

有机合成安全学

徐继有 著

Safety Science
for Organic Synthesis

有机合成安全学

SAFETY SCIENCE FOR ORGANIC SYNTHESIS

徐继有 著



科学出版社

北京

内 容 简 介

本书旨在通过全面提升安全素养、规范安全行为和增强有机合成安全知识,切实有效地避免有机合成研发实践中事故的发生。

全书共四篇。第一篇安全原理,从社会规范着手,论述了安全学原理性理论与安全文化;第二篇安全管理,主要阐述了如何强化化学实验室的人、物(机)和环境的安全管理;第三篇危险化学品安全,分述了八类危险化学品及化学废弃物的性质和安全防范;第四篇安全操作,分述了各类有机合成危险反应、各类事故的原因,以及如何做到安全操作,避免化学实验室事故的发生。

本书可作为药物化学、有机化学、高分子化学、材料化学、应用化学等相关学科的大学高年级学生、硕士研究生或博士研究生的参考教材,也可作为有机合成研发人员及管理人士的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

有机合成安全学/徐继有著. —北京:科学出版社, 2016.3

ISBN 978-7-03-047377-6

I. ①有… II. ①徐… III. ①有机合成—化工生产—安全管理 IV. ①TQ02

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第031962号

责任编辑:贾超/责任校对:杜子昂 彭珍珍

责任印制:张倩/封面设计:东方人华

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

三河市骏志印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016年3月第一版 开本:787×1092 1/16

2016年3月第一次印刷 印张:33 1/4 插页:1

字数:750 000

定价:98.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

我為大家

謀安全

徐繼有

I am striving for safety for everybody.

Xu Jiyou

前 言

有机合成是药物化学、有机化学、高分子化学、材料化学、应用化学等学科的基础和核心。有机合成是一门以实验为基础的自然科学，是一门实践性很强的学科。有机合成的实践包括研发和生产，实践的前期主要体现在实验室的相关研发活动中，中期体现在实验室放大实验，后期则直接与放大生产相关。对于实践性很强的当代有机合成，又始终与物理学、环境科学、建筑工程、生物、医学、核辐射，甚至天文地理等学科密切相关，并相互渗透。

有机合成是人类认识和改造物质世界的主要方法和手段之一，人类的生活能够不断提高和改善，有机合成在其中起了重要的作用。有机合成成就了现代社会文明，推动了社会发展。然而，我们也必须看到另一面，在整个有机合成实践活动中，包括研发人员在内的相关人员经常要与有毒有害、易燃易爆的物品打交道，事故率较高，负面影响大。无论是高等院校、科研院所，还是研发公司，安全问题一直比较突出，经常造成人员伤亡、经济损失、环境破坏等不良的社会影响，一些组织因此而停业整顿，甚至关门倒闭。有机合成的相关企业，失败的多数原因出在安全问题上。

安全问题一直是有机合成实践活动的重要研究内容，需要从内在本质和外界相关要素上进行探讨和综合解决。有机合成研发实践活动的点点滴滴每时每刻都渗透着与安全相关的元素，不但包含有机合成领域的化学品、合成工艺、单元过程、仪器设施，以及环境和工程防护等诸多方面的元素，更重要的是包含了社会规范、管理、人的思想、观念、意识、习惯和行为等诸多元素。这些多学科相互交汇、相互渗透的安全元素就是本书的基本素材。

《有机合成安全学》是有机合成研发领域内的安全理论和学问。本书较全面地反映了有机合成研发领域安全问题的客观规律，既包括物质运动的基本规律，也包含社会规范、人的思维和行为轨迹，是有机合成领域安全科学的世界观和方法论的集中体现，既具有有机合成安全实践的普遍意义，也更科学、更实际、更具体、更生动地把安全科学全面地展现在人们面前。本书的目的是使所有有机合成研发实践人员能从思想意识上(第一篇安全原理)、管理体制上(第二篇安全管理)、专业辨识能力上(第三篇危险化学品安全)和操作技能上(第四篇安全操作)做到本质安全，少出事故甚至不出事故。

作者在长达四十多年药物合成实践的职业生涯中，见证和汇集了国内外众多院校、药物研发和制造公司的有机合成研发实践(实验室和车间)的人、物(机)、环境、管理等多因素轨迹、数据和案例，对有机合成研发实践和生产活动中发生的大量事故进行分析和推理，力求找出事故原点，通过艰苦探索，全面归纳和总结了有机合成领域研发实践和生产活动中的诸多安全问题，成就了这本适合有机合成研发实践活动相关人员阅读的《有机合成安全学》。作者关于安全的理念和方法，已经在很多企事业单位得到成功践行。事实已经证明，这套理论和方法，不但对有机合成领域的研发实践和生产活动有直接而密切的普遍理论指导意义，而且对减少和防止事故的发生、保障研发和生产作业人员的切身安全、保障

研发工作或生产活动的顺利开展、组织的安全和持续发展，乃至社会的安全，都具有普遍的现实意义，充分体现了本书的理论价值和实用价值。

本书既系统详细地阐明了有机合成领域的安全基本理论及其前沿理念，也较全面地阐述了有机合成领域的安全基本方法。全书由四篇组成，有机地构成了一个严谨的有机合成研发领域的安全体系：第一篇是“安全原理”，解决我想安全的问题，需要深刻领悟安全本源及其价值观；第二篇是“安全管理”，解决我要安全的问题，需要决策和实施好安全管理；第三篇是“危险化学品安全”，解决我懂安全的问题，需要知晓危险化学品的危害性质；第四篇是“安全操作”，解决我能安全的问题，需全面掌控安全操作。前三篇是手段，最后一篇是目的。

安全体系好比一棵大树，大树由根基、树干、枝杈和花叶果实四个部分组成。“安全原理”是根基，思想意识和观念习惯集合成的安全文化是安全的根基，根基夯实，安全这棵大树才能牢固不倒；“安全管理”是主干，科学规范化的管理是安全的主干，主干承上启下，坚实有力，大树才能端直挺立；“危险化学品安全”是枝杈，不同类型化学品是安全的脉络枝杈，搞清它们的纹理性质才能强枝壮杈，大树才能撑开大局面；“安全操作”是花叶果实，各单元安全操作和各类反应的安全操作是安全的花朵绿叶，花繁叶茂，大树才能硕果累累。

本书四篇组成了一个完整的安全体系，从根基到树干，从树干到枝杈，从枝杈到花叶果实，要使大树健康向上，生长旺盛，四个层面缺一不可。要真正做到有机合成研发实践的安全，本书的四个篇章同样也是缺一不可。只有全面系统地学习和掌握了四个篇章组成的《有机合成安全学》，知行合一，学以致用，最终落实到第四篇的“我能安全”，安全才能真正属于你，属于你所在的组织。

另外，作者在几十年探索药物有机合成反应的理论、实践和安全规律以及酝酿撰写本书的过程中，还亲自指导性地为各研发单位审核了 50000 多个危险反应（危险反应仅占有有机合成反应的 3%~5%）。结果表明，只要研发人员确实是按照作者的批注意见进行操作的，就没有发生过一起事故，做到了万无一失。

书中所列举的国内外事故案例都是相关当事人不遵循客观规律、不遵守标准操作程序（SOP）所酿成的“苦果”。然而，这些事故案例却成为很有价值的反面教材，值得反省。一些具有代表性的危险反应在本书的篇章中有所体现，并主要体现在第四篇的后几章中，研发人员可以认真细读和思考，做到活学活用。大家要树立信心，所有事故都是可以预防的。

总之，有机合成安全学不但是一门学问，更显示人的品质和素养，需要去悟、去学、去做、去体会、去归纳、去总结。“博学之，审问之，慎思之，明辨之，笃行之”，修炼至极，安全大器成矣。

由于作者写作时间仓促，加上水平有限，书中的缺陷在所难免，恳请有关专业人士和广大读者批评指正，作者的邮箱地址为 xu_jiyou@sina.cn。

徐继有

2015年8月26日

Foreword

Organic synthesis is the foundation and core of pharmaceutical chemistry, organic chemistry, polymer chemistry, materials chemistry, applied chemistry and other disciplines. Organic synthesis is a natural science based on experiments, as well as a very practical discipline. The practice of organic synthesis consists of research, development and production. The preliminary phase of the practice consists of relevant research and development activities in the laboratory, the middle phase is represented by scale-up experiments in the laboratory, and the later phase is large scale production related. Modern organic synthesis is closely associated with and interacts with other disciplines such as physics, environmental science, construction engineering, biology, medicine, nuclear radiology, astronomy, and even geography.

Organic synthesis is one of the main methods and means for human beings to understand and transform the material world. Organic synthesis has played an important role for continuously enhancing and improving the quality of human life. Organic synthesis has helped to establish the civilized society and promoted social development. However, we must also realize that when practicing organic synthesis, people, including research and development personnel, often have to deal with toxic, hazardous, flammable and easily explosive reagents. This leads to high accident rate and results in other negative impacts. Whether it is in universities, research institutes, or research and development companies, accident has always been a prominent issue, often causing casualties, economic losses, environmental damages and negative social impacts. Some organizations have been ordered to suspend production for rectification, or even to close down completely. In organic synthesis related businesses, the major cause of failure is related to safety issue.

Safety has always been an important research issue in the practice of organic synthesis. Safety issue in organic synthesis requires the investigation of both internal and external elements. Every detail and every moment of organic synthesis practice is permeated with elements related to safety, which not only contains such factors in the fields of organic synthesis as chemicals, synthesis processes, unit processes, instruments and facilities, but also contains environmental and engineering protection and many other aspects. More importantly, it is related to the various elements of social norms, management, people's ideas, views, awareness, habits and behaviors. The major theme of this book, *Safety Science for Organic Synthesis*, is related to the safety issue in organic synthesis and how it intersects and interpenetrates with multiple disciplines.

Safety Science for Organic Synthesis is concerned with the theory and knowledge of safety for organic synthesis. This book comprehensively reflects the objective laws in the field

of safety in organic synthesis, including not only the basic laws of the motion of matter, but also social norms, human thinking and behavior trajectories. It epitomizes the world outlook and methodology of the safety science in the field of organic synthesis. It also presents the various principles of safety in a more scientific, practical, concrete and animated approach. The purpose of *Safety Science for Organic Synthesis* is to allow all practitioners in organic synthesis to achieve essential safety from the aspects of ideology (Safety Principle), management system (Safety Management), safety analytical skills (Safety of Dangerous Chemicals) and operational skills (Safety Operation), finally reaching the goal of zero accidents.

With over 40 years professional career in pharmaceutical synthesis and explorations, the author has observed and analyzed a large number of the multivariate tracks, data and accident, that were from people, machine (material), environment and management in organic synthesis laboratories of domestic and international universities, pharmaceutical research, development and manufacturing companies. By combining social and natural sciences, this book exams many accidents occurred during research and development, and production activities in the field of organic synthesis. It seeks the origins of the accidents, summarizes many safety issues in the research, development and production activities of organic synthesis. The research result makes this book, *Safety Science for Organic Synthesis*, relevant for people engaged in the practice of organic synthesis. The author's concepts and methods on safety have been successfully implemented in many enterprises and institutions. Facts have proven that this book is not only of direct and universal theoretical significance for guiding the research and development activities in the field of organic synthesis, but also a very practical guide in reducing and preventing accidents, protecting the vital safety of R & D and production personnel, protecting the safety of the organization and society, guaranteeing the smooth conduction of research and development or production activities. These aspects fully embody the theoretical and practical value of this book.

This book illustrates the basic theory and cutting-edge concepts of safety in the field of organic synthetic systematically and in great detail, as well as giving a comprehensive overview of the basic safety methods in this field. Some of the chapters have been released one after the other, and also the content has been widely reproduced and spread by internet. R & D personnel have considered these chapters as important references for the practice. Following the book's ideas and methods, and with many years of extensive and deep practices, the majority of R & D personnel have greatly enhanced their safety awareness, improved their safety skills and significantly reduced the accident rate. Under the guidance of such safety concepts, safety epistemology and safety methodology, thousands of organic synthesis research and development people have greatly improved their professional qualities and their professional career have

developed rapidly and healthily.

The book consists of four sections, organically constituting a rigorous safety system for research and development in the field of organic synthesis:

The first section is “Safety Principle”, addressing problems related to my desire for safety, which requires a profound understanding of the values of safety; The second section is “Safety Management”, addressing problems related to my hope for safety, which requires good decision-making and the implementation of safety management; The third section is “Safety of Dangerous Chemicals”, addressing problems related to “my understanding” of safety, which requires profound knowledge of the chemicals’ nature and property; The fourth section is “Safety Operation”, addressing problems related to my abilities for safety, which requires a full mastery of the principles of safety operation. The first three sections are means, and the last section is the purpose of this book.

Safety system is like a tree, which is composed of four parts, including roots, trunk, branches and flowers and leaves. “Safety Principle” is the roots. Safety culture integrating ideology, concepts and conventions is the foundation of safety. Only by reinforcing the foundation can the tree of safety be steady and secure. “Safety Management” is the trunk. Scientific standardization management is the trunk of safety. This trunk supports the upper part and it is linked to the roots. Only when the trunk is firm and strong, can the tree stand straight. “Safety of Dangerous Chemicals” is the branches of the tree. Different types of dangerous chemicals are the branches of safety. Only by finding out the nature of their texture can the branches be strong and can the tree have the supporting function. “Safety Operation” is the flowers and leaves. The safety operations of each unit processes and various types of dangerous reactions are the flowers and leaves of safety. Only when flowers and leaves are plentiful can the trees be fruitful.

The four sections of the book form a complete safety system, from the roots to the trunk, from the trunk to the branches, from the branches to flowers and leaves. If we want to have a healthy and vigorous tree, the four main parts are indispensable. To truly achieve the safety of organic synthesis practice, the four sections of this book, *Safety Science for Organic Synthesis*, are also indispensable. Only with the comprehensive and systematic study and mastery of the *Safety Science for Organic Synthesis* composed in these four sections: the combination of knowledge and practice, the application of knowledge in practice, and finally to achieve the “abilities for safety” in the fourth section, can safety ultimately belong to you and your organization.

In addition, in the decades of exploring the theory, practice and safety laws of pharmaceutical chemistry synthesis reaction and in the preparation and research of this book, the author has

also personally reviewed more than 50000 dangerous reactions (dangerous reactions only account for 3%~5% of the synthetic reactions). The results show that as long as R & D personnel truly operate in accordance with the concepts and methods in this book, they have achieved the goal of zero accident.

All the domestic and international accidents cited as examples in this book were resulted from the violation of objective laws and the non-compliance with SOP, but the accidents have become very valuable negative examples worthy of consideration and reflection. Certain representative dangerous reactions are presented in various chapters of this book, especially in later chapters of the fourth section. Research and development personnel should read in detail and think deeply, so as to apply the principles in practice.

In short, *Safety Science for Organic Synthesis* is not only a discipline, but also knowledge that demonstrates human nature and qualities. It is a study that requires us to understand, to learn, put into practice, to experience, to conclude and to summarize. “Study extensively, inquire thoroughly, consider deliberately, discern clearly, work persistently”, and with long practice, you are sure to achieve safety successfully.

Xu Jiyou

August 26 2015

目 录

第一篇 安全原理

第一章 社会规范与广义 SOP	3
第一节 违法、违章和违规的本质原因	3
第二节 社会属性与社会规范	5
第三节 人性和圣性之间的关系	9
第四节 建立 SOP 和遵守 SOP 的艰难性	10
第五节 自律、监督和奖惩是遵守执行 SOP 的保证	12
第六节 实验室 SOP 的制订和运行	13
第二章 事故	22
第一节 事故是现代工业文明的产物	22
第二节 事故是违反 SOP 的结果	24
第三章 事故致因论	42
第一节 经典的事故致因理论	42
第二节 事故原点	47
第三节 有机合成研发事故成因探讨(1)——多维立体动态轨迹交合论	48
第四节 有机合成研发事故成因探讨(2)——事故链	60
第五节 有机合成研发事故成因探讨(3)——事故的其他形式	67
第四章 安全风险学	69
第一节 危险源	69
第二节 隐患(安全隐患)	76
第三节 安全风险	86
第五章 本质安全	96
第一节 狭义的本质安全	96
第二节 广义的本质安全	100
第六章 安全文化	106
第一节 安全文化序	106
第二节 安全文化的建立	113

第二篇 安全管理

第七章 安全管理制度	125
第一节 安全生产责任制	125

第二节	安全奖惩管理与安全绩效管理	129
第三节	其他安全管理制度	129
第八章	防护安全管理	132
第一节	暖通设施	132
第二节	防护措施和防护用品	138
第三节	职业病预防	151
第九章	电气安全管理	155
第一节	电气防火	155
第二节	触电预防	159
第三节	静电防护	163
第十章	消防安全管理	170
第一节	灭火器材与消防设施	170
第二节	报警器材	177
第三节	防火门	179
第十一章	应急响应	182
第一节	火灾爆炸应急响应	182
第二节	突然停电应急响应	188
第三节	化学品泄漏应急响应	189
第四节	化学品接触感染、中毒及外伤等应急响应	194
第五节	应急疏散和演练	197
第十二章	实验室现场安全管理	201
第一节	合规化管理	202
第二节	5S 现场管理	202

第三篇 危险化学品安全

第十三章	爆炸品	207
第一节	爆炸	207
第二节	化学爆炸	208
第三节	爆炸品的认识和管控	215
第十四章	压缩气体和液化气体	225
第十五章	易燃品	233
第一节	易燃液体	233
第二节	自燃物品	237
第三节	遇湿易燃物品	238
第十六章	无机氧化剂和有机过氧化物	240
第一节	无机氧化剂	240

第二节 有机过氧化物	244
第十七章 有毒品	251
第一节 剧毒品	251
第二节 毒害品	254
第三节 高活性化学品	254
第四节 化学毒物在体内的生物效应	257
第十八章 稳定同位素与放射性同位素	259
第一节 稳定同位素	259
第二节 放射性同位素	261
第十九章 致敏化学品	274
第一节 致敏	274
第二节 致敏化学品的认识和管控	284
第二十章 刺激性化学品	297
第一节 恶臭化学品	297
第二节 催泪性化学品	301
第二十一章 危险化学废弃物	305
第一节 危险化学废弃物的分类	305
第二节 危险化学废弃物导致事故	307
第三节 危险化学废弃物的初步预处理	316
第四节 危险化学废弃物的彻底无害化处置	335

第四篇 安全操作

第二十二章 仪器设备操作安全规范	339
第一节 常用仪器设备操作安全规范	339
第二节 非常用仪器设备操作安全规范	351
第二十三章 单元操作安全规范	368
第一节 柱层析	368
第二节 高温浴与低温浴	371
第三节 无水溶剂制备安全规范	376
第四节 无水无氧操作安全规范	380
第五节 易燃危险试剂取样	382
第六节 如何用氮气球来安全地封闭反应	387
第七节 尾气吸收	390
第八节 催化氢化反应中关于催化剂的操作	393
第二十四章 常见事故的直接原因探究	396
第一节 反应热效应	396

第二节	量热仪在过程安全中的应用	404
第三节	安全热容量和反应热传导	409
第四节	爆炸性聚合反应	412
第五节	爆炸性分解反应	419
第六节	产气反应	428
第七节	加料顺序	433
第八节	燃烧极限、爆炸极限和闪爆	437
第九节	刚性密闭	442
第十节	反应器内的安全空间	444
第十一节	放大反应	445
第十二节	安全距离	447
第十三节	机(物)的疲劳与老化	449
第二十五章	常见事故的人为因素	453
第一节	投机取巧、心存侥幸、急于求成、忽视危险性	454
第二节	粗心毛躁、麻痹大意	457
第三节	操作不得法、操之过急	463
第四节	动作不利索、不规范	464
第五节	防护不到位	465
第六节	管理不善、未妥善保存试剂或处置废弃试剂	466
第七节	把实验室当化工厂	467
第八节	极端片面性思维、操作偏激	468
第九节	擅离职守、丢三落四、做事不负责任	469
第十节	缺乏前瞻性	470
第二十六章	危险反应的安全注意事项	472
第一节	叠氮化试剂及其参与的反应	472
第二节	过氧化物及氮氧化物参与的反应	478
第三节	正价卤化合物及其参与的反应	482
第四节	重氮甲烷及其参与的反应	486
第五节	硝化反应及硝基化合物参与的反应	488
第六节	金属有机化合物及其参与的反应	490
第七节	四氢锂铝及其参与的反应	491
第八节	硼氢化钠(钾、锂)参与的反应	493
第九节	硼烷及其参与的反应	494
第十节	氢化钠及其参与的反应	495
第十一节	氨基钠及其参与的反应	496
第十二节	金属钠(钾、锂)及其参与的反应	497

第十三节	氯化铝及其参与的反应	498
第十四节	氯气及其参与的反应	499
第十五节	硫化氢及其参与的反应	499
第十六节	氯磺酸和烷(芳)基磺酰氯参与的反应	500
第十七节	氰化钠(钾)及其参与的反应	501
第十八节	氧卤化磷及卤化磷参与的反应	502
第十九节	可能生成危险性产物(副产物)的反应	504
第二十节	合成路线的设计和反应危险性的判断	509
第二十一节	危险有机物的结构特征	512
主要参考文献		516
彩图		517

第一篇 安全原理

开 篇 语

宇宙爆炸，地球形成；日月盈昃，辰宿列张。
电闪雷鸣，风雨交加；云腾致雨，露结为霜。
凸壑平凹，山河川洋；阳光育绿，蛋白脂糖。
毛行蠕爬，鳞潜羽翔；人类诞生，社会运畅。
漫漫长河，纵贯天灾；万代繁衍，人祸悲哀。
天灾无奈，人祸不该；分秒之间，生死两边。
物竞天择，适者生存；自然法则，立足世间。
内儒自律，外法他律；社会规范，和谐人间。
律法章规，遵循天意；道体德用，天人合一。
顺从自然，确保安然；操作规范，才能无恙。
工业革命，事故由来；灾祸因由，隐患寻源。
人机物管，本质安全；安全文化，根基平安。



孔子

公元前 551 年—公元前 479 年



老子

公元前 571 年—公元前 471 年



庄子

公元前 369 年—公元前 286 年

