1.6	95.2
40	9.8	25.4	118.0	1.8	97.0

率,从而在与副反应的竞争中消耗更多的硫酸二甲酯,获得更高的苯甲醚收率。此外,从3个实验的最高温度之间的差距也可以看出,适当提高体系的温度利于苯酚的转化,与文献中采用的酚钠溶液回流状态下滴加硫酸二甲酯工艺一致<sup>[3]</sup>。

### 2.3 反应物配比的影响

在苯酚与硫酸二甲酯、氢氧化钠直接合成苯甲醚的过程中同时存在着多个反应,其中水解反应导致硫酸二甲酯的利用率降低,并且大量水解反应可能导致体系呈现酸性,从而终止主反应。为此,进一步探索苯酚、硫酸二甲酯及氢氧化钠三者之间的计量关系对反应的影响。实验在30%浓度氢氧化钠溶液的条件下进行,结果见表3,当苯酚、硫酸二甲酯及氢氧化钠为化学计量比时,苯甲醚收率仅为91.7%。适当提高硫酸二甲酯的用量,对于提高苯甲醚收率具有重要意义。当苯酚与硫酸二甲酯摩尔比为1:1.15时,苯酚基本完全转化。继续提高硫酸二甲酯及氢氧化钠的比例,苯甲醚收率略有下降,其原因可能是反应物浓度过高导致体系温度增加,硫酸二甲酯高温水解加剧导致其利用率降低。考虑到硫酸二甲酯的水解反应,仅需要硫酸二甲酯等当量的氢氧化钠即可保证甲基化反应的顺利进行,过量的氢氧化钠会造成硫酸二甲酯的分解,进而导致苯甲醚收率下降。

表3 反应物对比对苯甲醚收率的影响

编号	$n_{\text{PhOH}} : n_{\text{DMS}} : n_{\text{NaOH}}$	$Y_{\text{AN}}/\%$	$X_{\text{DMS}}/\%$
1	1.00 : 1.00 : 1.00	91.7	91.7
2	1.00 : 1.05 : 1.05	96.5	91.9
3	1.00 : 1.10 : 1.10	98.2	89.3
4	1.00 : 1.15 : 1.15	98.5	85.6
5	1.00 : 1.15 : 1.10	97.4	84.7
6	1.00 : 1.15 : 1.20	94.9	82.5
7	1.00 : 1.20 : 1.20	98.3	81.9

进一步分析硫酸二甲酯的利用率发现当苯酚的转化率达到96.5%时,硫酸二甲酯的利用率接近92%,而在传统的间歇釜式生产过程中,硫酸二甲酯利用率仅为75%左右。在本实验中,尽管可以

通过增加硫酸二甲酯的用量提高苯酚的单程转化率,但硫酸二甲酯的利用率同时降低。正如前述工作中所阐述<sup>[18]</sup>,实际生产过程中,可以通过发展回收技术实现苯酚循环利用,以提高硫酸二甲酯的利用效率。

## 3 结论

利用硫酸二甲酯对苯酚具有良好溶解性的特点,提出了将苯酚溶解于硫酸二甲酯形成混合溶液,在微反应系统内直接与氢氧化钠水溶液快速均匀混合,将苯酚钠的形成及苯酚钠的甲基化反应耦合的过程强化方法。通过微分散混合器和静态混合元件的联用显著强化了油水两相的混合与传质,在小于2min的停留时间内达到98.5%以上的苯甲醚收率,硫酸二甲酯单耗较传统工艺降低10%。由于微混合器易于通过混合元件的相似和数量放大实现工业应用,而基于SK填料的静态混合器易于通过散堆填料的方式实现产能的提升,因此该技术具有潜在的工业应用价值。

## 参考文献

- [1] 陈平, 翟玉春. H $\beta$ 沸石催化合成对甲氧基苯乙酮及其反应物与产物的竞争吸附[J]. 过程工程学报, 2010, 10(1): 70-74.  
CHEN Ping, ZHAI Yuchun. Synthesis of *p*-methoxyacetophenone catalysed with H $\beta$  zeolite and competitive adsorption of the reactants and products[J]. Chinese Journal of Process Engineering, 2010, 10(1): 70-74.
- [2] 谭国锋. 硼同位素分离的研究[D]. 天津: 天津大学, 2004.  
TAN Guofeng. Study on separation of boron isotopes[D]. Tianjin: Tianjin University, 2004.
- [3] LEWIS H F, SHAFFER S, TRIESCHMANN W, et al. Methylation of phenol by dimethyl sulfate[J]. Industrial & Engineering Chemistry, 1930, 22(1): 34-36.
- [4] OUK S, THIÉBAUD S, BORREDON E, et al. Dimethyl carbonate and phenols to alkyl aryl ethers *via* clean synthesis[J]. Green Chemistry, 2002, 4(5): 431-435.
- [5] ROMERO M D, OVEJERO G, RODRÍGUEZ A, et al. O methylation of phenol in liquid phase over basic zeolites[J]. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2004, 43(26): 8194-8199.
- [6] 单彬, 江漫, 尹进华, 等. 咖啡因生产过程中硫酸二甲酯的降耗工艺研究[J]. 精细石油化工进展, 2015, 16(3): 55-57.  
SHAN Bin, JIANG Man, YIN Jinhua, et al. Research on technology of reducing dimethyl sulfate consumption in caffeine production process [J]. Advances in Fine Petrochemicals, 2015, 16(3): 55-57.
- [7] 杨宇, 李姐, 王爽. 愈创木酚的制备研究进展[J]. 工业催化, 2017, 25(4): 1-11.  
YANG Yu, LI Niu, WANG Shuang. Research progress in guaiacol preparation[J]. Industrial Catalysis, 2017, 25(4): 1-11.
- [8] 赵硕, 罗惠萍. 间-甲基苯甲醚相转移催化合成研究[J]. 精细化工, 1993, 10(1): 53-55.  
ZHAO Shuo, LUO Huiping. Research on the syntheses of *m*-methylanisole using phase-transfer catalyst[J]. Fine Chemicals, 1993,

- 10(1): 53-55.
- [9] 赵玉潮, 张好翠, 沈佳妮, 等. 微化工技术在化学反应中的应用进展[J]. 中国科技论文在线, 2008, 3(3): 157-169.  
ZHAO Yuchao, ZHANG Haocui, SHEN Jiani, et al. Research advance on chemical reaction in microchemical technology[J]. Sciencepaper Online, 2008, 3(3): 157-169.
- [10] LUO Guangsheng, DENG Jian, WANG Kai. Integrated microreaction systems of microdevices with conventional equipment[M]// LUIS S V, GARCIAVERDUGO E. Flow chemistry: integrated approaches for practical applications. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2020: 440-460.
- [11] WANG Kai, LUO Guangsheng. Microflow extraction: a review of recent development[J]. Chemical Engineering Science, 2017, 169: 18-33.
- [12] 骆广生, 王凯, 王玉军, 等. 微化工系统的原理和应用[J]. 化工进展, 2011, 30(8): 1637-1642.  
LUO Guangsheng, WANG Kai, WANG Yujun, et al. Principles and applications of micro-structured chemical system[J]. Chemical Industry and Engineering Progress, 2011, 30(8): 1637-1642.
- [13] DENG Jian, ZHANG Jinsong, WANG Kai, et al. Microreaction technology for synthetic chemistry[J]. Chinese Journal of Chemistry, 2019, 37(2): 161-170.
- [14] AKWI F M, WATTS P. Continuous flow chemistry: where are we now? Recent applications, challenges and limitations[J]. Chemical Communications, 2018, 54(99): 13894-13928.
- [15] 刘阳艺红, 李斌栋. 微反应器中合成1-甲基-4,5-二硝基咪唑的连续流工艺[J]. 现代化工, 2018, 38(6): 140-143.  
LIU Yangyihong, LI Bindong. Continuous process for preparation of 1-methyl-4, 5-dinitroimidazole in microreactor[J]. Modern Chemical Industry, 2018, 38(6): 140-143.
- [16] LANG P, HILL M, KROSSING I, et al. Multiphase minireactor system for direct fluorination of ethylene carbonate[J]. Chemical Engineering Journal, 2012, 179: 330-337.
- [17] 玄雪梅, 王苗, 蔡迪宗, 等. 离子液体催化烷基化体系在微反应器内的流动和反应基础研究[J]. 化工学报, 2021, 72(11): 5582-5589.  
XUAN Xuemei, WANG Miao, CAI Dizong, et al. Fundamental study on flow and reaction performance of isobutane alkylation catalyzed by ionic liquid in microreactor[J]. CIESC Journal, 2021, 72(11): 5582-5589.
- [18] 王瀚琳, 王德强, 王凯, 等. 微反应器内苯甲醚连续合成[J]. 化工学报, 2019, 70(3): 922-928.  
WANG Hanlin, WANG Deqiang, WANG Kai, et al. Continuous synthesis of anisole in microreactor system[J]. CIESC Journal, 2019, 70(3): 922-928.
- [19] 王修纲, 郭瓦力, 吴剑华. 静态混合器中液液分散的实验及CFD模拟[J]. 化工学报, 2012, 63(3): 767-774.  
WANG Xiugang, GUO Wali, WU Jianhua. Experimental and numerical study on liquid-liquid dispersion in static mixer[J]. CIESC Journal, 2012, 63(3): 767-774.
- [20] WONG S H, WARD M C L, WHARTON C W. Micro T-mixer as a rapid mixing micromixer[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2004, 100(3): 359-379.
- [21] PLOUFFE P, ROBERGE D M, MACCHI A. Liquid-liquid flow regimes and mass transfer in various micro-reactors[J]. Chemical Engineering Journal, 2016, 300: 9-19.
- [22] 谢沛, 王凯, 邓建, 等. 模块化微反应系统内溴化间甲基苯甲醚连续合成[J]. 化工学报, 2020, 71(9): 4168-4176.  
XIE Pei, WANG Kai, DENG Jian, et al. Continuous synthesis of 4-bromo-3-methylanisole in modular microreaction system[J]. CIESC Journal, 2020, 71(9): 4168-4176.
- [23] 刘建武, 严生虎, 张跃. 连续流微反应器合成亚磷酸二甲酯的研究[J]. 化学世界, 2021, 62(8): 492-497.  
LIU Jianwu, YAN Shenghu, ZHANG Yue. Studies on continuous flow synthesis of dimethyl phosphite in micro-reactor[J]. Chemical World, 2021, 62(8): 492-497.
- [24] 肖映果, 孙文胜, 刘伟强. 流体静态混合器的应用和新进展[J]. 现代化工, 2005(S1): 279-281.  
XIAO Yingguo, SUN Wensheng, LIU Weiqiang. Application and new development of fluidic static mixer[J]. Modern Chemical Industry, 2005(S1): 279-281.
- [25] 龚斌, 包忠平, 张春梅, 等. 混合元件数对SK型静态混合器流场特性的影响[J]. 化工学报, 2009, 60(8): 1974-1980.  
GONG Bin, BAO Zhongping, ZHANG Chunmei, et al. Effect of number of mixing elements on flow field in Kenics static mixer [J]. CIESC Journal, 2009, 60(8): 1974-1980.