

全体师生员工好！

很高兴来到母校：

复旦大学药学院

徐继有 20170906

徐继有简介（手机或微信：13671656914 邮箱：xu_jiyou@sina.cn）

1972年本科生毕业于中国药科大学的化学制药专业

1983年研究生毕业于复旦大学药学院的药物化学专业

长期从事教学、科研和生产活动，发表学术论文、科普文章、专利60多篇，参编多本教材。其中独著《**有机合成安全学**》（原名是“化学实验室安全学”），科学出版社出版，可作为硕博研究生参考教材（分章节和阶段：1-8学分）、科研院所及生产型企业管理人员工具参考书）。

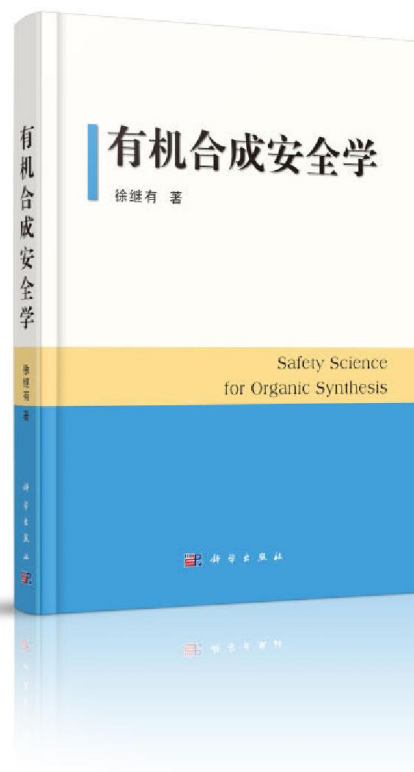


我為大家
謀安全
徐继有

I am striving for safety for everybody.

Xu Jiyou

如何提高安全意识、规范安全行为、增强有机合成安全知识？



如何切实避免化学研发中的事故

主题： 化学实验室安全

主要内容

一、 如何做一个安全的研发人员？

二、 如何避免化学实验室安全事故的发生？

一、 如何做一个安全的研发人员？

- 1、人为什么容易违法、违章、违规
- 2、所有事故都是兽性-违反SOP的结果
- 3、安全风险学
- 4、本质安全
- 5、安全文化
- 6、管理制度

1、人为什么容易违法、违章、违规？

安全的精髓
(八个字)

克己复礼 天人合一

这8个字也是《有机合成安全学》的精髓

《有机合成安全学》的指导思想

克己复礼 天人合一

克己复礼：

孔子的儒家学说为指导思想 从认识论上探讨安全意识和安全思维。

第一篇 安全原理

第二篇 安全管理

[前不久清华大学一位博士后爆炸身亡，是他或相关人员不懂氢气危险特性？](#)（案例链接）

天人合一：

老子和庄子的道家学说为指导 从方法论上探讨安全实践和安全操作。

第三篇 危险化学品安全

第四篇 安全操作

[不懂化学品或操作危险性，出事故是必然。](#)（案例链接）

“会游泳的溺水身亡，不会游泳的更要溺水身亡”，怎么办？

《有机合成安全学》就是解决这个问题。

安全 ↔ 事故

化学研发和生产事故原因（**所有事故都是人为的**）

（杜邦安全文化：所有事故都是可以预防的）

- 人的不安全行为 ← 人的不安全思维 ← 人的不安全意识
- 物（机）的不安全状态
- 环境的不安全条件
- 管理的问题：缺陷和漏洞

“克己复礼” 是人生大道

克己复礼是人生大道，是社会规范的基础，是维护社会安定、健康有序发展的根本，代表了正确的人生哲学，是非常科学的道德理论。

这里的“己”多指自然属性（兽性），“克”是自律、他律和互律的总称。“礼”就是指仁、德、理，代表了秩序与和谐，是规则的总称，通过“克己”来处理人的自然属性和社会属性之间的对立统一关系，“复礼”就是敬畏规则。通过“礼”来实现后四个字“天人合一”的最高境界。

“天人合一” 是社会大道

“天人合一” 是社会大道，是人类社会立足于自然的大道，更是安全哲学和安全科学的基本理论和最高境界。

“天人合一” 就是行天意，行天意就是去正确反映客观规律（社会科学和自然科学），**遵循规则**、按照规则（规范）操作。

人类要实现安全和发展，不但要形而上求通求道，而且要形而下求真，由真达通。

人的不安全行为来源于思维，思维来源于意识（思维不等于意识，思维从属于意识）。就是说：有什么样的意识就有什么样的思维，有什么样的思维就有什么样的行为，有什么样的行为就有什么样的结果。

如何达到安全意识？就需要完成这样的逻辑进程：

兽性→广义SOP→执行→习惯→意识
↓
思维→安全行为→安全结果

广义SOP（法律法规、规章制度、操作规范）

执行（自律、他律和互律）

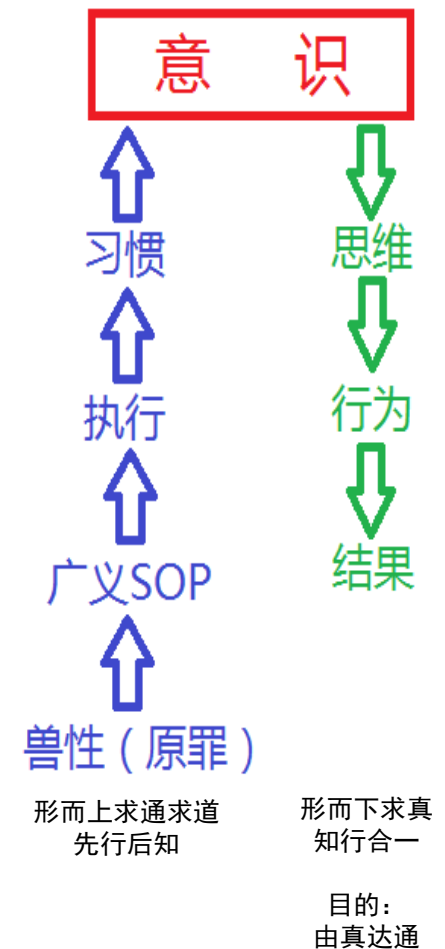
习惯（执行的结果）

意识（也称理念，安全文化的形成）

对于个人，安全意识是不需要思索的安全悟性（定格）。

对于一个组织，所有个体安全意识的逻辑加和就是安全文化。

《有机合成安全学》的四篇二十六章，就是阐述上述的全过程。



《有机合成安全学》的精髓

克己复礼

天人合一

孔孟之道

老庄学说

安全认识论

安全方法论

人法地
地法天
天法道
道法自然

敬畏规则

遵循科学

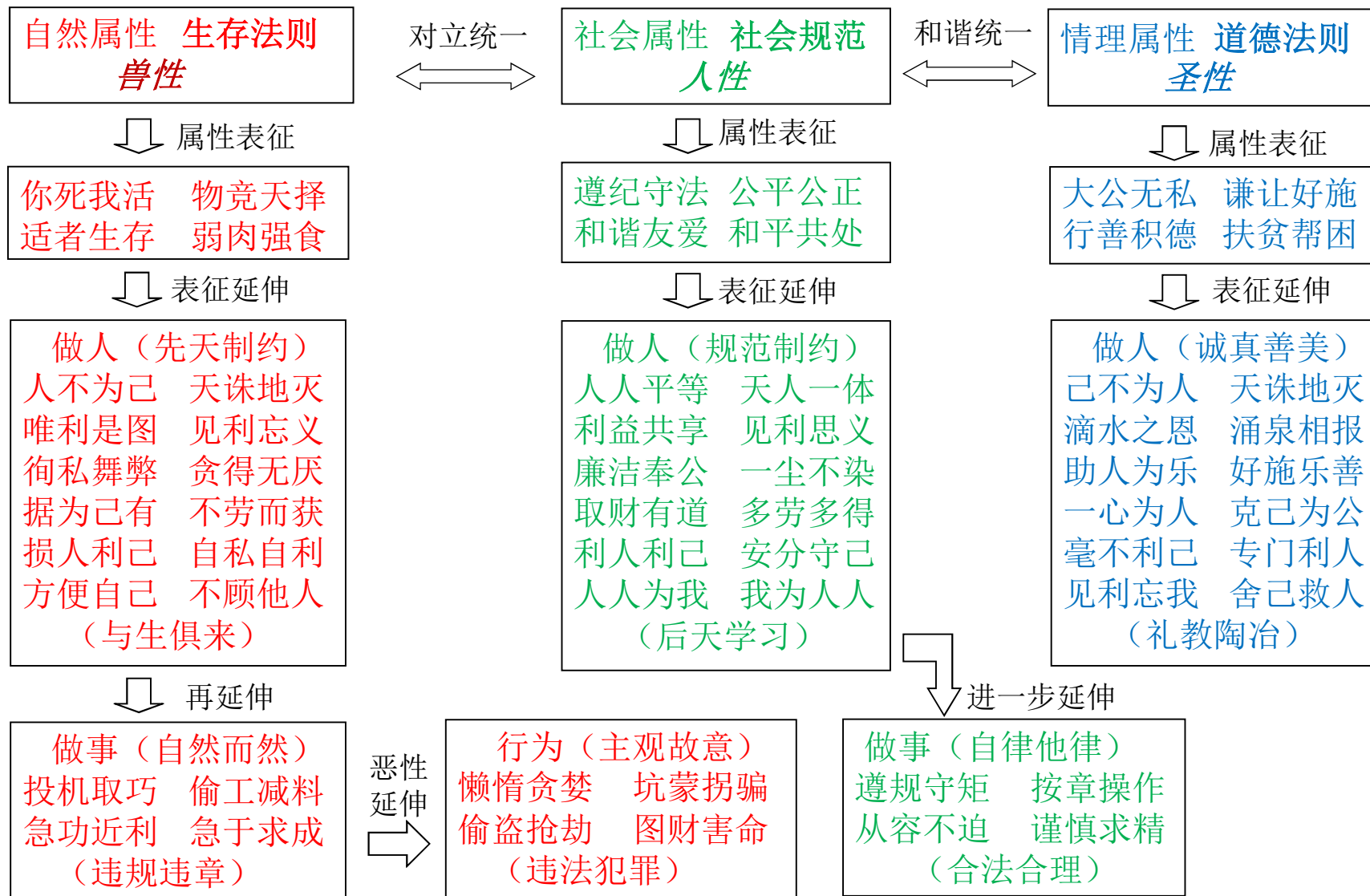
顺其自然

↓
两手都要抓

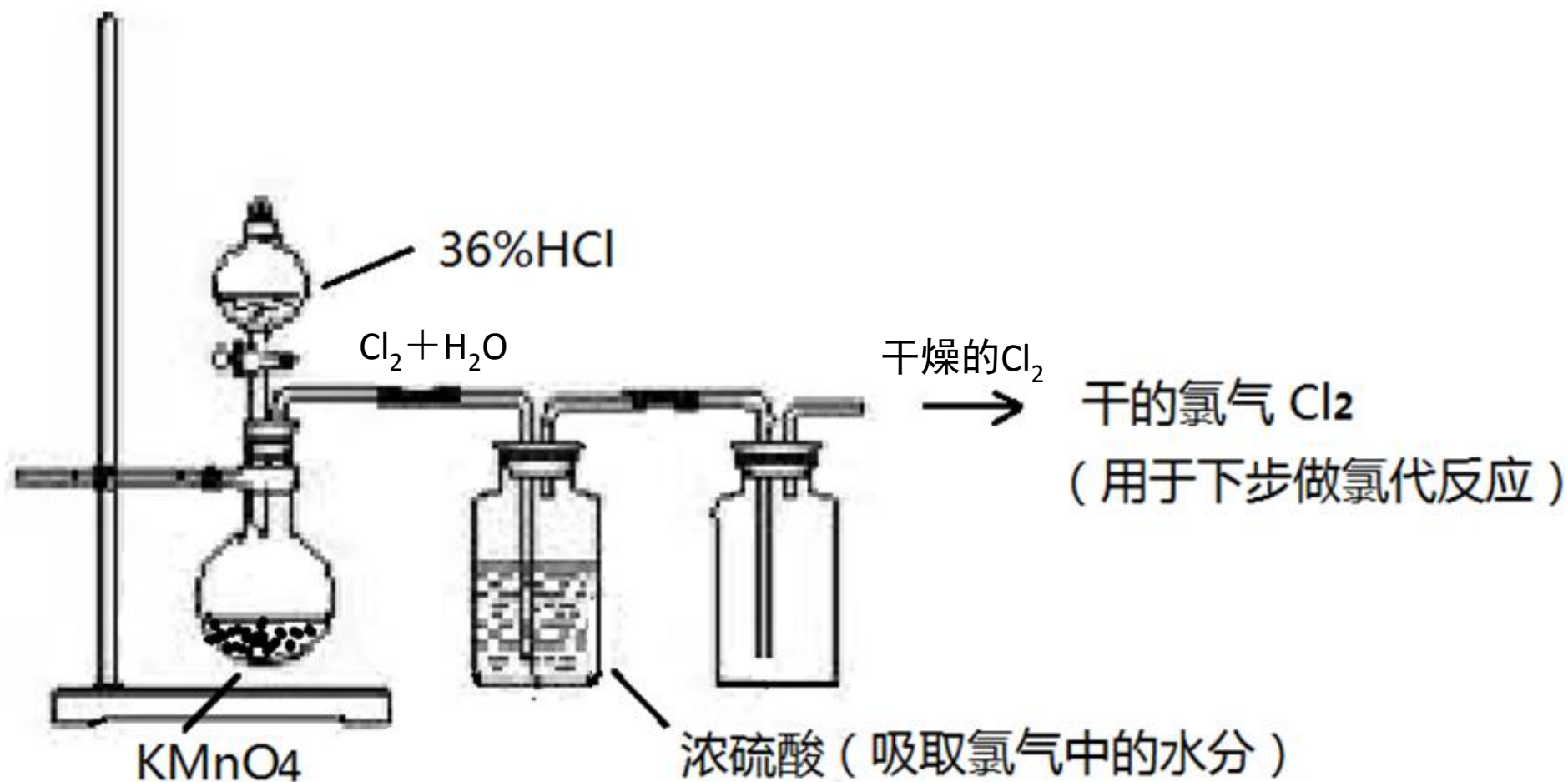
↓
安全才能做好

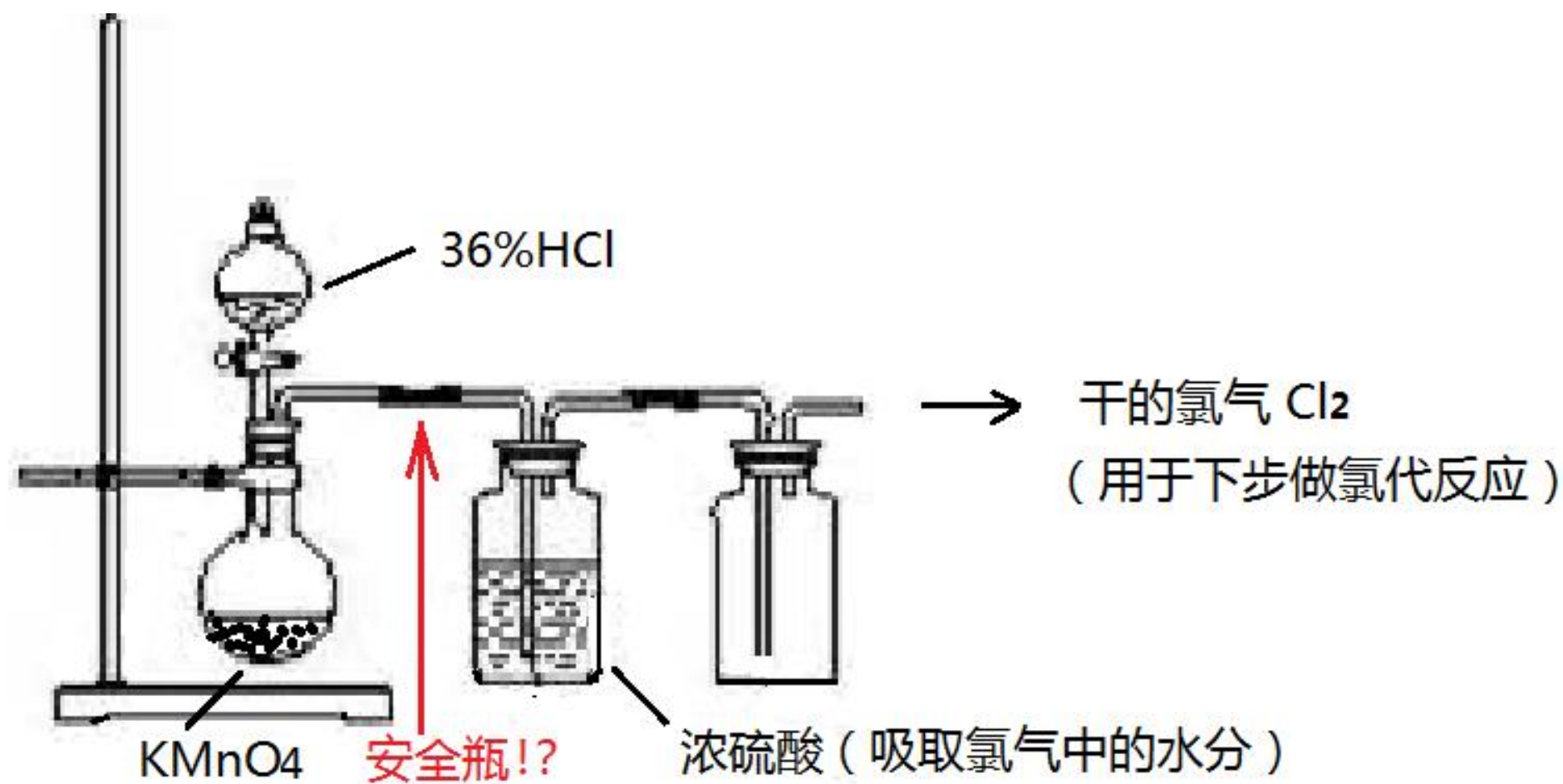
兽性是违法、违章和违规的本质原因

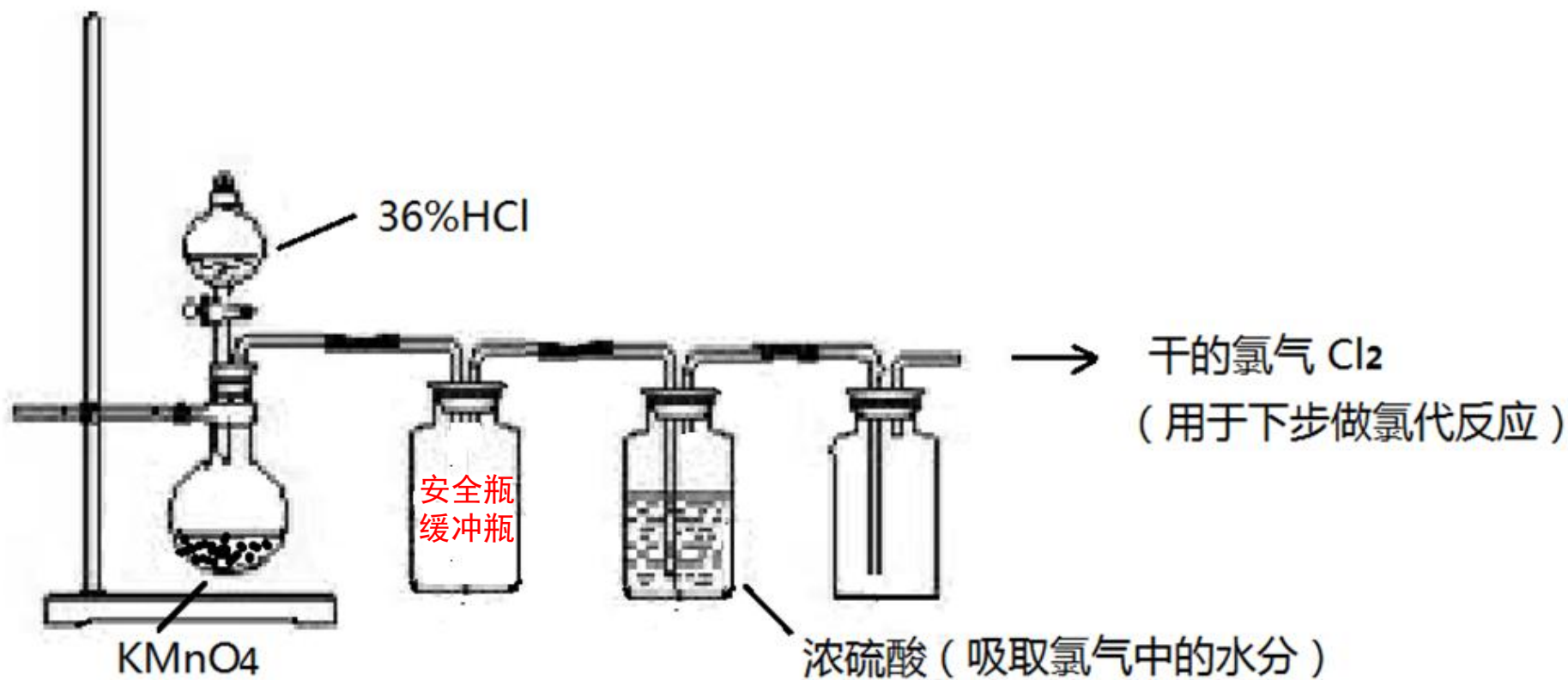
人的自然属性（兽性）、社会属性（人性）和情理属性（圣性）的综合图



兽性“投机取巧”等是事故的根本原因。







图省事，未搭建安全瓶（缓冲瓶），
导致浓硫酸倒吸爆炸，当事人脸部严重受伤。

以上说明：

1、人无论是主观上或客观上都容易犯错。

2、人类社会需要建立SOP。

(法律法规、规章制度、操作规程的总称)

3、每个人都要自觉**强迫**自己遵守SOP，
这叫“**自律**”。

4、需要通过管理和奖惩措施，使其遵守SOP不
“犯错”，这叫“**他律**”。

5、相互监督，共同遵守SOP不“犯错”，这叫
“**互律**”。

2、所有事故都是兽性-违反SOP的结果

SOP的本质就是顺应客观规律，正确反映客观规律。遵循SOP就是按照客观规律办事，若反其道而行之，违背SOP，不按照客观规律行事，就会出事，吃亏栽跟斗。

也就是说，祸因恶积，违反SOP才会导致事故发生，所有事故都是违反SOP的结果。

这里所说的SOP包括文本SOP和准SOP
(准SOP：所有教材等书中的科学描述)

现代文明是建立在科学技术不断向前发展和商品大批量规模化生产的基础上的，然而，伴随而来的负面效应是不言而喻的：生产规模有多大，事故就有多大；速度越高，事故的发生频率就越高。现代社会高负荷的快速运作导致了大量事故的发生：



下图依次为：
北京某大学、湖南某大学、广州某大学、长沙某大学、法国某大学的实验室火灾。



高校实验室爆炸事故屡见不鲜：[复旦大学一实验室爆炸](http://news.163.com/17/0329/09/CGMF820I0001875P.html)

<http://news.163.com/17/0329/09/CGMF820I0001875P.html>
http://edu.sxgov.cn/content/2017-03/29/content_7943624.htm

<http://www.jlonline.com/news/2017-03-28/223822.shtml>

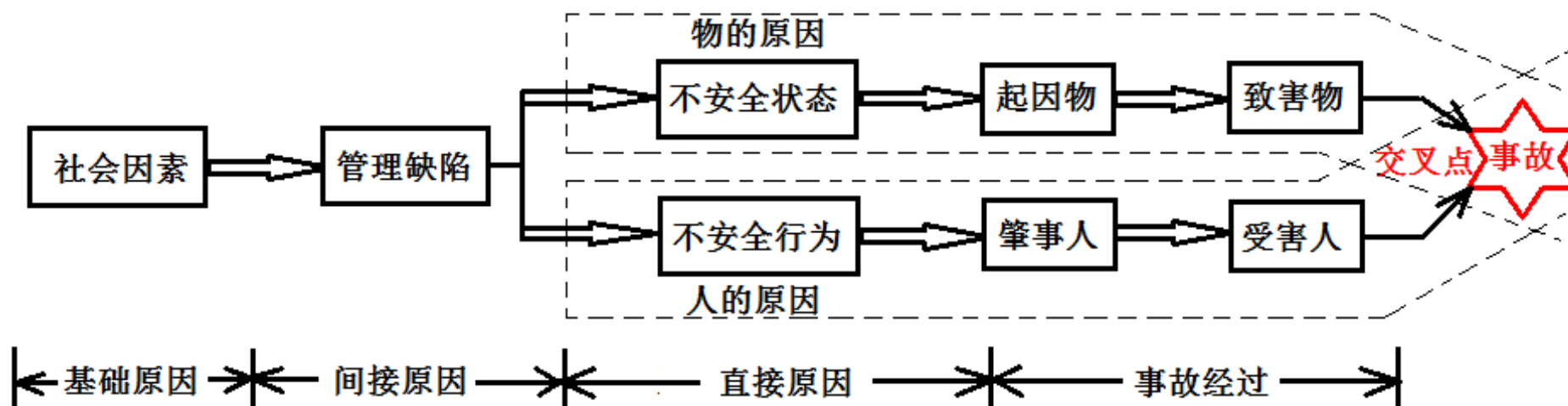
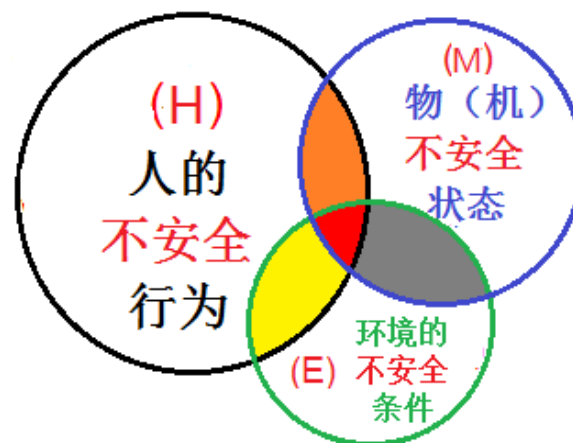
事故致因论

轨迹交合：

人的不安全行为

物的不安全状态

环境的不安全条件



可用如下抽象函数关系式（多元方程）来描述事故的发生：

$$A = f(H, M, E)$$

上式中， A — 事故(Accident)

H — 人的不安全行为

M — 物（机）的不安全状态

E — 工作环境的缺陷

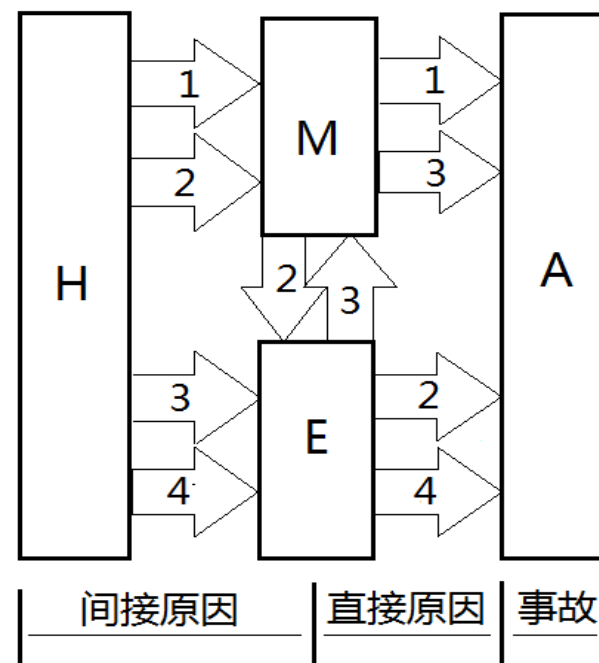
也可以用简单的示意图
来描述事故的发生：

1、 $A = f(H, M)$

2、 $A = f(H, M, E)$

3、 $A = f(H, E, M)$

4、 $A = f(H, E)$



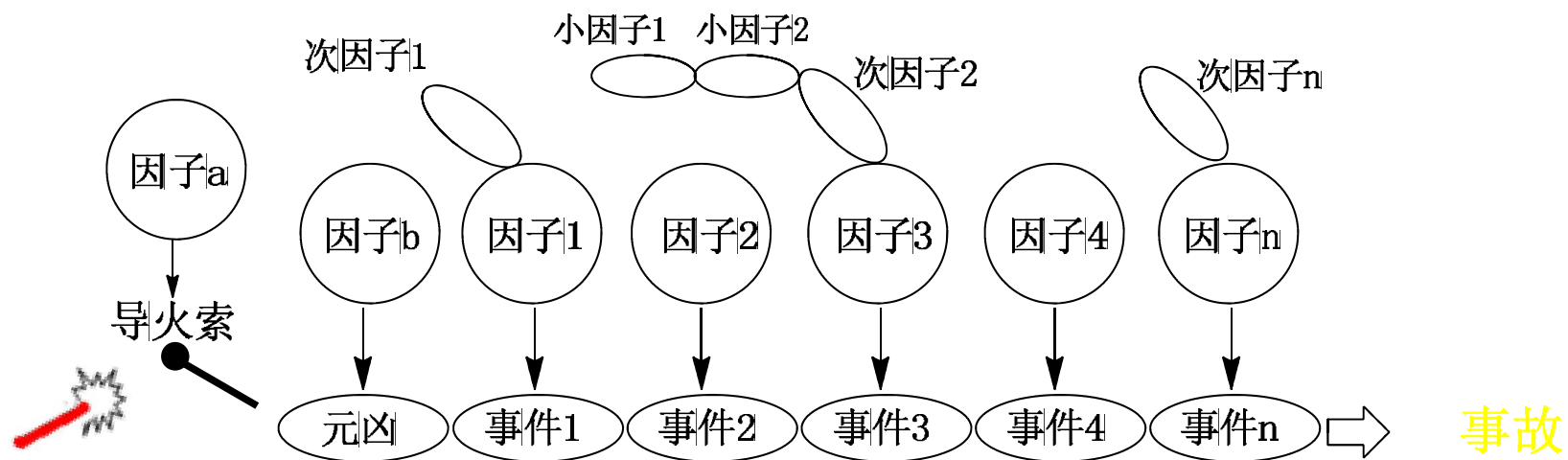
事故致因论：事故链

- 常压催化氢化玻璃瓶发生爆破（**导火索**）
- 破玻璃瓶和钯催化剂一起扔进垃圾桶，垃圾桶起火（**元凶**），
- 正值中午，实验室合成人员大多离岗吃饭（**事件1**），
- 过柱用的溶剂到处都是，随地乱放，溶剂桶和废液桶被火烧化坍塌，火焰随地蔓延成流淌火（**事件2**），
- 多数人又不会用灭火器，火情蔓延（**事件3**），
- 门窗大开，进风加速火力蔓延（**事件4**）
- 屋顶烧塌，整个楼层瞬间被烧为灰烬，该公司的一半实验室和个人财产被大火付之一炬。

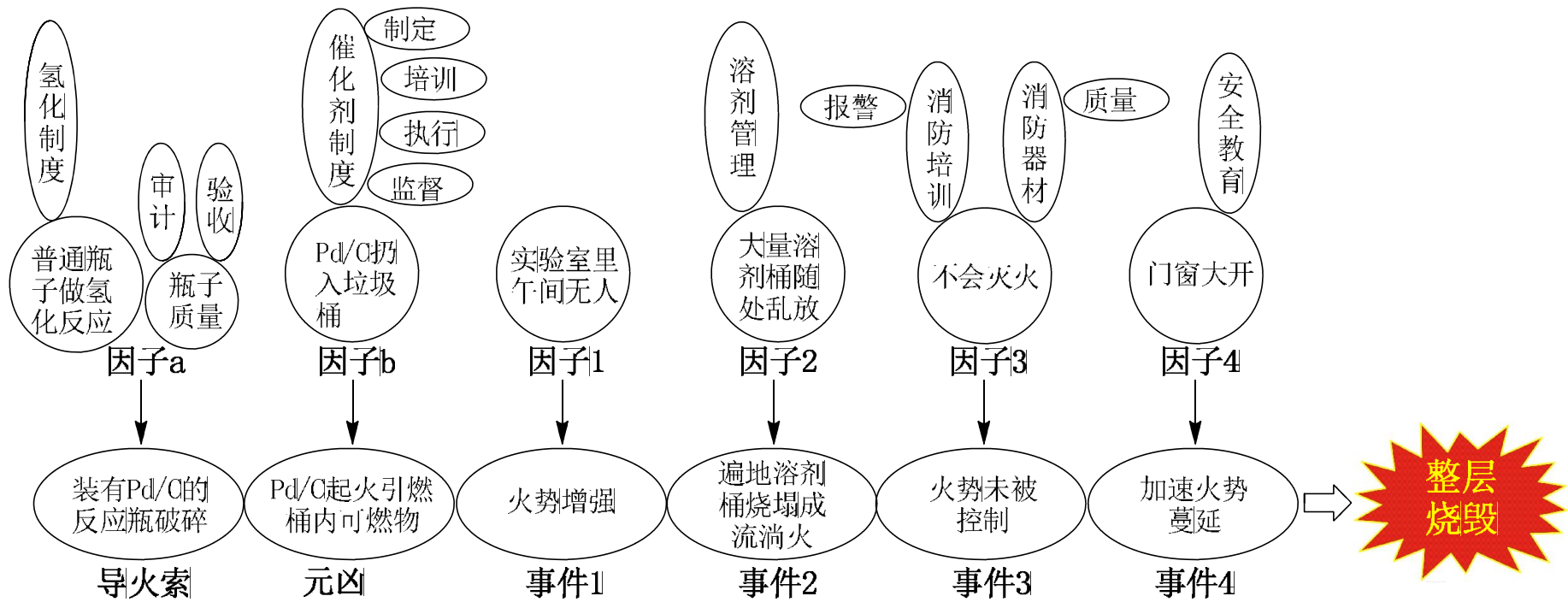
末端：事故→



事故链



事故链



3、危险风险学

危险源、隐患和风险是客观存在，是伴随着人类社会发展过程而产生的，同时，一些元素也是人类社会发展的需要，这些元素的产生都是不以人的意志为转移的。

可以这样说，现代文明是建立在危险源和安全隐患的基础上的，危险随时随地都在伴随着我们。

可以这样说，没有危险源、隐患和风险，就没有今天这样高度发达的人类社会。每天都有车毁人亡事故发生，每年都有飞机失事或失联，但是大家还是要开车坐飞机，这是因为好处（收益）大于风险。

危险源

危险源是指可能导致伤害或疾病、财产损失或环境破坏的根源。进一步描述，危险源是指一个系统中具有潜在能量的物质，释放危险的、可造成人员伤亡、财产损失或环境破坏的、在一定的触发因素作用下可转化为事故的部位、区域、场所、空间、岗位、设备及其位置。

危险源的实质是具有潜在危险的源点或部位，是爆发事故的源头，是能量、危险物质集中的核心，是能量从那里传出来或爆发的地方。危险源存在于确定的系统中，不同的系统范围，危险源的区域也不同。

危险源

第一类危险源：

爆炸品、压缩气体和液化气体、易燃品、氧化剂和有机过氧化物、有毒品、放射性同位素、致敏化学品、刺激性化学品、危险化学废弃物等9类

第二类危险源：

人的因素、物的故障、环境因素

隐患（也称安全隐患）

安全隐患是要出事故的危险源。
是危险源的不安全存在状态，是危险源演变成事故的中间过程。

可能导致不安全事件或事故发生的物（机）的不安全状态、人的不安全行为、作业环境的不良和管理上的缺陷。

非危险源、危险源、隐患和事故的逻辑关系

安全隐患 = 危险源 + 存在条件

存在条件为：人的不安全行为/物的不安全状态/管理上的缺陷/环境的缺陷

危险源 + 存在条件 $\longrightarrow$ 隐患 $\xrightarrow{\text{触发因素}}$ 事故

例如：

柜子里放着一瓶包装完好的密封的 LiAlH_4 ，虽然是危险品，但是安然无恙，只能算危险源，没有成为隐患。然而，一旦被开启，密封被破坏，空气和水分会渐渐进入，或者时间长了，包装损坏，在这样的存在条件下，危险源升级变成了安全隐患。

非危险源和危险源

危险源和非危险源在一定条件下也可以相互转化

例1：

一个玻璃瓶（非危险源）放在摇摇晃晃的架子上（势能改变）就变成了危险源，并成为隐患。

一旦架子被碰撞或摇动（触发因素），就会砸到人，瓶破损。

例2：

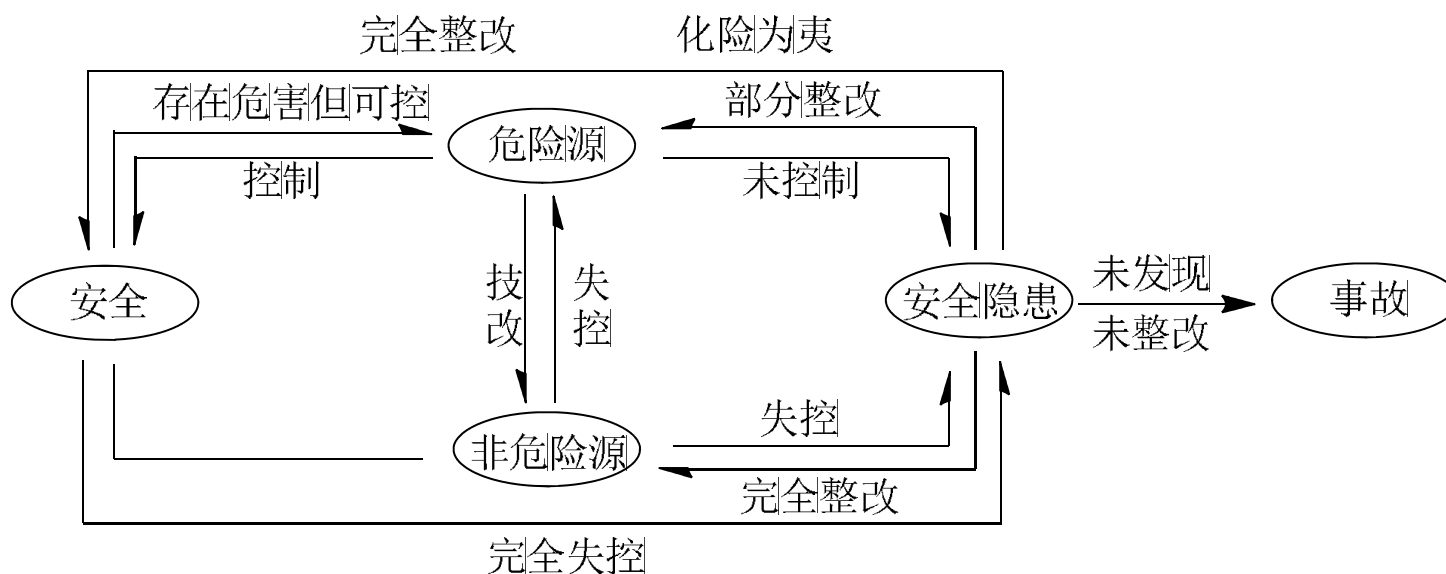
一枚普通的硬币（非危险源），到了婴儿手里，原本非危险源的硬币变成了危险源（婴儿手里的硬币），而“硬币在婴儿手里”这个状态就意味着隐患成立了，一旦放到嘴里咽下去就会卡住咽喉，这就是环节的终端，即事故发生。

非危险源、危险源、隐患的转化

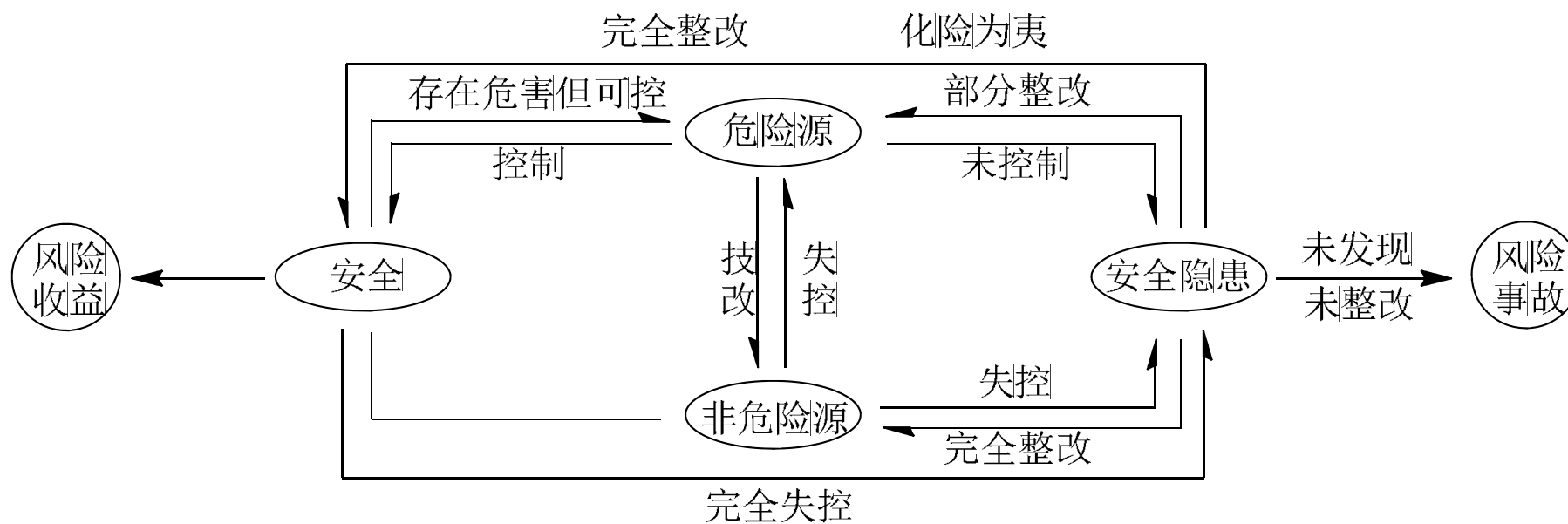
非危险源和危险源在一定条件下可以相互转化。

安全管理工作的主要任务就是辨识危险源，改变危险源的不安全状态（存在条件），不使危险源成为隐患。各种现场检查就是做好识别和转化工作。

更不能让非危险源变成危险源，甚至演变成为隐患，最上策是通过技改将危险源转化为非危险源；通过培训和教育，改变员工的不安全行为，减少管理上的缺陷、增强安全管理技能，以消除人为的危险源。



安全风险实践



安全风险实践活动后的量化结果

安全风险实践活动后有5种量化结果：

- 1、全是危险没有收益；
- 2、危险大于收益；
- 3、危险等于收益；
- 4、危险小于收益；
- 5、全是收益没有危险。

人类参与安全风险实践的目的和要求是减少危险达到上述第4种的量化结果或消除危险达到第5种的量化结果。

第5种的量化结果是最好的，虽然实践起来有难度，但却是我们要去努力争取的目标。

4、本质安全

狭义的本质安全

狭义的本质安全是指机器设备、物品、环境、工艺等要素本身所具有的安全性能，属于技术系统的本质安全。

当以人和制度管理系统为要素构成的社会系统发生故障时，这些技术系统的本质安全要素能够自动防止操作失误或自动防止事故的引发，或即使由于人为操作失误甚至制度管理系统失误，技术系统的相关要素也能够自动排除、切换或安全地停止运作，产生安全补偿作用，从而保障人身、设备和财产的安全。也即：想错都错不了，或想错都不会坏事。

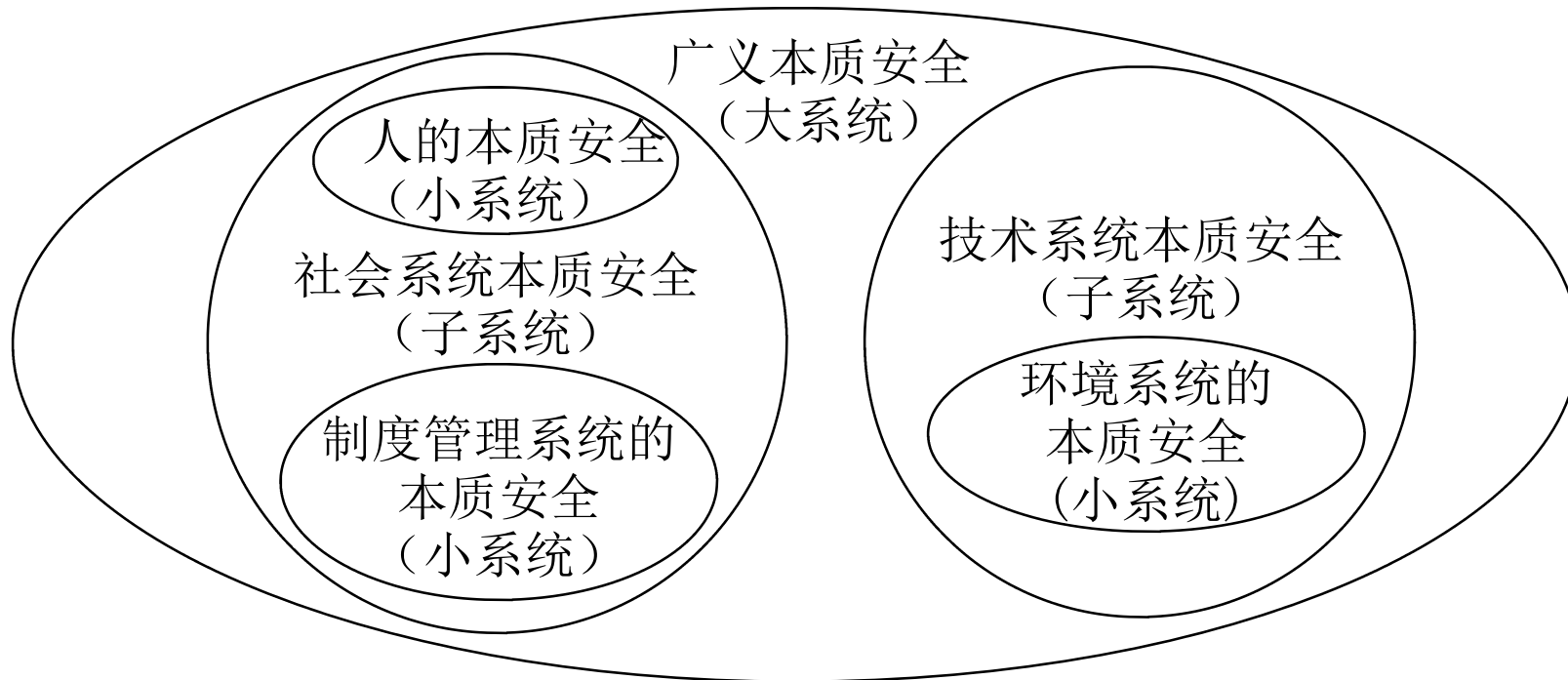
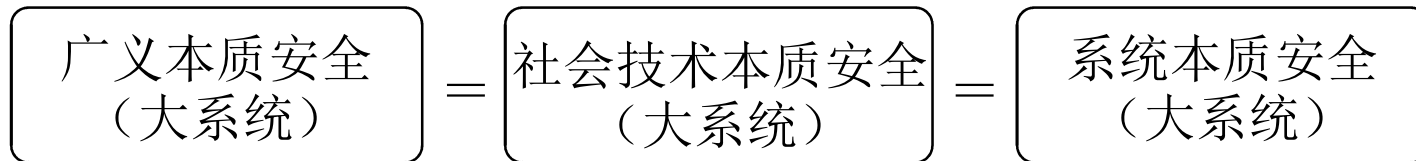
消除或避开隐患

消除隐患：门口的大坑 靠墙的大梯子

避开隐患：开辟专用人行道，人车各行其道。
不用低沸点的乙醚，改用热容大的溶剂。

通过技改：增强物（机）和环境的安全性能。
叔丁基锂的接头；氮气手套箱取样。

广义本质安全



人的本质安全：

人的本质安全是由想安全、懂安全、能安全等要素组成。通过人的本质安全，建立科学的、系统的、主动的、超前的、全面的事故预防安全工程体系，能够依靠内部系统和组织保证长效安全实践。

人的本质安全包括两方面基础性含义，一是人在本质上有对安全的需要，二是人通过教育引导、培训强化和制度约束，可以实现系统及个人岗位的安全实践无事故。

制度管理系统的本质安全：

事事有制度、事事有人管、事事有记录

事事有人管，管理有制度，制度有落实，落实有记录，记录有结果，结果有考核，考核有奖惩，奖惩有兑现，制度管理系统的本质安全才有保障。

5、安全文化

组织要提供一个安全工作场所——即一个没有可识别到的危害的工作场所是不可能的，只能提供一个使员工安全工作的氛围和环境。

在很多情况下，是人的行为而不是工作场所的特点决定了伤害的发生，许多事故是在研发实践过程中通过人对物的行为而发生的。细究，所有事故都与人有关。

人的行为可以通过安全理念加以控制，抓事故预防就是抓人的管理、抓员工的意识(也包括管理者的意识)、抓员工的参与，杜绝各种各样的不安全行为(包括管理者的违章指挥)。

大量事实证明，在时空上：

短期安全靠运气
中期安全靠管理
长期安全靠文化

一个组织要长期健康发展，必须要建立安全文化。

安全理念、思维习惯和行为习惯的统一

安全理念：

安全理念也叫安全价值观，是在安全方面衡量对与错、好与坏等的最基本的道德规范和思想。

以人为本是安全价值观的核心。

组织的安全理念首先来自该领导或决策层的安全愿景，通过全体员工，从整体上反映着组织的基本安全意愿。

对于组织来说，安全理念主要通过SOP等一套系统体现出来，包括核心安全理念、安全方针、安全使命、安全原则以及安全目标等内容，是组织安全文化的核心要素。

思维习惯：

思维是人脑对客观现实概括的和间接的反映过程，是在社会实践的基础上进行的以概念、判断、推理等形式反映客观世界的能动过程。它反映的是事物的本质和事物间规律性的联系，包括逻辑思维和形象思维。

以下四种正确态度的培养，是良好思维的先决条件

虚心

专心

决心与耐心

责任心

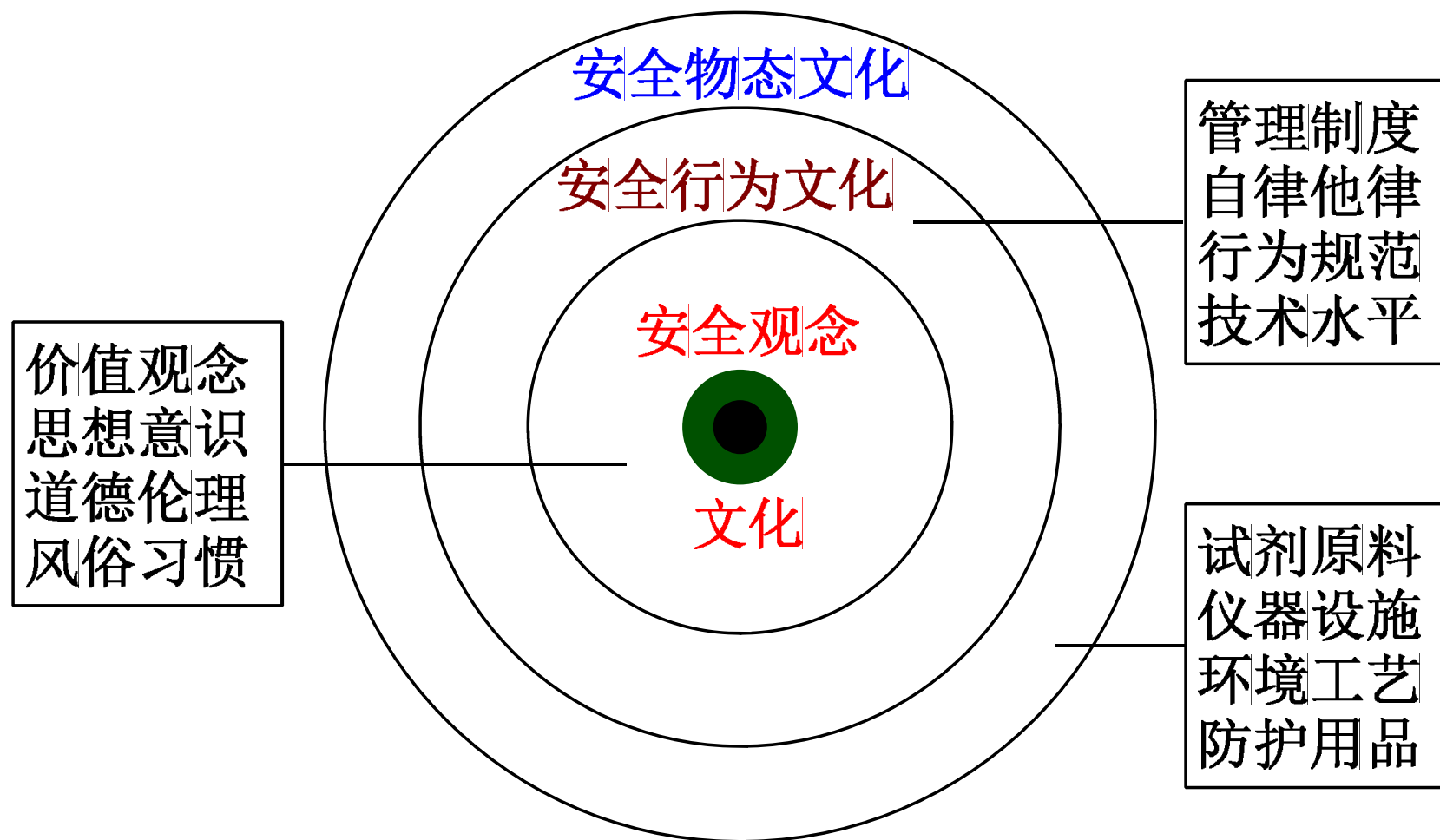
行为习惯：

形成什么样的习惯，需要标样，即习惯的从属源、目的、标准和达到后的效果。

养成良好的行为习惯需要以下四个先决条件。

- 1、提高正确的分析和判断能力
- 2、对自己提出明确的要求
- 3、培养自己顽强的意志力
- 4、建立督导机制

建设安全文化的途径



6、管理制度

安全管理是为实现安全目标而进行的有关决策、计划、组织和控制等方面的活动；主要运用现代安全管理原则、方法和手段，分析和研究各种不安全因素，从技术上、组织上和管理上采取有力的措施，解决和消除各种不安全因素，防止事故的发生。

安全管理是对人、机（物）、工作环境的状态进行管理与控制，是一种**动态管理**。

安全管理三项基本原则

- A. 管生产（科研教学）必须同时管安全
- B. 安全生产（科研教学）人人有责
- C. 谁主管谁负责

安全生产（研发教学）责任制

安全生产（研发教学）责任制是一个组织在安全管理方面的“纲”，纲举才能目张，有了安全生产（研发教学）责任制这个纲，其他的人和物的细节管理就可以跟上去。

责任，就是承担那些应该做的事。如同是花就应芬芳，是梅就该傲霜，公鸡就该司晨，狗就该守户，这叫尽职；反之，花不露容，草不着翠，兔子不打洞，猫不捉老鼠，就是不尽职、不负责任。

从人类社会实践层面看，责任是一个系统，可以是个人，也可以是多人组成的团体。

责任制的管理与落实

责任制，就是把责任作为一项制度来进行实施和考量。如果没有尽到责任，就要进行责任追究，当事人要承担没有尽到责任的责任及后果。责任制就是要从制度上将责任落实到每一个人，要求每个人尽到自己应尽的责任。

任何单位都要经过“人—物”、“人—机”和“人—环境”的诸多交集环节，以及组织研发和教学的各个细节和过程。而对每一个交集的环节和过程自始至终实施安全监督，都必须始终贯彻安全至上的原则，这是管理制度的要求。这个思路能否得以贯彻的一个重要前提是落实全体人员的安全责任，这是科学管理的基础。

安全生产(科研)管理基本方针:

“安全第一，预防为主”

“管生产（科研）必须同时管安全”

“谁主管谁负责”

安全生产（科研）管理原则:

“安全生产（科研），人人有责”，形成:

横向到边纵向到底的立体防御体系和全方位安全局面

依据国家有关法律、法规和各级政府及有关部门的规定，结合本组织特点而制定的一项基本管理制度，是组织的各级领导、职能部门和在各个岗位上的师生员工个人对安全生产（科研教学）工作层层负责的一种制度，是一个组织的安全生产、劳动保护的核心管理制度。

明确各自责任、落实各自责任：

主要领导：**第一责任人**。根据国家相关法律法规，结合本单位特点和具体情况，制定对应的安全管理制度。

导师或课题组长：**全面责任**。制度直接执行者，带领团队的第一责任人，对团队在安全制度执行中负全面责任。对学生安全负主要责任、对存在危险因素进行分析，提出防范措施；日常监督、检查、提醒、教育和落实。

科研人员及学生：**直接责任**。按照规章制度操作，在做好本岗位工作的同时，必须对范围内的安全负全部责任。

安全奖惩管理与安全绩效管理：

《实验室管理制度》、《EHS管理奖惩条例》、
《年度岗位安全责任目标管理制度》等。

危险化学品管理制度包括：

《剧毒化学品安全管理制度》、《放射性同位素安全管理制度》、《有机溶剂管理制度》、《过氧化物管理制度》、《实验室危险试剂管理制度》等。

功能实验室安全管理制度包括：

《氢化实验室管理制度》、《特殊气体实验室管理制度》、《公斤级实验室管理制度》、《无水溶剂实验室安全管理制度》等

防护安全管理

通风橱：

拉下橱门，手通过门框下方或移动玻璃伸进去，脸部隔着玻璃操作。只要通风橱内有反应、后处理等单元操作在进行中，都不能将头或上身越过橱门伸进橱内。头部以及上身探进橱内，碰巧遇上突然冲料、高温油溅出、爆炸等引起的严重伤害已经很多。

冲淋器和洗眼器



躯干防护用品

为防止化学物品对人体的侵害，进入化学实验室时一定要穿合适的工作外衣，也称白大褂。白大褂织物为至少90%的棉。

即使是夏季用的白大褂，也必须是长袖，以防止手臂外露。

化学实验室的穿着应规定：不得穿拖鞋、高跟鞋和短裤（包括七分裤等）。

化学实验室的穿着原则：正常情况下除了脸部外，不能有暴露的部分；特殊情况下，连脸部也要遮掩防护。

一位研发人员，手持塑料袋装的两瓶氯磺酸，中途塑料袋破损，瓶子掉落在地面打碎，其皮鞋、袜子和裤脚被溅落的氯磺酸腐蚀而冒烟，窟窿密布（害己），一旁的同事也遭受了同样的伤害（害人）。氯磺酸不但有强腐蚀性，而且是剧毒，如果有皮肤暴露，后果可想而知。

必须遵守化学实验室的上述穿着规则，做好最后一道防线。

个人防护用品

(简称PPE: Personal Protective Equipment)

防护眼镜: 安全眼镜和眼罩两种

安全眼镜 (safety glasses)

普通型安全防护眼镜:



带侧光板型:



眼罩（goggles）

当认为化学实验室可能存在更加危险的因素时，如严重危害人体健康的气体或液体蒸气，佩戴防护眼罩就显得尤为重要。防护眼罩的整个边缘系用较软的耐酸碱硅胶或橡胶制成，可以紧贴于眼睛四周，能有效阻挡溅落的化学液体等物品流入或渗透进入眼睛内。



安全面罩

在容易发生冲料或爆炸等特殊情况下（例如硝化反应、叠氮及过氧物的使用和处理等），为避免对包括面部在内的整个头部造成正面伤害，应戴安全面罩。

手部防护用品

手是化学实验室事故中最容易受到伤害的部位。只要手接触物品就必须戴手套。戴手套的目的是防止手受到可知或不可预知的物理伤害（灼伤、烫伤、冻伤、穿刺、磨损等）、化学伤害（腐蚀、吸收和中毒等）以及生理伤害（过敏和辐射等）。

手部防护用品按照防护功能分为十二类，即一般防护手套、防水手套、防寒手套、防毒手套、防静电手套、防高温手套、防X射线手套、防酸碱手套、防油手套、防振手套、防切割手套、绝缘手套。每类手套按照材料又分为许多种。根据化学实验室的环境、物品和工作对象等特点，主要使用第一类的一般防护手套。

一次性手套

一次性手套，舒适，感觉上就像是第二层皮肤，适用于对手指触感要求高的工作，用于保护使用者的手部和被处理的物体，例如一般的转移物品、取样、称量等基本操作及清洁等工作时应用。这类一次性手套一般用丁腈橡胶、乳胶或聚乙烯制成，价格低。缺点是比较单薄，强度小，不可接触尖锐物品，不可用力过猛，指甲不宜过长过尖，不可接触创伤表面。



化学防护手套

防止化学浸透。用多种合成材料制成，例如乳胶、PVC、PVA、丁腈、丁基合成橡胶、氯丁橡胶和天然橡胶等。多涂层的手套，其表面的聚乙烯醇涂层使其抗化学品性能大大增强，抵抗危险的有机溶剂特性突出，优质化学防护手套对于芳香或氯代有机溶剂来说几乎是惰性的。



天然乳胶手套



天然橡胶手套

织布手套

织布手套的种类大致可分为：涤纶、锦纶以及棉花制成的一般用途手套；棉花制品又分纱线、纯棉和帆布等几种。使用时手指灵活，接触感好。加厚的隔热效果好，可用于防热防冻极端温度的伤害，以及防砸刺防切割等伤害。



纱线手套



纯棉手套



帆布手套

[各种材质手套的优缺点及防护性能](#)

呼吸防护用品

防尘口罩

佩戴口罩的主要目的是防止说话时产生的口沫对目标物的污染，以及过滤颗粒物，避免颗粒物对人体造成危害。颗粒物包括粉尘、液态雾、烟和含微生物的气溶胶。

所有防尘口罩都只适合有害物浓度不超过10倍的职业接触限值的环境，否则就应使用全面罩或防护等级更高的呼吸器。如果颗粒物属于高毒物质、致癌物和有放射性，应选择过滤效率最高等级的过滤材料。



过滤式防毒面具

如果操作环境中有害气体或有害液体的蒸气浓度比较高，超过了职业接触限值；有害尘粒超过职业接触限值5~10倍（超出防尘口罩的作用范围），就要考虑佩戴过滤式防毒面具。过滤式防毒面具由面具和滤毒罐（薄的称为滤毒盒）组成，两者不可单独使用。

面具

由硅胶材料或橡胶材料制成，耐老化性能方面硅胶材料一般比橡胶材料好。罩住鼻和口的称半面罩；能罩住鼻、口和眼睛的称全面罩。四周边缘需严密贴紧脸部以罩住鼻子、口和（或）眼。密合性是极其重要的，否则失去防毒保护意义。

- A 半面罩：紧密罩住鼻子和口（也称防毒口罩）。
紧密单罐防毒口罩和双罐防毒口罩，如左图和中图。
- B 全面罩：
全面罩住鼻子、口和眼，如右左图。



单罐防毒口罩



双罐防毒口罩



双罐防毒全面罩

使用时间只有几十分钟，不用时要密封，失效的要破解掉。

进入下一个话题前 先休息10分钟

伸伸手手 弯弯腰腰 上个洗手间

广播操现在开始：12345678 22345678 32345678 42345678



二、如何避免化学实验室的安全事故

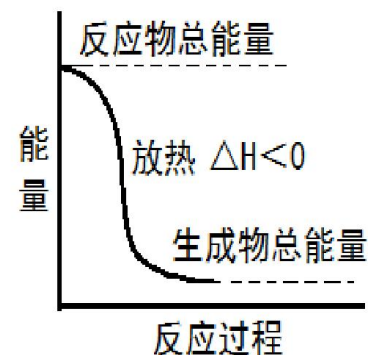
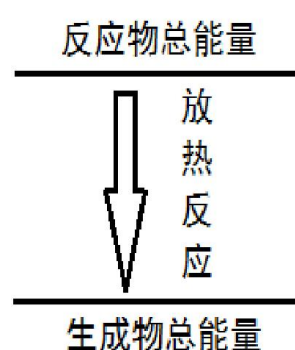
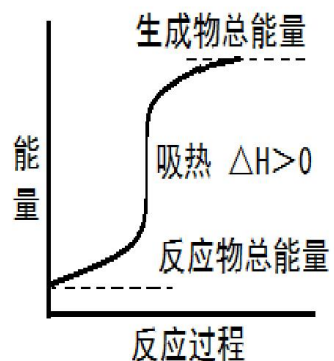
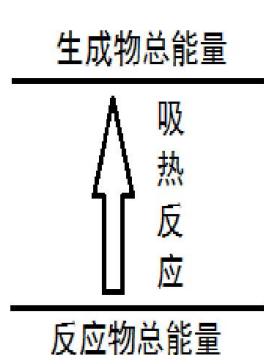
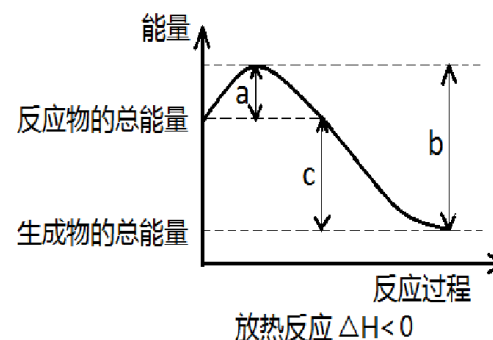
- (一) 常见事故的直接原因探究（略或不讲）
- (二) 常见事故的人为因素（P150开始）

(一) 常见事故的直接原因探究

1、反应热效应

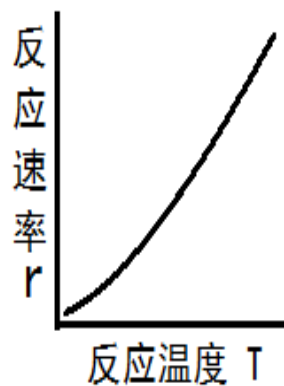
热效应是化学合成反应中的普遍现象。

所有的化学反应都会伴随能量变化，其中绝大部分是热量的变化。化学反应的实质是分子碰撞中发生旧键的断裂和新键的形成，一般来说，前者吸收能量，后者放出能量。这两个过程的能量不同，所以反应过程中就有了能量的变化。体系中的能量是守恒的，整个反应是放热还是吸热取决于这两个过程能量的相对大小。

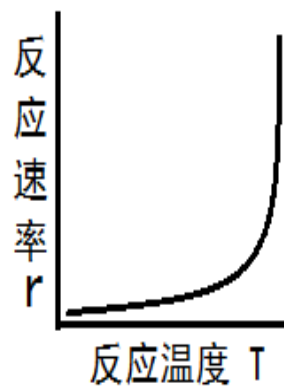


温度与反应速度的关系

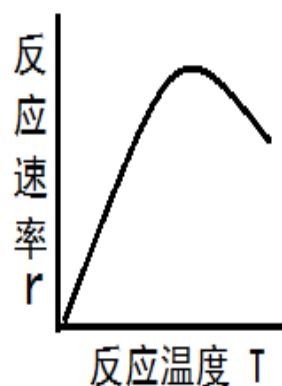
反应伴随着热能的变化，反过来，热能直接影响着反应速度。其中第2种类型反应很容易发生事故，危害性最大。问题在于，反应开始时，温度影响不大，而达到阈值时，反应以极快的速度地完成，因为时间太短，又产生大量的热，通常引发爆炸，极易造成事故。



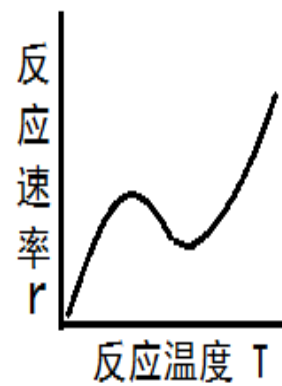
(1)



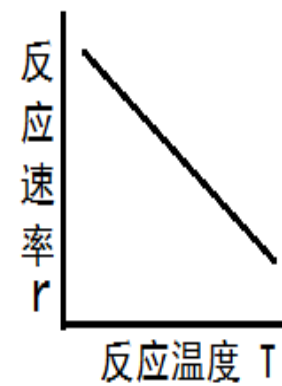
(2)



(3)



(4)



(5)

反应阈温：阈温高而且特征明显—危险！

反应阈温也称反应临界温，即：触发反应全面快速发生所需要的最低温度值。如反应有较高阈温，瞬间剧烈放热，很难掌控，由此引发的冲料和爆炸事故非常多。

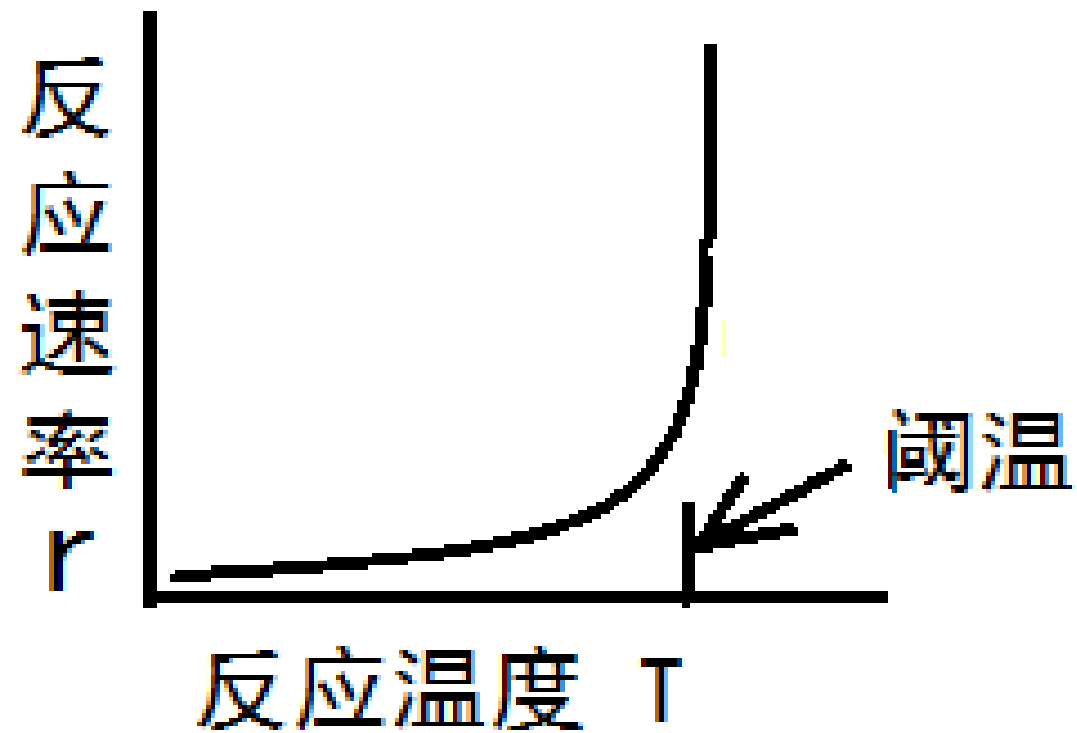
反应潜热—潜在的反应热：危害很大！

反应潜热也称潜在反应热，是指由于体系温度过低（体系未达到反应阈温）或固液接触不充分等因素，已投入的反应底物暂时没有实质性发生反应，而是潜存在反应体系中的即将释放（或吸收）的反应热。

产生反应潜热的原因：由于未被预期到的或操作失控的能量释放暂时抑制（或吸收暂时抑制）。

反应潜热在预计外或操作失控时的突然爆发，是放热反应的最大安全隐患，许多冲料、爆炸燃烧等事故就源自忽视或难以掌控的反应潜热。反应潜热的危害程度与反应物的质量、反应类型、反应环境和操作方式等密切相关。

反应热与阈温、潜在反应热积蓄的安全对策



1、对于第2种类型有阈值特征的瞬间剧烈放热的反应，在滴加了一点底物后要肯定反应已经引发才能继续稳妥滴加底物，并保证所加底物都在反应进行中，这可结合反应液温度的变化和冷浴的温差情况进行综合判断。这类反应一般都干脆在较高温度或回流状态下滴加底物，使得每加一点就马上反应掉一点，并及时将反应热导走，确保在整个反应过程中不蓄积大量潜在的反应热。避免一次性将大量底物加进去或加完，以至在某一个温度节点（阈值）爆发而导致冲料或爆炸燃烧。总之，要保证在整个反应过程中不蓄积大量潜在的反应热。

2、适当稀释会缓和得多，因为溶剂是反应热的吸纳存储库。有机合成反应设计中，一般底物与溶剂的重量配比或体积配比大多为1:10，可以视放热等情况适当变动或加大配比，多数溶剂具有较高的热容，能有效地吸储部分反应热，降低反应体系温度，增加系统的安全稳定性。

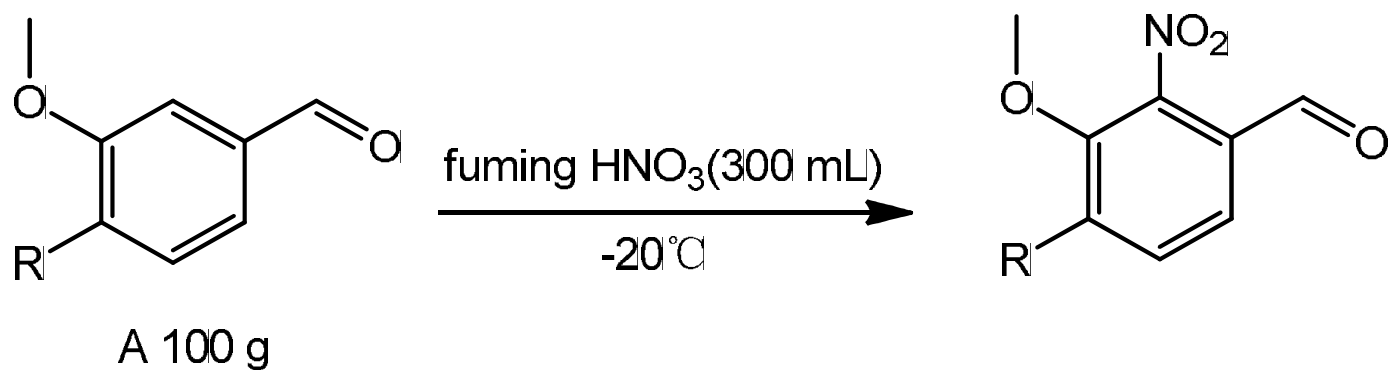
3、改变反应机理，用合适催化剂，单相催化、多相催化或相转移催化，以及生物合成（如人体内的酶促等所有类型反应都是在37℃温和完成）等方法，可以改变活化能，破除阈值，大大降低反应温度，使其平稳进行。如用HC-1型催化剂，氢气与氧气不用燃烧就能在90~110℃下反应生成水。

实例讨论

硝化反应（案例1）

案例2:

按照文献将发烟硝酸（300 mL）加入反应瓶中，用干冰-丙酮浴冷却至 -20°C 。将化合物A（100 g，0.52 mmol）分批加入，并控制反应温度在 -20°C 到 -18°C 之间。加料完毕，反应混合液在 -20°C 下搅拌3小时。然后，撤掉冷浴，使其自然升温。在升温的过程中，反应突然剧烈放热，产生大量烟雾，紧接着起火燃烧。



实例讨论

硝化反应

- **原因分析：**反应的起始温度设置得太低，导致储备了大量反应潜热。在缓慢升温时，达到反应阈温而突然激发，导致冲料。同时硝酸进入到丙酮中，剧烈放热。最后导致一场火灾。
- **教训：**应该适当提高加料时的反应温度，使得每加一点底物就反应掉一点，不积聚反应潜热。如果需要优化硝化选择定位而必须采用低温缓慢反应，也要通过点板等色谱方法并参考物料已加入量与产物的比值来判断反应的进行程度，确保所加的少量物料都基本反应完才能继续加，不能盲目将物料全部混在一起齐步升温。

实例讨论

其他反应潜热蓄积而导致的事故案例

在反应或后处理操作过程中，温度过低引起的反应潜热积聚，是一些研发人员常犯的低级错误，由此引起的冲料、燃烧和爆炸事故非常非常普遍。

案例1:

某研发小组由于实验室搬迁，处理平时留存下来的8个不满瓶的废旧硼烷二甲硫醚溶液。考虑到硼烷已经放置很久，想尝试用冰水加干冰的方法处理，以提高处理速度。因此先在水桶里加入冰水，再加入少量干冰，在搅拌情况下缓慢倒入硼烷二甲硫醚溶液，反应有气泡产生，但并不是很剧烈，就这样接着加了一瓶又一瓶，每瓶在100 mL左右。在倒完第6瓶硼烷二甲硫醚溶液后，水桶里突然冒出大量气泡（氢气）并有大量气液混合物溢出，继而发生大爆炸，并起火燃烧。通风橱的柜门被炸碎，内部惨景不堪入目，而且天花板内的技术夹层内由于形成爆炸极限而被炸，天花板纷纷脱落。

原因分析：

急于求成，违反操作规程，造成反应潜热的蓄积，致使淬灭反应后期爆发，通风橱内和技术夹层内的氢气浓度达到爆炸极限而引起爆炸。

教训：

强制性的降温掩盖了剧烈反应的本来面目而造成反应潜热的蓄积。不能积累太多废旧硼烷等危险试剂，而应在平时就要及时小量分批处理，避免一下子集中处理太多。可用THF充分稀释后，非常缓慢地滴加到常温水中进行淬灭，待充分放热再适当冷却。

不能将太多的硼烷二甲硫醚一下子倒入同一个桶中进行处理，需要尽可能分散并稀释到不同的桶中，避免用冰水处理。

案例2:

Zn粉还原反应爆炸事故

室温下先把170克硝基化合物溶在装有1 L AcOH的2 L 单口瓶里，室温搅拌下缓慢加入150克Zn粉，加完后敞口搅拌大概2分钟后发生了爆炸。

原因分析:

1. Zn粉加快了，加入Zn粉的过程中产生了少量的热量来不及散发出去而积少成多。
2. 该反应浓度过大，反应物中有金属Zn，搅拌时摩擦，引起硝化物爆炸。

教训:

- 1、放大反应，尽量避免硝基类化合物和金属还原剂一起反应，选择其它还原剂和温和条件。
- 2、潜在爆炸危险的基团有：硝基、亚硝基、亚硝酸酯、硝酸酯、肟、重氮化合物、偶氮基团、过氧化物、肟、羟胺、环氧化合物、叠氮等做这类反应时，特别是放大反应时，要放大反应评估流程进行。

2、安全热容量和反应热传导

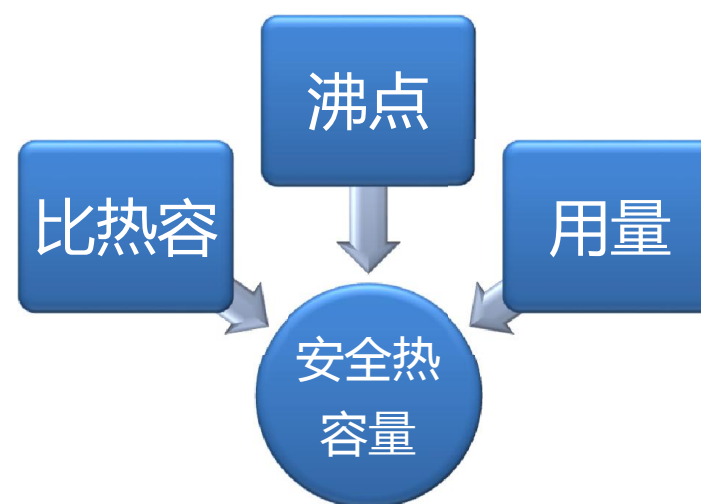
安全热容量是指某反应体系（包括反应底物、催化剂及溶剂的总和）在特定条件（定容、定压）下，该体系达到沸点（或体系爆炸温度临界值、体系燃烧温度临界值）前的反应热的安全容纳量，也即反应总体系的安全吸储反应热的最大能力。

虽然在反应热大于安全热容量的情况下，可以通过回流冷却来移去反应热与安全热容量的差值，但是考量安全热容量仍然是实实在在的本质安全的有效措施，而且是非常重要的。

思考：哪些主要因素决定安全热容量的大小？

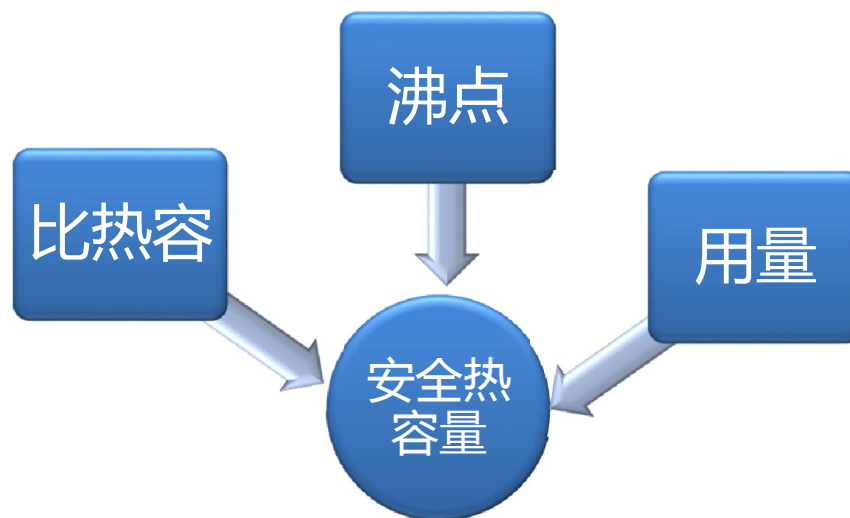
安全热容量

溶剂	比热容 (kcal/kg.°C)	沸点 (°C)
甲苯	0.41	110.6
乙醚	0.43	34.5
乙酸乙酯	0.46	77
四氢呋喃	0.47	65
乙酸	0.48	117.9
二异丙醚	0.53	68.3
石油醚	0.53	60~90
丙酮	0.53	56.5
乙醇	0.58	78.2
甲醇	0.60	64.7
水	1.00	100

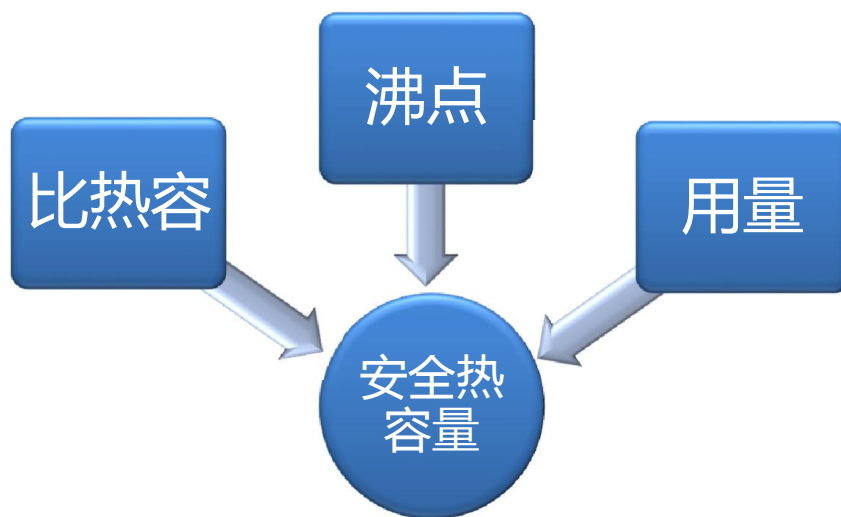


安全对策

- 1、对于放热明显的反应，在相似相溶原则的基础上，尽量选择比热容高的有机溶剂，以便能最大量地安全吸储反应热。
- 2、对于放热很明显的反应，应该选择沸点高的有机溶剂，这样更能大大提高安全热容量，最大量地吸储反应热。如甲苯的比热为0.41，乙醚的比热为0.43，在使用溶剂同等数量的情况下，乙醚的比热仅比甲苯高出约5%左右，但是由于甲苯的沸点比乙醚高出很多，有效安全热容量就相应高出很多倍，如果某反应可以用乙醚作溶剂，也可以用甲苯作溶剂，而且反应热比较大，那就要果断选用甲苯。在常用的已知有机溶剂中，乙醚的容热能力是最小的，所以一般不要考虑使用乙醚，在乙醚的使用管理上要加以严格限制。

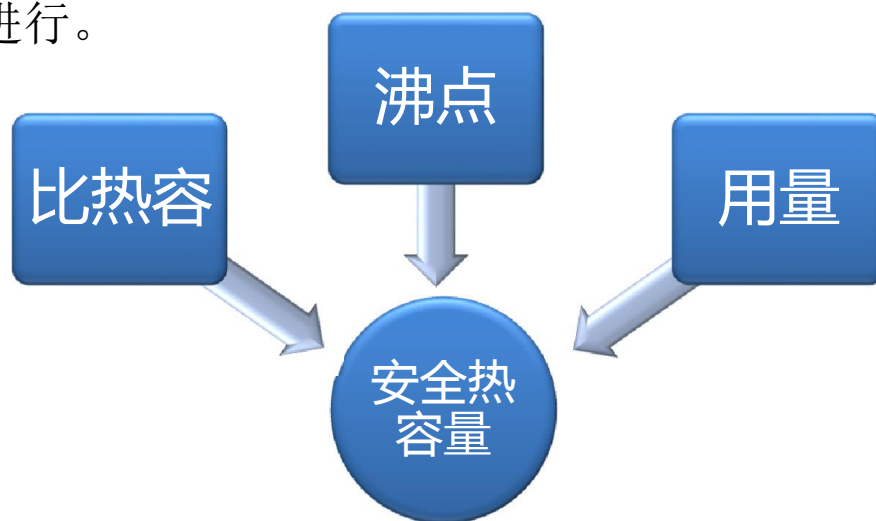


3、对于放热比较明显的反应，有机溶剂的使用量一般是反应底物质量的10~20倍，反应热大、放热很明显的反应，甚至要增加到50~100倍，以大比例有机溶剂来增加安全热容量。但要注意一些忌水的反应，过大比例的溶剂，即使是绝对无水溶剂，但仍有微量水分存在，溶剂倍数过大，水分也会随之增多，活性反应试剂可能会由于溶剂量太大而被由此增加的水份所淬灭掉，影响反应质量，导致收率和产物纯度降低。



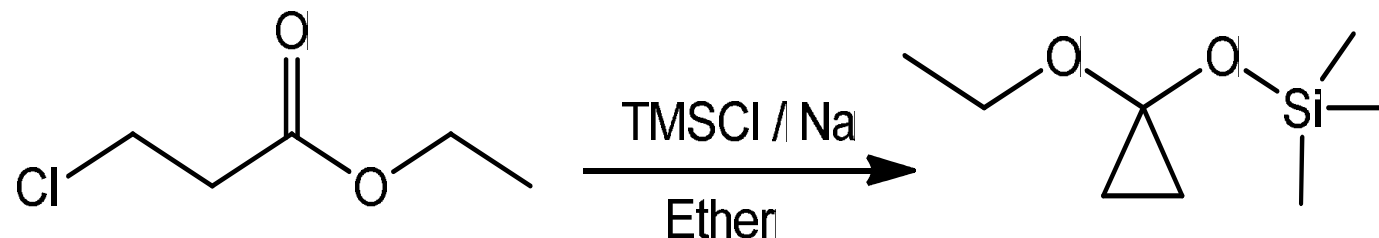
根据经验，在30 g以下的小规模反应中，以上因素可以只进行定性考虑，如果是超过30 g，达到百克、甚至公斤级以上的反应，需要做综合考量，最好通过量热器做热效应的定量分析来考量有机溶剂的安全热容量才能有效降低风险。

另外很重要的一点是，当超过有机溶剂或整个反应体系的安全热容量时，可以提早通过反应热的及时导除来有效降低风险。实验室小规模，可考虑反应环境体系内外的温差（冷浴的温度），搅拌速度等。如果是公斤级或车间的放大反应，一定要做热交换定量计算，包括热交换面积、热交换面的材质与厚度、冷媒的温度与交换量等等都要做相关而周密的分析，只有这样才能及时导除多余的反应热，使反应能安全平稳进行。



反应热的及时导出是防止反应失控的最需要严密考虑和切实实施的。

实例讨论



在一个5 L三口瓶中，氮气保护下用甲苯制备200 g钠沙后，依次加入3 L乙醚和450 g TMSCl，然后滴加了500 g氯丙酸乙酯。结果发生冲料和燃烧爆炸。大家齐心协力花了40分钟才将大火扑灭。

实例讨论

原因分析：

有多方面原因，从安全热容量的角度分析，在这个反应中，选择乙醚做溶剂是不恰当的。一是因为乙醚的比热容小；二是因为乙醚的沸点太低；三是乙醚的用量太少。三项综合，反应体系的安全热容量过小。当然还有违反EHS建议的安全措施（产气反应不该密闭、反应瓶留有的安全有效空间太小、操作不当）等直接因素。

其他研发人员也做过这个反应，而是选用比热高、沸点高的二异丙醚或甲基四氢呋喃代替乙醚，反应过程既安全、便于操作、结果也满意。

3、爆炸性聚合反应

聚合爆炸是聚合瞬间产生的高热导致分解爆炸。

有机化合物在聚合副反应的剧烈放热过程中，如在隔绝空气、 T_c 超过 380°C 的条件下，又可能进行热分解，生成碳和其他产物，这个过程称为碳化（也称炭化）。碳化是有机物的热解过程，包括热分解反应和热缩聚反应。在高温隔绝空气的情况下，有机物中所含的氢、氧、氮、硫等元素的组成被分解，碳氢键、碳氧键、碳氮键、碳碳键等分能级被打断，碳原子不断环化、芳构化，成为富碳甚至纯碳物质，如缩合苯环平面状物质、三维网状结构的碳化物。一般说来，大多数有机物在 $>380^{\circ}\text{C}$ 的密闭缺氧的条件下都能碳化，生成芳环缩合体游离碳等黑色物质。

据统计，在化学工业界，由于反应热失控引起的爆炸，在包括聚合、硝化、磺化、水解、成盐、卤化、烷基化、胺化、重氮化、氧化等十多个单元反应中，聚合反应约占失控爆炸等事故总数的48%，由此可见做好聚合反应的热管控是极其重要的。

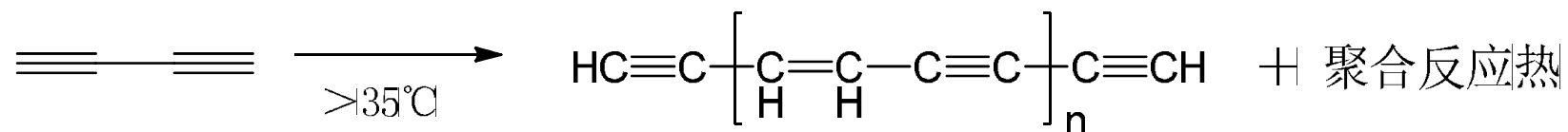
能发生爆炸性聚合反应的有机化合物类型

以下仅列出可能具有爆炸危险性的聚合反应的化合物（爆聚单体）类型。

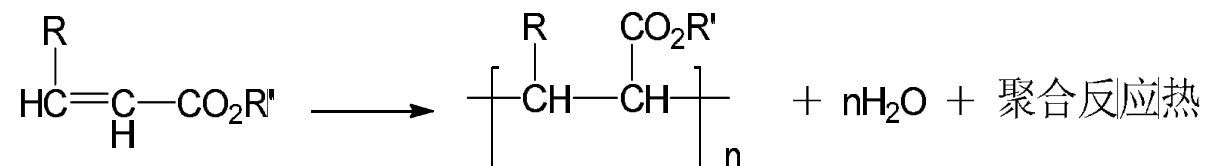
爆聚单体主要是不饱和程度较高的化合物，主要分三类：

A. 含有不饱和键，大部分是碳碳双键，也可能是两个不同原子的双键或三键，如氮氧双键、碳碳三键、碳氮三键等：

1,3-丁二炔在高于35°C时很有可能发生爆炸性聚合：

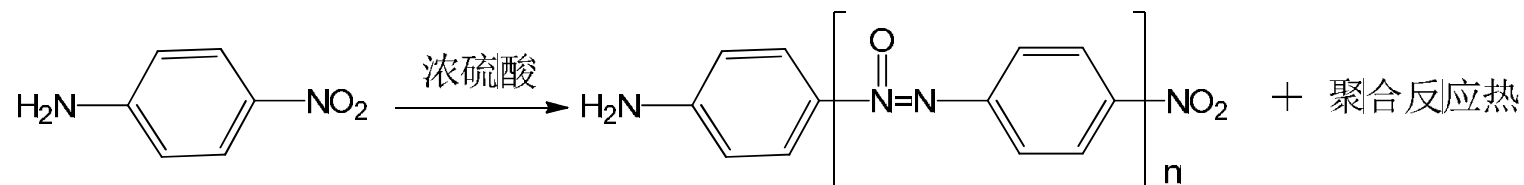


有丙烯酸酯类参与的反应，如在密闭，或高压、高浓度、较高温度、有引发因素等情况下进行，很容易引起爆炸性聚合：



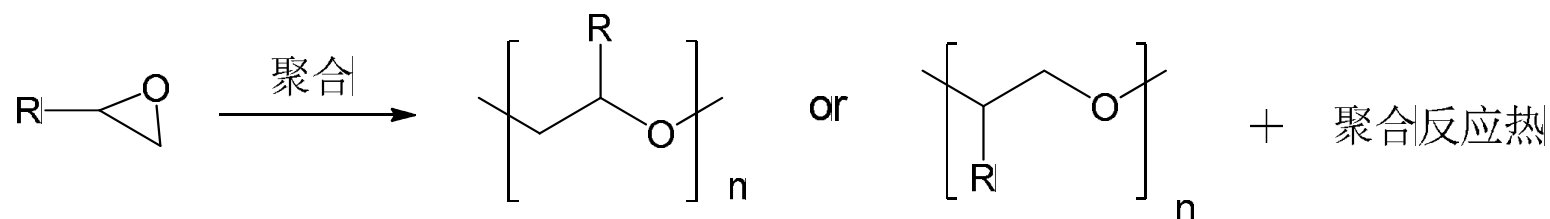
即使像氢氰酸这种不饱和的简单分子，在碱、高温、光线等条件下，也会发生自聚反应，放出大量热能而猛烈爆炸。

B. 一种单体分子上含有两个或多个有特殊功能的原子团。如：对硝基苯胺和浓 H_2SO_4 加热反应，可能发生瞬间脱水的爆炸性聚合：



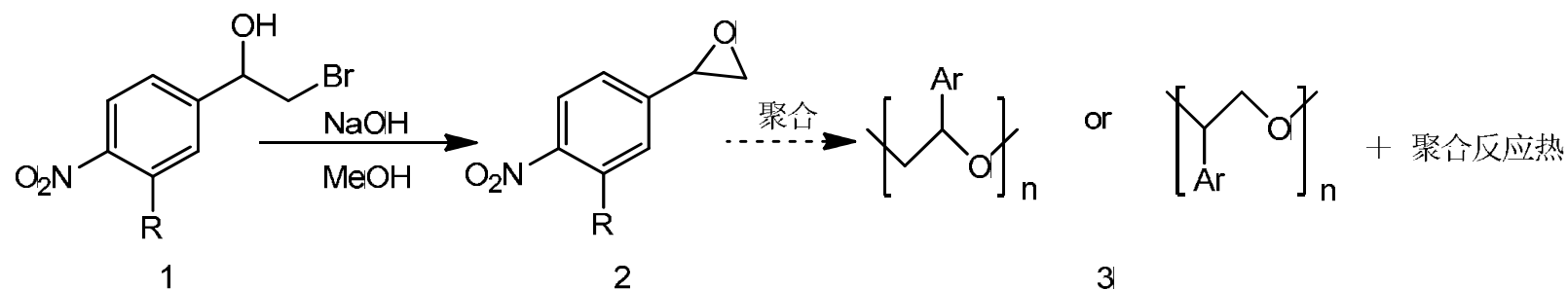
C.单体是不同原子组成的环状分子，比如碳氧环、氧硫环、碳氮环等。这些单体在某种条件下可以互相连接形成高聚物，同时放热。

例如具有环氧基的碳氧环分子，由于三元环的高度张力，存在很强的反应性，就很有可能发生开环聚合，甚至爆炸：



案例1:

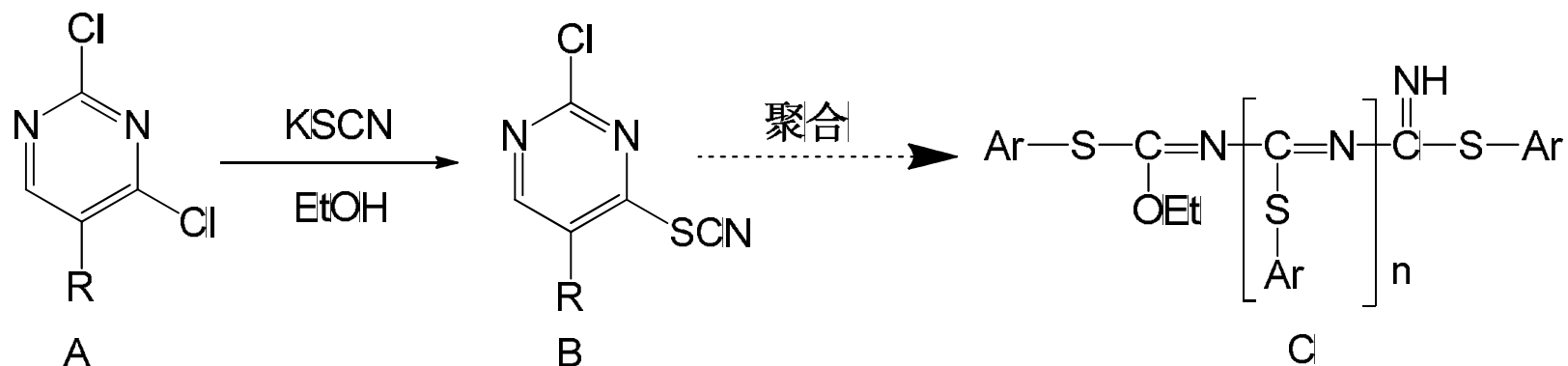
某研发人员将1000 g化合物1溶于10 L甲醇中，在0℃分批加入230 g氢氧化钠（1:1.5当量）然后升至室温反应，TLC检测反应完全，转移到20 L的旋蒸瓶，减压浓缩大部分甲醇，调节的水浴温度40℃。然后向瓶中加入8 L水，用乙酸乙酯提取，干燥、浓缩，得到黄色固体产物2，收率为96.6 %。



该反应在同等条件和同样操作程序下已经安全顺利做过多个批次，但在快结束的一个批次中，当减压浓缩到约一半反应液时，发生强烈爆炸。爆炸将临近的落地通风橱门和对面的两个落地通风橱门的玻璃炸碎，爆炸残留物为焦黑体。原因分析：环氧乙基发生阴离子开环聚合，放热爆炸性分解。另外，硝基也可能遇热爆炸，加推爆炸动力。

案例2:

某研发人员按照文献进行下面的反应（A→B）：



在0℃下，将硫氰化钾（50 g）分批加入到化合物A（100 g）的无水乙醇（1 L）溶液中。在此温度下，反应混合液搅拌3小时，有沉淀生成。过滤分离固体沉淀，并用冷水洗涤。将收集到的固体溶解于二氯甲烷（1 L）中，用无水硫酸钠干燥，然后真空浓缩得到化合物B（70 g，产率：62.7%）。

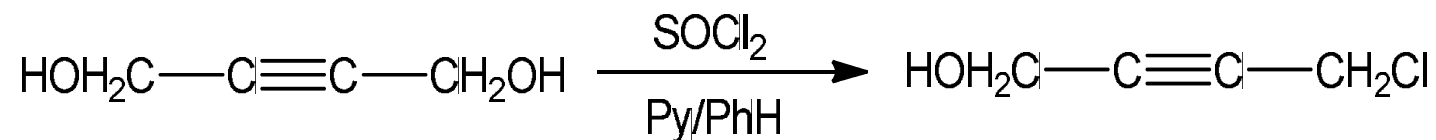
当事人用**DCM**提取反应后的产物，在旋蒸结束时，本应该是浅黄色的固体（此前已经顺利做过几批），这次从旋蒸仪上取下时，颜色很快由浅变深，突然发生爆炸。

原因分析：可能是由**EtO⁻**作为引发剂而进行的阴离子聚合。

掉落地上的残留物呈现深褐色，既不溶于水，也不溶于有机溶剂，经元素分析，与推测的聚合物**C**比较吻合。残留物颜色加深，可能与聚合物的共轭双键发色基团有关。元素分析碳含量偏高，可能部分被碳化。

案例3:

用1,4-丁炔二醇和氯化亚砷在吡啶存在下制备4-氯-丁炔-1-醇:



反应完成后用乙醚萃取。经水洗干燥后在常压下蒸去乙醚和苯，剩下含有产物粗品约500 mL，用水泵减压蒸馏。加热至110~120°C，20 mmHg真空下，当蒸出150 mL产品时，内温急剧上升失去控制，随即发生爆炸，残物为黑色。

该反应此前曾重复做过多次，因反应量较小，未曾发生事故。

原因分析：含炔基官能团化合物在加热条件下，若有某些杂质存在会发生聚合反应，并放出大量的热量，导致温度失控发生爆炸。由喷溅到通风橱内壁的黑色残物可知，这是聚合放热引起的热分解爆炸，生成了碳化物（负氧平衡）等。

聚合反应中爆炸事故的预防

分析原料、中间态及产物的结构组成

在设计反应路线或反应开始前，要根据能发生聚合反应的分子结构类型和影响因素来认真分析参与反应的各种原材料的分子结构和操作程序，以判断是否有可能发生聚合爆炸，如果是中试或大量投料，预先要做热稳定性（热焓）测试。如果得到高危险性的分析结果，就要设法优化操作程序，或重新设计合成路线，改用安全可靠的原料和方法。

降低加料速度

通过实时监测（TLC等）或观察温度变化，确认每加一点反应底物都基本反应完时，才能继续加入。

用合适溶剂进行稀释

采用比热容大的溶剂，并稀释反应液，以吸收反应热，降低聚合的可能性，降低反应体系的最高温度(T_c)，避免爆炸事故的发生。

非刚性密闭式

采用开放式的反应容器，如需要避潮（水）避氧，可用广口惰性气流工艺（即使这样，对于那些瞬间放出大量热的爆炸式聚合反应，仍然无济于事）。

适当降低温度

高温常常是聚合反应的诱因，反应热如不及时导出，积蓄到一定温度，就可能触发和启动聚合反应（副反应）而削弱主反应。

添加阻聚剂

适宜于自由基聚合反应。

能使烯类单体的自由基聚合反应完全终止的物质，称阻聚剂。阻聚剂又称抑制剂、延缓剂，是为防止易聚合单体在提纯精制、合成反应、存储运输过程中发生聚合反应，而必须加入的能迅速与自由基作用使聚合反应终止的物质。在为了控制反应中有爆聚倾向时，加入合适阻聚剂，可使链终止，防止爆炸。阻聚剂种类很多，按分子结构分为自由基型阻聚剂和分子型阻聚剂，其中以自由基型阻聚剂应用最为广泛。

4、爆炸性分解反应

气体分解爆炸

常见的分解爆炸性气体有：乙炔、丙炔、乙烯、丙烯、臭氧、环氧乙烷、四氟乙烯、氮氧化物（一氧化氮、二氧化氮）等。这些气体在某种条件作用下可能被引发分解，分解过程产生高热而引起化学性爆炸，又被称为气体分解爆炸。

分解气体爆炸

有些分解反应、复分解或歧化分解反应中产生的气体，热效应并不是发生爆炸的主因，而是通过气体迅速膨胀、超过容器承受压力而发生的物理性爆炸，也称为分解气体爆炸。

碳酸铵受热分解放出氨及二氧化碳；Boc酸酐与胺类反应后生成二氧化碳；钠氢（NaH）在拔除活性氢的同时会生成等摩尔的氢气；硼氢化盐（锂、钠、钾）遇路易斯酸分解成硼烷，继而遇活性氢生成氢气等等。如果容器是刚性密闭的，内压会急剧升高，超过容器的极限承受压力就会发生物理性爆炸。。

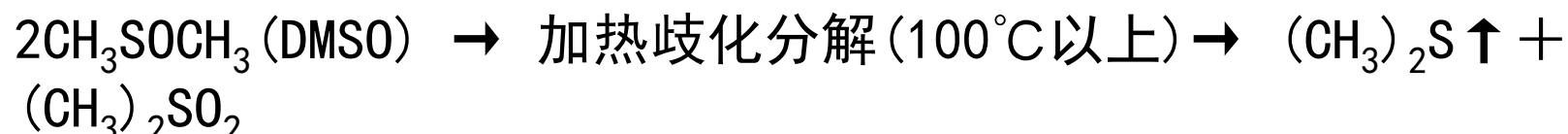
液体分解爆炸

有些液体在某种诱导因素（如高温、酸碱、金属离子、光线等）下，会发生自身分解、歧化分解或与其他化合物发生复分解反应，如：

1、DMF的分解：

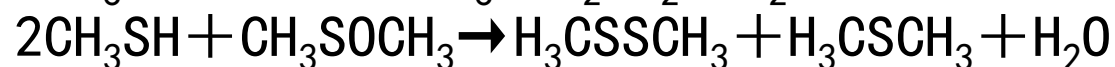
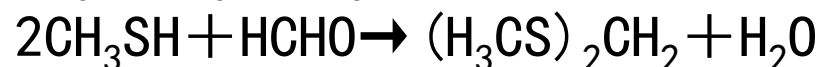
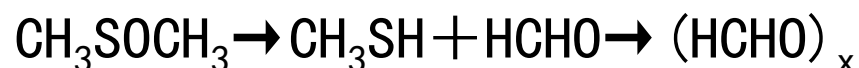


2、DMSO 的分解：



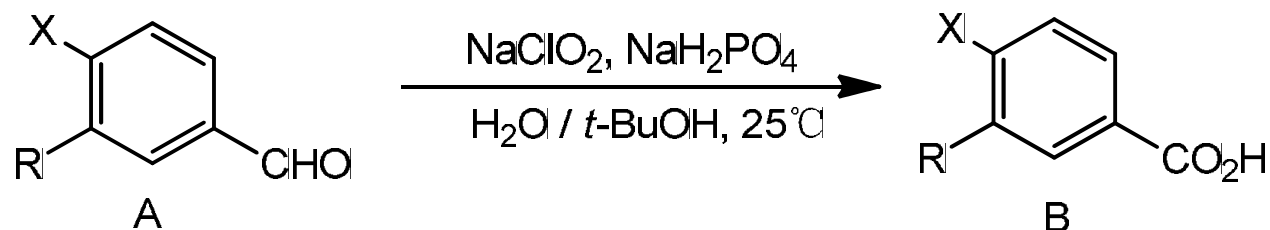
DMSO歧化反应产生的二甲砷还可能在自身分解热能的助威下进一步分解，引起密闭体系的猛烈爆炸。

另外，DMSO遇热以及在自身分解热能的助威下还可能产生以下一系列复杂分解反应而爆炸：



案例1:

下面的一个氧化反应按照文献报道的两倍量放大。



	M.W	Wt	mmol(eq)
A	149	28.0 g	188(1.0)
NaClO ₂	126	87.6 g	695(3.7)
NaH ₂ PO ₄	156	69.2 g	443(2.36)
H ₂ O/ <i>t</i> -BuOH (280 mL/1180 mL)			

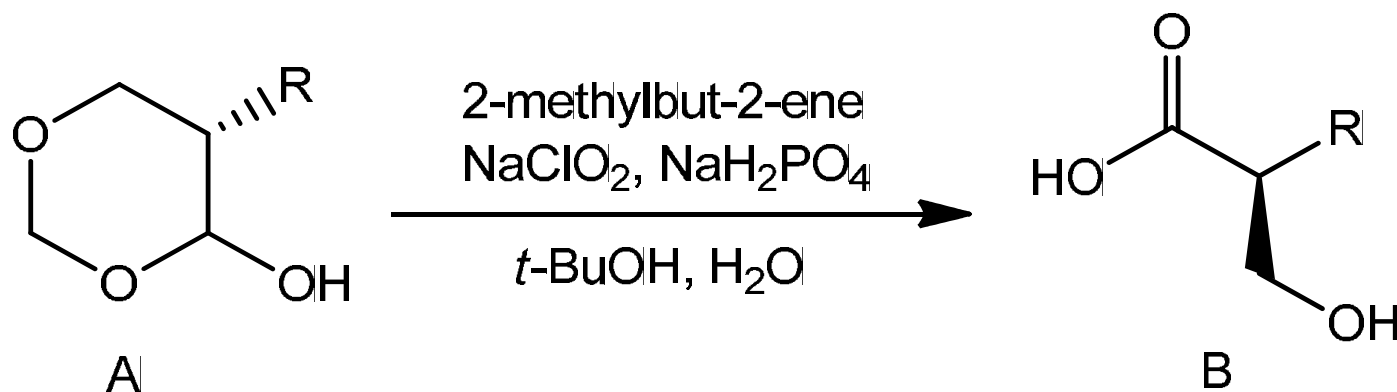
在室温下向A的H₂O/*t*-BuOH溶液中加入NaClO₂，搅拌下溶液变澄清，然后分批加入NaH₂PO₄。反应中两个无机盐溶解后，开始放热，手感发热，但是温度并不很高，因此仍按照文献方法继续操作。加完所有物料后大约半个小时发生强烈爆炸，通风橱门被炸毁，后面还连续发生多次爆炸，整个实验室烟雾弥漫。

原因分析：

该反应的放热比较快， NaClO_2 在酸性环境中转化为 HClO_2 ，亚氯酸遇热分解爆炸。另外亚氯酸在酸性条件也可能氧化叔丁醇及产物形成过氧化物，在受热时发生分解爆炸。教训：这类反应的投料量不能太大，不能连续加料，反应期间需严格控制温度。反应结束一定要及时用还原剂淬灭掉亚氯酸。

下页是一个类似的放大氧化反应的事故案例。

案例2:



A	1076g(crude)	4.62 mol
NaClO ₂	1670 g	18.5 mol
NaH ₂ PO ₄ ·2H ₂ O	2200 g	18.8 mol
2-methylbut-2-ene	4000 mL	34 mol

该氧化反应结束后分层得到约20 L废水溶液，内含约以1100 g HClO₂为主的无机物和少量有机产物。为了反萃残留在蓝色桶中废水溶液内的剩余产物，事故当事人利用负压将蓝色桶中的水相抽取到50 L玻璃分液器中，大约抽了一半，玻璃分液器内发生强烈爆炸，黄绿色的二氧化氯气体弥漫所在空间。

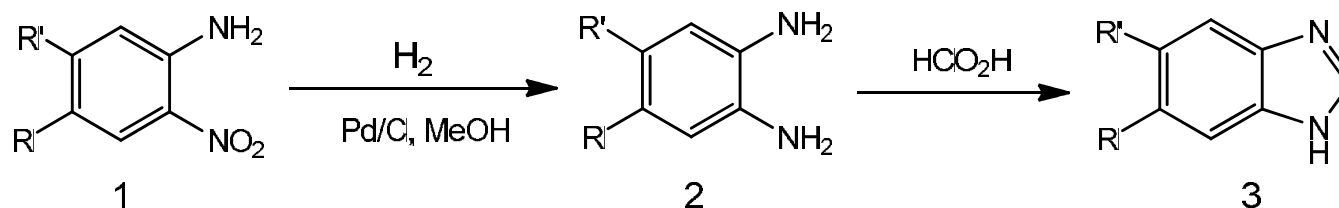
整个玻璃分液器被炸毁，洒落一地，通风橱玻璃门被炸粉碎。

原因分析：亚氯酸分解爆炸的可能性最大： $8\text{HClO}_2 \rightarrow \text{Cl}_2 + 6\text{ClO}_2 + 4\text{H}_2\text{O}$ 。其次，二氧化氯也不稳定，受热或遇光易分解为氧气和氯气，引起爆炸。

教训：反应结束一定要及时用还原剂淬灭。幸亏事故发生时，通风橱门已被拉下，通风橱的玻璃虽被炸毁，但是对爆炸产生的冲击起到了缓冲作用，使得分液器的碎玻璃没有直接伤到人，否则后果不堪设想。（未起火）

案例3:

某研发人员将下面的两步反应设计为一锅法（one-pot）来做：



在氢化瓶中加完所有的物料，密闭，在准备进行搅拌和通氢气时，突然间发生了猛烈爆炸。爆炸威力很大，飞溅的玻璃碎片将放在旁边的钢精锅炸出了许多洞孔，还将所在通风橱、对面通风橱以及窗子的玻璃炸裂或穿孔。当事人脸部和手部也受了严重创伤。

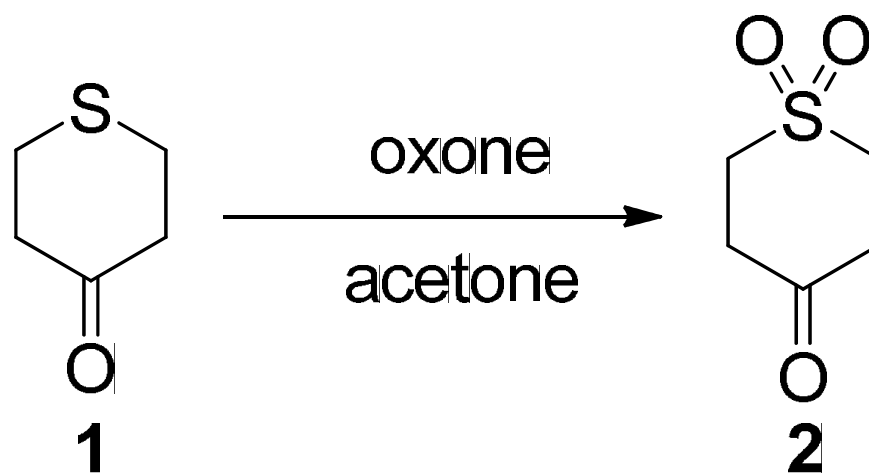
经过分析，原因是：

甲酸在钯碳的催化下被分解成氢气和二氧化碳，发生物理性超压爆炸。



经查证，甲酸在某些金属催化剂下，或在氧化锌、高锰酸钾的作用下，在室温下也可能分解成氢气和二氧化碳。

案例4：液体分解爆炸



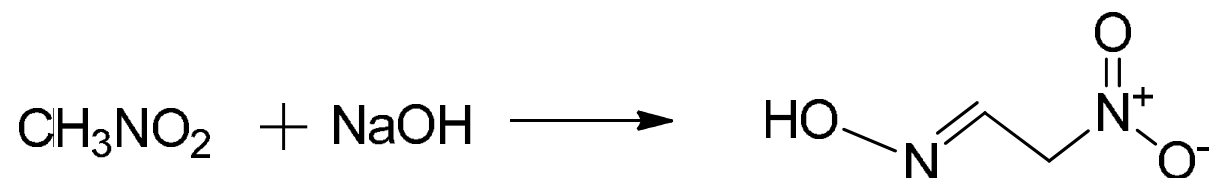
Oxone :
 $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$

固体分解爆炸

几乎所有固体炸药的爆炸都是分解爆炸，化学实验室中常会遇上一些难以预料的固体分解爆炸。

案例1:

一位研发人员用硝基甲烷和氢氧化钠制备硝基乙醛肟:



拿到粉状固体产物后，将其装瓶，放在通风橱里，半夜时分发生爆炸。

原因分析：硝基乙醛肟属于含能物质，上述爆炸属于固体重组结晶爆炸，即：无序的固体在结晶初期，分子还是处于不稳定的运动状态，分子相互间重组碰撞会自身发热（结晶热）而发生分解爆炸。

理论分析：

物质的结晶，属于物理运动，实际上是自然界“物以类聚、有序组合”的普遍现象。结晶前，固体分子在液体环境里，分子运动较容易，聚集结合过程中耗能少，速度快，同时，结晶热能也能被具有很大热容量的液体溶剂所包容而很快吸收。当其在液体中处于过饱和状态时，结晶就随之发生了。而当其所在环境的液体溶剂被强制减压浓缩后，固体分子被留了下来，但是并不是固体分子自由自愿有序组合的结果，它们的结晶热能并没有得到充分释放，而是暂时存储下来。然而，即使是固体，其分子仍在不停的运动之中，尽管不像在液体环境中那样自由快速，但是，通过释放结晶能以便重新有序聚集（结晶）以达到体系的稳定性，是固体分子运动的基本规律之一。

多氮物的分解爆炸

富含氮的化合物，如重氮基（ $-\text{N}=\text{N}^+$ ）和肼（联氨： $-\text{NH}-\text{NH}-$ ）属于高能基团。干燥的重氮盐不稳定，受热或震动易爆炸，但是也有例外。肼剧毒，极有可能致癌，当浓度较高时，即使在惰性气体中，也会爆炸。还有许多含有羟胺或肟官能团的化合物也是不稳定的，有极高的分解能，有些对震动、热或摩擦比较敏感。其他一些富含氮的化合物，尤其是当分子量较小或者氮/碳比率接近1时，对震动、热或摩擦比较敏感。

多氮唑类杂环化合物由于含氮量高，分子中含有多个 $\text{N}-\text{N}$ 、 $\text{N}-\text{C}$ 、 $\text{N}=\text{N}$ 、 $\text{N}=\text{C}$ 键等较高能量的化学键，从而显现出这些含能多氮唑类杂环化合物的分解爆炸性能。

虽然感度多数低于叠氮化合物，但是该类化合物普遍具有高的正生成焓，大多超过1000 kJ/mol，分子结构中氮含量高，碳和氢的含量低，使之更容易达到氧平衡，燃烧爆炸时生成氮气、水和二氧化碳气体，放气量大。近些年来，对多氮唑类含能杂环化合物的研究开发，已成为军工航天业寻找新的高能量密度材料（HEDM, high energy density materials）的研究热点之一。而对药物研发及生产，由于大多作为原料或中间体的多氮唑类杂环化合物具有爆炸性，它们的大量合成则受到限制。

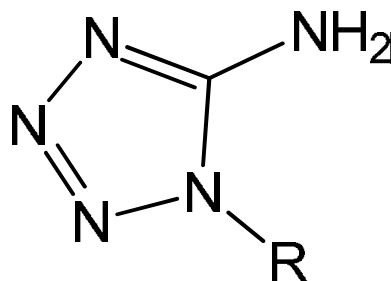
苯并三氮唑真空蒸馏等操作时很容易发生分解爆炸，并继而引发火灾，这类爆炸事故时有发生。



2014年4月20日某厂
苯并三氮唑发生爆炸

除了多氮唑类杂环，还有胍类、偶氮类和噁类等富氮化合物，是药物研发及生产经常遇到的一类，其含氮量大多超过20%，虽然同多氮唑类杂环一样，感度一般也较低，但属于含能化合物，如果分子中含有强氧化剂或爆炸性基团，及外界对它们的刺激量超过一定阈值时，则易引起这类物质的快速分解、燃烧和爆炸，所以也需要按照含能物质来考量它们的安全性。十克以上规模的反应，特别是公斤级，则需要通过热分析仪器来进行定量测试分析。

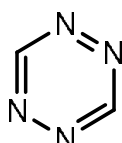
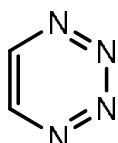
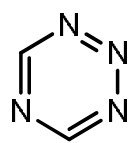
某研发人员在完成某反应后进行处理时，用油泵抽干氨基四氮唑的溶剂后，用牛角勺刮取附在瓶壁上的产物，即发生了爆炸，碎玻璃击坏了通风橱门的玻璃、分液漏斗等，还将当事人的脸和左手的手指炸伤。



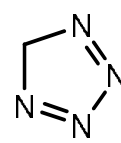
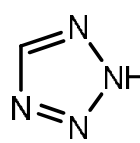
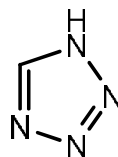
类似的一起多氮物爆炸事故：当事人将多次合成所得的产物（多氮化合物）装瓶保存，在装瓶过程中有一小块产物粘在瓶口，当事人用不锈钢勺拨下粘在瓶口的产物时发生爆炸，玻璃碎片飞溅，将当事人一眼睛的角膜、脸、腹部和手割伤，血迹斑斑，当事人耳膜被巨大的爆炸声震伤。

原因分析：不锈钢勺与多氮化合物撞击产生的能量引爆了该化合物。

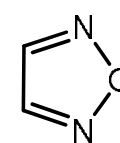
除了传统的硝基、叠氮等高能多氮化合物外，新的高能多氮化合物包括四嗪、四唑和呋咱3大类，其爆炸性能也逐渐被人们认识。



四嗪类



四唑类



呋咱类

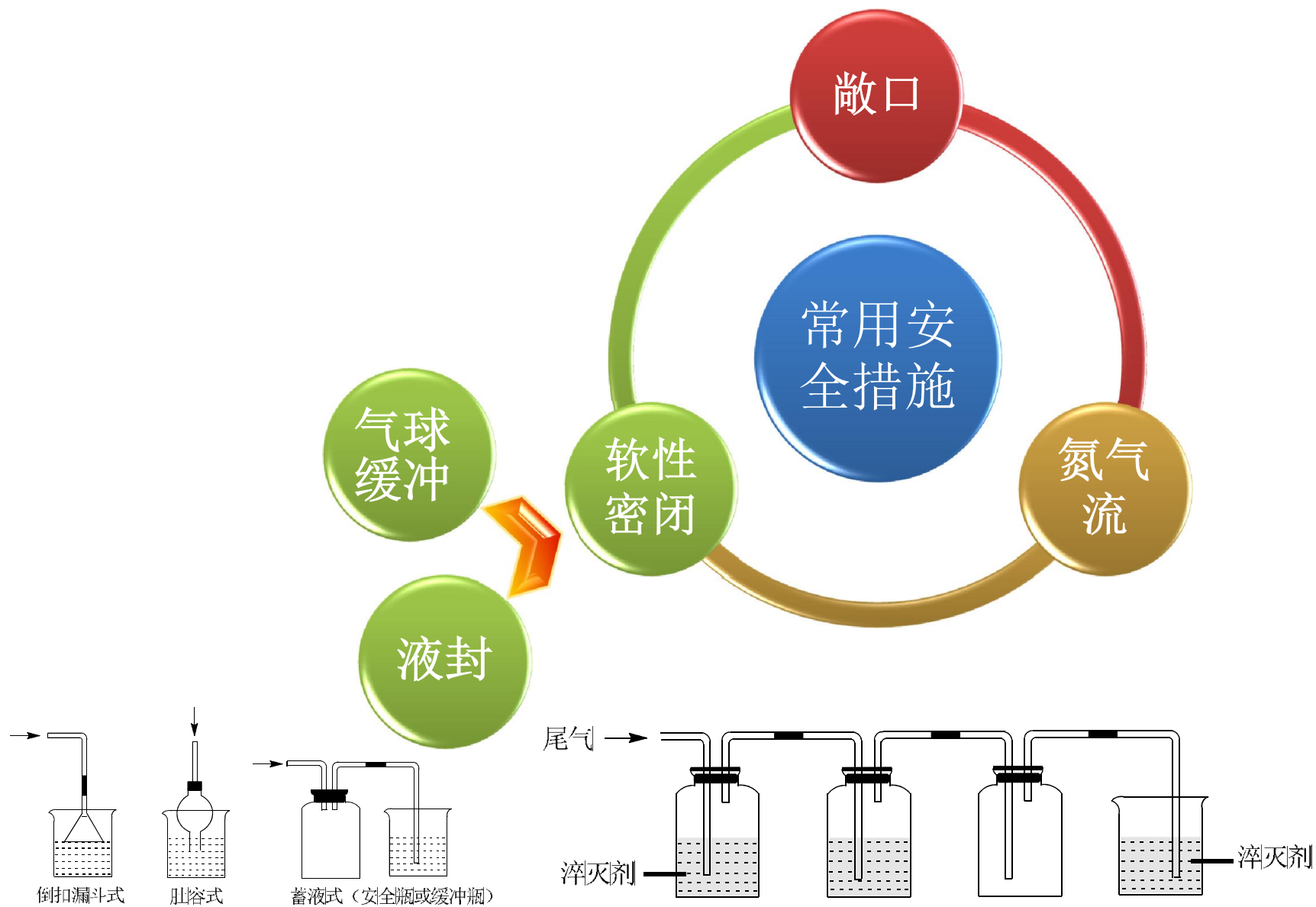
这些高能多氮化合物，含氢少，氧平衡被改变，其能量主要来源于环结构中含有的更高能N-N键、C-N键和更大的环张力。它们作为中间体和最终产物的一部分，在药物研发领域应用广泛，在合成反应中需要引起高度重视和密切注意，并以首先进行安全评估为要。

5、产气反应

反应（包括后处理）时常有气体产生而使容器内部产生正压。一般的普通型玻璃反应瓶，其内部承受压力一般不超过10 psi（特殊材质和特殊工艺加工的氢化瓶可以承受60 psi的压力，约相当于0.4 MPa或4 atm）。同厚度同材质的瓶子越大，承受压力越小；温度越高，玻璃反应瓶的强度越低。对于反应中不断产生的气体，需要及时地排出导走，如果瓶内的气体压力超过容器承受压力时，会发生冲料或物理性爆炸，此类事故例子很多。另外，反应瓶所在的通风橱，若危险物品多，物理性爆炸还常引发连锁性的二次事故。所以，玻璃反应瓶最忌讳的就是刚性密闭下的超标正压。

对于钢制釜、不锈钢聚四氟闷罐等压力反应容器，即使装有安全爆破片，但是瞬间产生的超过容器泄放能力的气体还是不能立即得到释放而容易造成容器的爆炸。需要提早知道是否属于产气反应、生成的是什么气体、气体产生的总量、最大的气体产生速率、什么时候放出来。只有充分知晓这些，才能采取对应措施。如果产生的气体有毒或有强腐蚀性，则需要做尾气吸收，并保证吸收液中的淬灭剂浓度始终在有效范围。

产气反应常用安全措施



安全措施

1、敞口

对于不忌讳潮气和空气、对压力又没有要求的反应与后处理，一般都可以敞口操作、直通大气，使产生的气体能够随时得到排放。

2、氮气流

对于忌讳潮气和空气、对压力没有要求的反应与后处理，可使用氮气流，氮气流连通出口，这样不但可以防湿避空气，而且可以保持恒压，并不断冲稀释放出的气体，如氢气，使之不能形成爆炸极限，降低所产生气体的危害性。

3、软性密闭

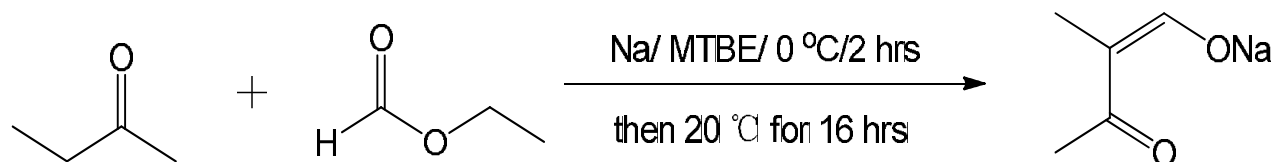
（1）气球缓冲形式

反应或后处理过程中产生的气体在2-3 L以下，可以慎用气球作缓冲。一般市售气球的充装容量大约3 L，若产生的气体超过气球的充装容量，也会发生危险。

（2）液封

为了避免反应直接接触空气，可以采用液封装置，使产生的正压气体能顺畅导出去。液封一般要加装一个安全瓶，防止液封介质倒吸。一般液封适用于密封的内外压差不是很大的地方。要考虑液封用的介质是否与密封的气体发生反应，对于有毒或腐蚀性很强的气体，要使用能吸收这些气体的液封介质，若对液封介质无特别要求，可以用水或油类。

某研发人员做下面的反应：



当事人用冰盐浴冷却反应体系（3 L三颈瓶），100 g钠屑分批加入到含有300 mL 2-丁酮和307 mL甲酸乙酯的1 L甲基叔丁基醚溶液中，用机械搅拌器搅拌，温度开始上升，于是在冰盐浴上加干冰，反应2 hrs后，温度急剧上升，反应失控，其中一个瓶颈加套的气球，急剧膨胀爆炸起火，实验室技术夹层爆炸，天花板松动掉落。当事人实验服着火，手部和面部被灼伤。

直接原因：反应设置不合理，氢气出口在搅拌机的电机附近，氢气出口不应该套气球，产生的大量H₂先爆开气球，机械搅拌电火花又引爆大量氢气。另外，加钠屑太快，没有等消耗完就过快加料；用冷却装置造成反应温度过低，反应没有及时引发，一旦温度上升引起急剧反应，从而造成失控。

间接原因：研发人员的安全意识薄弱，培训不到位，相关管理人员没有及时给予指导，监督不力，未及时发现隐患制止其违章操作。

6、加料顺序

对于剧烈放热或产气的反应，应该将高能（反应性强）的反应底物加到具有较高的热容量且稳定性好的溶剂（或另一个液体反应物）里。这样做的安全依据是：逐渐加料产生的溶解热和反应热，除了能迅速被稳定液态溶剂吸收外，还能迅速通过传热快的稳定液体进行热的扩散，特别是在搅拌下，产生的热量还可以通过冷浴的温差进行降温，降低系统的危险性。

加料顺序的危险性实质上来源于热效应，以不蓄积反应热为原则。

1、溶于惰性溶剂中的锂、锌、铝等金属有机物以及硼烷、氨基钠等液体，虽然危险性通过稀释被降低，但仍属危险物品。需要在惰性气体环境下和合理低温下，将这类危险物品慢慢加入不断搅拌下的无水稳定溶剂或无水反应液中，顺序不能颠倒。

2、凡是反应性强（反应性质活泼）的固体，如无水三氯化铝、钠氢、铝锂氢等，一定要将这些固体加入到无水溶剂或无水反应液中，顺序不能颠倒。液体传导热量快，固体传热慢不利散热，千万不能将液体加入到固体中，特别是可能迅速放热和大量放热的物质。

3、反应结束后，要将反应液慢慢倒入搅拌下的淬灭溶液里才比较安全。烈性液体如浓硫酸、三氯氧磷、三氯化磷，在淬灭时，一定要将它们慢慢倒入不断搅拌下的水中，并确认每加一点就反应掉一点，温度不能过低，否则会积聚反应热而后爆发事故。

除非已知或证明不会有溶解热或反应热产生，才可以任意选择加料顺序，并以方便为主。

事故案例

加料顺序不正确引起的事故非常多，其后果多数很严重，引起冲料、燃烧或爆炸，甚至可能导致人员伤亡、财产损失或延误项目的完成。

（一）需将固体加到液体中

案例1:

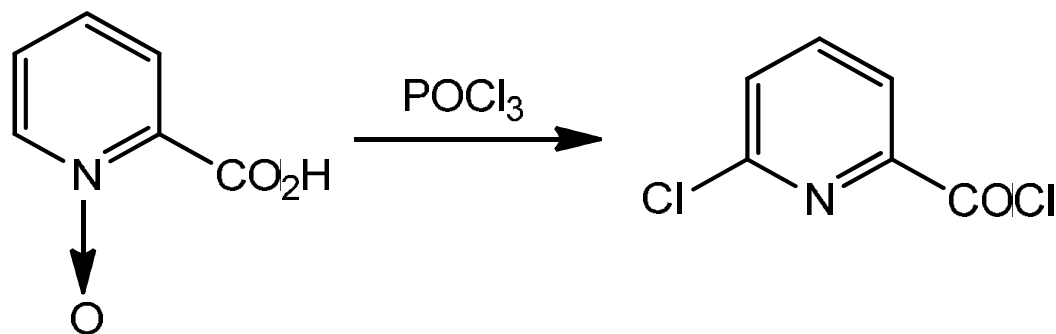
某药厂放大一个傅克烷基化反应，先将80 kg无水三氯化铝放入三吨的反应釜中，通过高位槽将1200 L的无水四氢呋喃加入釜中，加至一半，操作工人通过视孔发现釜内气泡翻滚，立即招呼同事撤下操作平台，刚离开车间不远，反应釜就发生了爆炸。虽然该釜设有爆破片，但是由于过于猛烈，泄爆不及，该反应釜被彻底炸毁，并由此引发火灾，整个车间内的可燃物品被烧得所剩无几。

事故原因分析：加料顺序弄反，反应热不能在固体中得到迅速扩散，致使反应热迅速积聚。

教训：应将固体三氯化铝以合适速度加到不断搅拌下的液态无水四氢呋喃中。

案例2:

某研发人员在做2-羧酸吡啶氧化物的转位时发生爆炸。



作为底物的氮氧化物呈胶状半固态，而三氯氧磷为液体。该研发人员为方便，直接将液体三氯氧磷倒入胶状氮氧化物中，结果发生氮氧化物的强烈分解爆炸。

曾经做过几批小规模同样转位反应都比较顺利，但是这次为放大反应，结果发生爆炸。

原因与教训同上。胶状物如同固体一样不利于传热。

案例3:

当事人操作一个70 g NaH的反应，溶剂为DMSO。该员工先把70 g NaH装入三口瓶，随后加入普通瓶装的DMSO，还没等加反应底物，三口瓶发生冲料并爆炸燃烧，幸亏周围人员及时使用干粉灭火器将火扑灭。

事故原因分析：一是加料顺序搞反了，反应热不能在固体或半固态物品中迅速扩散，反应潜热迅速积聚。二是普通瓶装DMSO含水量大，与NaH反应，到达一定温度后，包裹NaH的矿物油脂全部融化，反应加速，以至瞬间产生大量热量而导致事故发生。

教训：类似放热反应，应该将固体加到无水的溶剂里，并密切注视体系温度，不能一下子全部加完，要确保每加一点就反应掉一点，保证不积聚反应热或反应潜热。另外，大量NaH参与的反应，不宜用DMSO或DMF作溶剂。

（二）淬灭物质不能加到反应活性高的液体里

问题：如何用浓硫酸配置稀硫酸溶液？

案例1：

某研发人员将水倒入盛有大约600 mL回收的三氯氧磷中，手持瓶子摇晃了几下后发生爆炸，脸部、手和腿严重受伤，实验服被碎玻璃划破满是洞眼。水与三氯氧磷的反应，不像水与浓硫酸混合时那样立即放热，有一个潜在蓄发期，这要视温度而定，短则几秒，温度低的情况下，可能需要几分钟乃至更长时间。

事故原因：加料顺序不正确，不应该将水加到三氯氧磷中。

教训：三氯氧磷的安全淬灭方法，应该将三氯氧磷慢慢倒入不断搅拌的温水中，视升温情况加冰冷却。既不能将水加到三氯氧磷中，也不能将三氯氧磷加到冰水里。有时发现废液桶中突然烟雾滚滚，原因？

7、燃烧极限、爆炸极限和闪爆

A、燃烧极限（Flammability Limits）

（燃烧三要素？）

可燃性物质——固体、液体、气体，不论哪种物质燃烧，从根本上来说，都是产生的可燃性气体、可燃性蒸气、液滴（雾）或粉尘，在一定状态下和空气（或助燃性气体）混合后遇火源（自身或外能）而发生的。不过，可燃性物质和空气的混合要有一定比例，比例过高或过低都不会发生燃烧，只有在一定比例范围内才能发生燃烧。这个一定的比例范围叫做燃烧极限。

燃烧极限用可燃性气体或蒸气在混合气体中的体积百分比浓度（V/V）来表示。

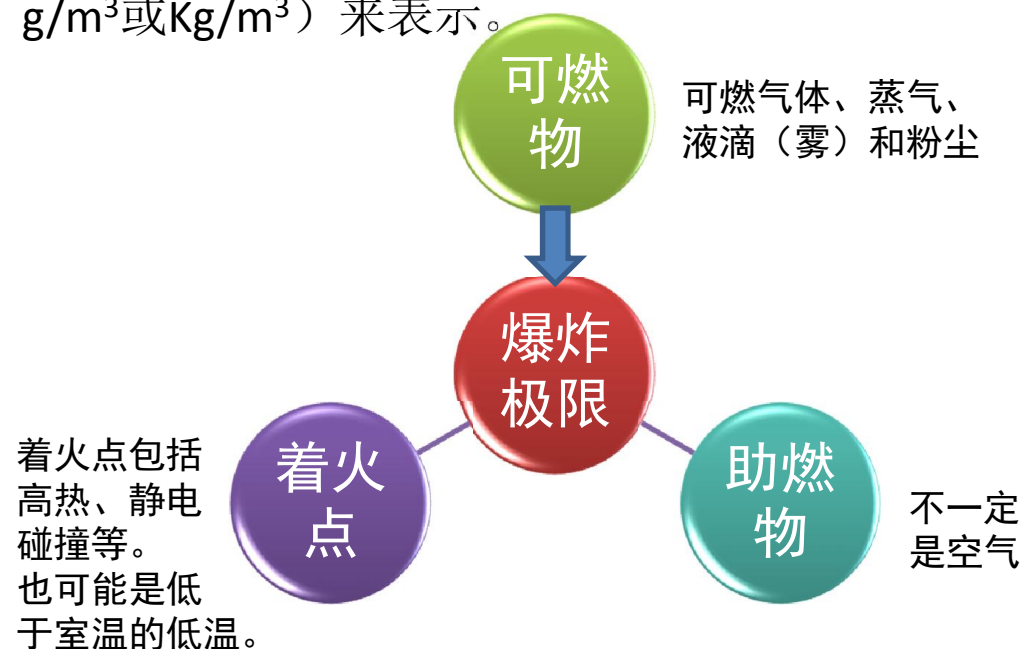


B、爆炸极限（Explosion Limits）

（与爆炸品爆炸的区别？三要素？）

可燃气体、蒸气、液滴（雾）和粉尘（多数活性金属粉尘也是可燃的）等**可燃物质**与**空气**（或助燃性气体）必须在一定的浓度范围内均匀混合，形成预混气，遇着**火源（自身或外能）**才会发生爆炸，**这个浓度范围称为爆炸极限**，或爆炸浓度极限。

爆炸极限的表示方式与燃烧极限相同。粉尘的爆炸极限用每单位容积的粉末重量（mg/L、g/m³或Kg/m³）来表示。



C、燃烧极限和爆炸极限的区别

燃烧由火焰形成，一般情况下，火焰会在可燃气体中传播。燃烧极限是针对火焰是否在其混合气体中传播而定义的。而化学爆炸，是指在气体存在的整个空间内瞬间（极短时间）产生燃烧的现象，它不管火焰在空气中传播的形态。闪爆（也称燃爆或爆燃）的各种特征则介于燃烧和爆炸两者之间。

对比	燃烧	爆炸
时间	需要传播	比燃烧短；瞬间完成。
空间	通常不在密闭情况下进行	通常在密闭情况下进行
功率	-----	同等质量的可燃物，爆炸所产生的功率比燃烧大得多。（同等可燃物，爆炸时间越短功率越大）
温度	-----	爆炸比燃烧产生更高的温度。
声压	-----	爆炸放出大量气体，物体体积急剧膨胀，使周围气压急剧变化，介质振动并发出巨大声响。压力急剧升高是爆炸现象的最主要特征。

常说的爆炸极限，其实包含燃烧极限，在现实中，这两个术语之间存在着理解上的混淆。

一些可燃性气体的燃烧极限和爆炸极限

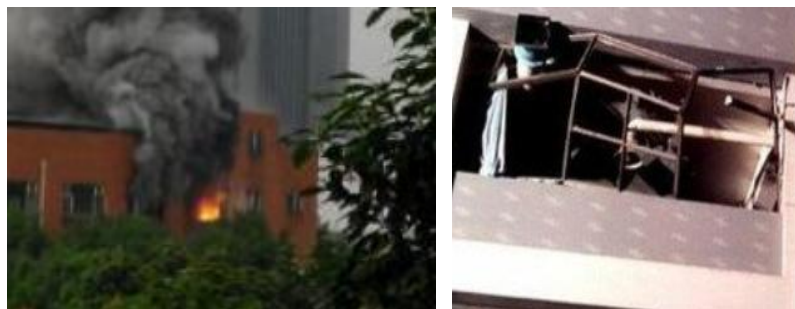
物质	燃烧极限 (%)				爆炸极限 (%)			
	空气中		氧气中		空气中		氧气中	
	下限	上限	下限	上限	下限	上限	下限	上限
氢气	4.00	75.00	4.65	93.9	18.3	59	15	90
乙炔	2.5	80.00	2.5	93	4.2	50	3.5	92
甲烷	5.00	15.00	5.40	59.2	6.5	12	6.3	53
丙烷	2.12	9.35	2.30	55	—	—	3.2	37
一氧化碳	12.50	74.50	15.50	93.9	15	70	38	90

在一些手册、规范、标准等公开发行的材料中，很多化学品的爆炸极限，其数据其实是燃烧极限。如氢气在空气中的爆炸极限其实是18.3%~59%，但人们常常将氢气在空气中的燃烧极限4%~75%当作爆炸极限。

燃烧极限和爆炸极限是随所在环境的各个变量（压力、气体比例、点火能量、温度、器壁材质等）而有异的。

D、闪爆

闪爆也称爆燃或燃爆，是燃烧和爆炸之间的一种化学反应状态，其本质与燃烧和爆炸相同，是指当易燃易爆气体或粉尘，在一个空气流通性不好、相对封闭的空间内，聚集到一定浓度后，一旦遇到明火或电火花就会立刻发生爆燃。一般情况只是发生一次性爆炸，如果易燃易爆气体能够得到及时补充还将发生多次爆炸事故。如果没有强烈的闪爆声，也被称为闪燃。



某生物工程公司实验室发生化学品容器闪爆事故

E、化学实验室内常见的起爆火源和热源（通常只要零点几个毫焦的引燃或引爆能量）

- （1）明暗火：酒精灯、烘箱、电热板、电热枪、电吹风等；
- （2）火星：电源开关、灯管启辉器镇流器、热敏触点、电线电器接触不良、调压器、磁力或机械搅拌器、通过管道连接到室外的风机、各种电机（加压气泵、真空泵、旋蒸、加压泵等）、手机、摇摆机、鞋底与地面的摩擦等；
- （3）热源：磨擦（勺子取样、捣样、过滤、搅拌）、电热套、散热器、可移动加热器、干燥烘灯、结晶热、自身分解热等；甚至是低于室温的低温。
- （4）静电：化纤或纯毛衣服（能见大约5mJ静电火花）、高速流动的惰性有机溶剂（烃类如石油醚）、感应静电起电，热电起电、压电起电、亥姆霍兹层等。

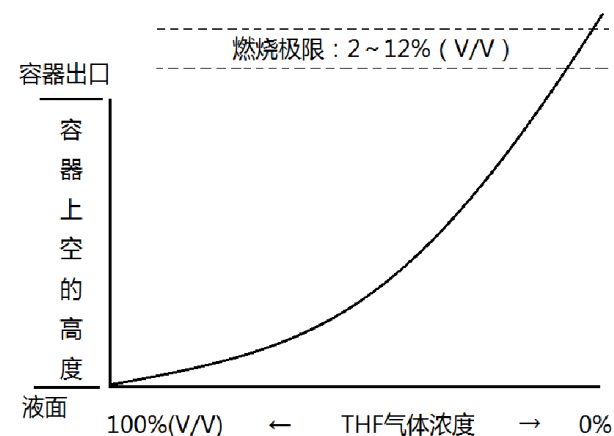
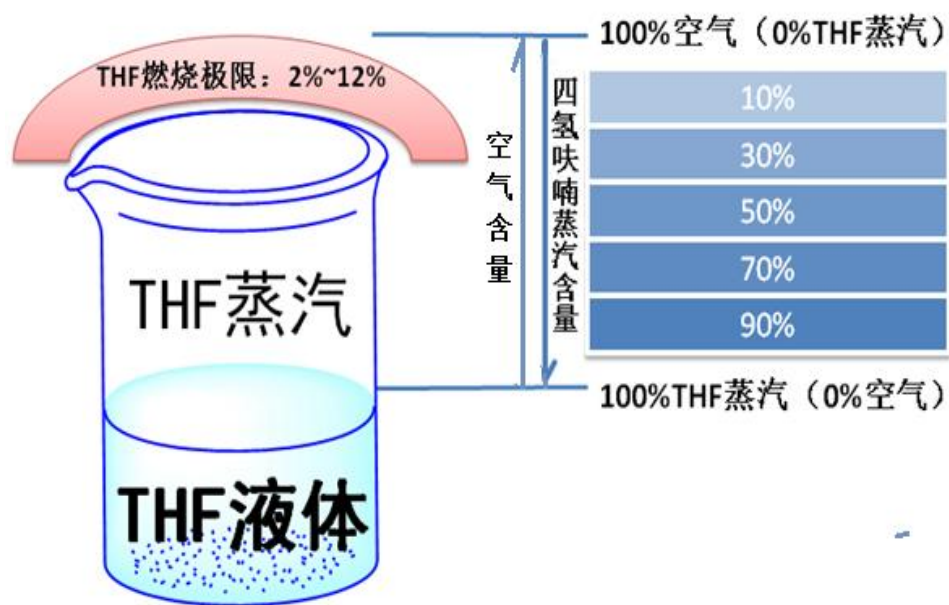
F、燃烧极限事故案例

案例1:

某研发人员处理约10 g的废弃四氢铝锂。计划在一个3 L的塑料烧杯中加入500 mL四氢呋喃，搅拌下缓缓加入四氢铝锂，然后缓慢滴加乙酸乙酯。但是在缓缓加入四氢铝锂的过程中，盛有四氢铝锂的塑料袋口忽然冒火，塑料烧杯的杯口迅速燃起大火，周围同事用灭火器和黄沙将火扑灭。剩余四氢铝锂在黄沙和干冰的覆盖下缓缓用乙酸乙酯淬灭，然后用水彻底淬灭。

原因分析：盛放四氢铝锂的袋口遇潮起火星，塑料烧杯口部的四氢呋喃蒸气达到燃烧极限，导致着火。

在下面的示意图中，四氢呋喃气体浓度随液面上空的高度不同而呈现线性变化，贴近液面处几乎都是四氢呋喃蒸气，没有空气，这里即使有火花出现也不会发生燃烧、闪爆或爆炸。而在容器口部附近，四氢呋喃气体浓度处于燃烧极限范围内，一旦有火花，就会被点燃，并由于THF蒸气的不断挥发补充而持续燃烧。



同样的起火事故也是在处理过期四氢锂铝的过程中，当事人先在通风橱里，将四氢呋喃倒入桶中，然后用药勺往里面加四氢锂铝固体，加了几勺后没有问题，在搅拌下继续加四氢锂铝。突然间，勺上的四氢铝锂开始起火星，继而引起塑料桶里的溶剂着火，冒出强烈的浓烟和大火，用灭火毯和干粉灭火器将通风橱里的火扑灭。因为该通风橱离烟雾报警器较近，导致消防自动喷淋装置喷水，现场很糟糕。

原因分析：因为用的是金属勺而不是牛角勺，四氢锂铝被摩擦引起火星。塑料桶口部的四氢呋喃蒸气浓度达到燃烧极限，导致着火。

案例2:

在旋蒸上浓缩石油醚和乙酸乙酯的过柱馏分，旋蒸转速突然加快，导致溶剂瓶掉入锅内，当事人迅速拿起来，重新旋上。大约2分钟后，旋蒸开始起火，旁边的同事迅速拿灭火器将火扑灭，造成最终产品的报废损失。

原因分析：旋蒸起火需具备两个条件，即燃烧极限与电火花。有机溶剂（如石油醚、乙酸乙酯等）洒落于锅里，挥发的有机蒸气溢出锅沿，下沉（有机溶剂蒸气密度高于空气），旋蒸底座的所在空间达到燃烧极限；水浴锅底座内的各种电子元件接触不良以及温度调控仪触点，会不断地有电火花产生，一旦附近的燃烧极限达到，就会立即起火。水浴锅底座内常常发生航空插头与电源输出之间接触不良而产生火花，一旦水浴锅内有有机溶剂，很容易引起火灾。

G、闪爆事故案例

闪爆的危害是难以预料的，严重的会引起人身伤害和财产损失，也是化学实验室需要严防的重要内容之一。

案例1:

一位合成研发人员在干燥一根用水洗干净的直径20 cm大柱子时，为了赶进度，先用丙酮荡洗了这根大柱的内部四周，然后将电吹风伸入大柱内吹热风，结果发生闪爆，该员工的眉毛、胡子和前额头发被燎焦，右手、脸部和双眼被高温烫伤剧痛。

案例2:

某药物研发公司楼外的下水道发生爆炸，继而连续燃烧。起因是某化学实验室打翻的乙酸乙酯和石油醚从实验室的地漏流入下水道，外单位流动人员的未熄灭烟头被风吹入下水道，由于达到爆炸极限引起闪爆。爆炸将窨井盖炸翻并抛至几米以外，下水道大火还将停在旁边的大巴车的车门和前挡风玻璃烧坏。

类似事故发生在某市一地势较高的制药厂，由于操作工人不知道高位槽内的大量二硫化碳发生了溢流，极度易燃的低沸点二硫化碳顺着下水道流经市区，结果发生了长达几公里的下水道连续闪爆，几十次震天动地的爆炸将道路旁下水道的厚实石板炸翻，好在是冬季深夜，车少人稀，否则后果不堪设想。

H、爆炸极限事故案例

案例1:

某制药公司的化验室，一普通冰箱内的有机溶剂挥发达到爆炸极限而爆炸，结果引起整层楼燃烧，消防大队花了三个多小时才将大火扑灭。

案例2:

某员工用三个30 mL的不锈钢闷罐（内胆为聚四氟材料）擅自在烘箱内做加温反应，半夜时分，聚四氟内胆在200℃高温高压下出现穿破损坏（通过不锈钢外壳下部的小孔），导致罐内的四氢呋喃反应液顷刻泄漏，烘箱内部达到爆炸极限而发生爆炸，整个箱体的左、右、后、顶的四个面都被炸得变形而鼓起，前门玻璃被炸碎，并将烘箱门前两米开外的一个塑料桶以及桶内的玻璃仪器统统炸碎。

8、刚性密闭

除了用特别材质和特别工艺加工制造的氢化瓶等反应容器外，普通玻璃反应瓶内部承受压力一般在1 atm以下，如果压力过大，就会发生爆破或爆炸事故。相同材质、相同制造工艺和相同厚度的瓶子，体积越大，承受的压力越小。根据理想气体状态方程 $pV=nRT$ ，刚性密闭等容等温情况下，气体越多压力越高，成正比。刚性密闭等容以及气体物质的量一定的情况下，温度越高压力越高，也成正比。化学实验室的许多爆炸事故与刚性密闭有关。

9、反应器内的安全空间

对于比较激烈的危险反应，即使是敞口（如冷凝管上方敞口）的反应，反应容器内也要留有足够的缓冲空间，至少是反应液体积的两倍以上，以防溢料、冲料、或者爆炸危险。如果是氢化瓶、钢制反应釜或不锈钢聚四氟闷罐等刚性密闭的反应器，或装有气球的缓冲密闭反应器，反应液上空的有效空间体积比例则要更高，需达三倍以上，以防气压过高而引起爆炸。

10、反应的放大

凡是热效应大的反应（甚至后处理），放大规模在危险性上远比小试大得多，同样的反应，小试没问题不代表放大时没问题，而且其差异是显著不同的，这叫做放大效应。

一个反应是否安全，一定程度上取决于反应规模，特别是热效应大的反应或后处理。

放大时的最大危险：**反应热**往往不能及时转移而导致冲料、燃烧或爆炸等事故。

反应热不能及时转移的要素取决于：焓变（ ΔH ）、物料的量、时间、所处环境。



焓变：负值越大，放热越大，也就越危险。

物量：当焓变一定时，物料的量越多，总反应热就越多，也就越危险。

时间：充分放热的时间越短越危险。对于反应临界温度很明显的诸如聚合、格氏试剂制备反应、氧化以及硝化等反应，由于集中放热，很难适合放大或规模化生产，如果要做，需要在彻底摸清楚热效应的基础上，经过工艺改进或特殊技术处理（如Y型管道反应）才能实施。瞬间完成放热的反应，结局最糟糕。如爆炸性的反应，反应时间越短，其功率越大，破坏性也就越大。

环境：反应热若不能被所在环境迅速吸收或移走，或蓄积反应潜热，危险性就大。这与设备和操作方式密切相关。

同样反应的小试与放大，因为焓变是定值，要降低物料量加大的放大反应的危险性，只有围绕时间和环境两个要素来考虑，而反应时间和反应环境其实体现在反应潜热蓄积和传热两大问题上。放大反应的危险性，主要来自反应潜热蓄积和传热，这实际上是一个量变到质变的问题，是两个关键的安全隐患。

1、反应潜热蓄积问题

有一些误区，认为浴温越低越保险，动不动就是丙酮加干冰，这是很荒谬而且很危险的行为，因为这样会抑制或阻止反应的正常进行，掩盖危险，一旦掩盖不住时，就会酿成冲料或火灾爆炸等事故。

对于剧烈放热的放大反应，一是要确认所加的物料被反应完，不可在反应体系中盲目累积未反应的物料；二是要适当控制加料速度，人为拉长反应热的释放时间，使反应热能及时移走、被传导出去，不积储潜在的反应热。

反应潜热蓄积包括两个方面，一是已经混合在一起的反应液中待反应的反应潜热；二是反应中累积的热量，其中，累积的热量=产生的热量-移走的热量。

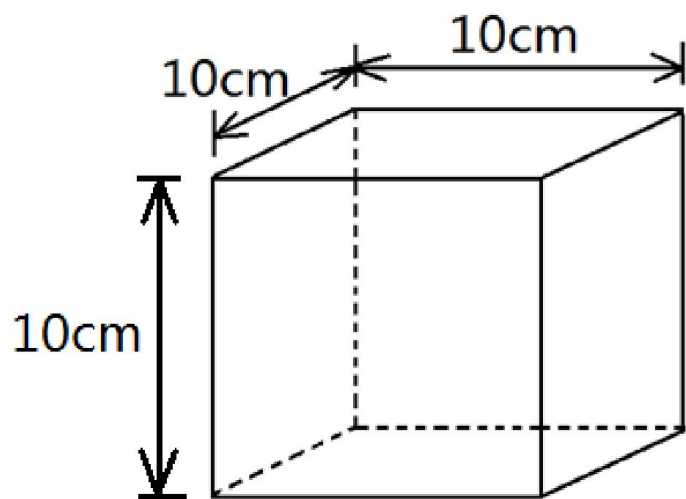
2、传热问题

反应热一般是通过反应器壁传给壁外的冷媒来移走的。小量反应所产生的热量少，反应器和溶剂可吸收掉其中一部分热量，其余被反应器壁外的冷媒轻而易举地吸收，使反应安然平缓进行，危险性悄然消失。这样，最重要最关键的危险——传热问题，在放大时却很容易被研发人员忽略而将潜在的危险性不知不觉地掩埋下来。

传热不畅是放大效应最突出的安全问题之一。决定传热速率，除了容器的器壁材质、厚度、搅拌速度与方式、反应器内外温差、中心距离等因素外，更重要的是反应器散热面积与反应器体积（物料量）的比值，该比值在很大程度上决定了放大效应的危险性。

冷却失效和搅拌停止的危害（冲料、燃烧、爆炸等毁灭性事故）就更不用说了。

反应放大就意味着物料体积的加大，大体积反应器比小体积反应器的冷却速率要慢得多，是由于大体积反应器的单位体积的平均散热面积要远远小于小规模的反应器，如长宽高各为10 cm见方容器内的1000 mL体积物料，5个面的传热面积为500 cm²，传热比值为0.5（500 cm²/1000 mL）；而100 cm见方容器内的一立方米体积的物料，5个面的传热面积为50000 cm²，传热比值仅为0.05（50000 cm²/1000000 mL）。该大反应的传热速率只有小反应的十分之一。加上大反应瓶的中心部位到瓶壁的距离远，传热速率更小。



当长宽高10cm：

5个面的面积500平方厘米、体积1000立方厘米
热交换比值为0.5 (500cm²/1000cm³)

当长宽高100cm：

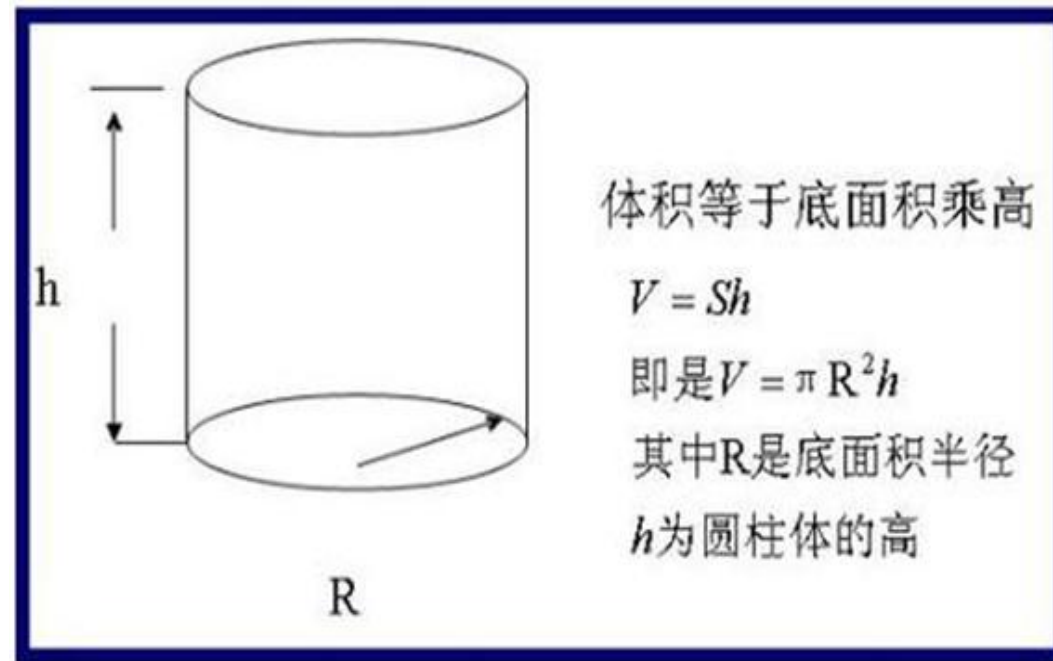
5个面的面积50000平方厘米、体积1000000立方厘米
热交换比值为0.05 (50000cm²/1000000cm³)

以圆柱体为例也是同样结果：

当直径和高均为10cm时，底部和周围的面积为392.5 cm²（314cm²+78.5cm²），体积为785cm³，传热比值为0.5（392.5 cm² / 785cm³）。

当直径和高均为100cm时，底部和周围的面积为39250 cm²（31400cm²+7850cm²），体积为785000cm³，传热比值仅为0.05（39250 cm² / 785000cm³）。

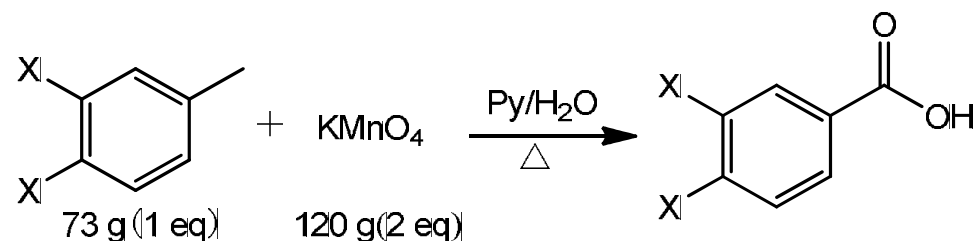
两者的传热效率相差10倍，加上大反应瓶的中心部位到瓶壁的距离远，传热速率更小。



反应潜热蓄积、储热和传热不畅是放大反应时必然面临的安全问题，需要妥善解决，此也是衡量相关人员的知识水平、认知能力、工作态度和责任感的问题。放大反应除了以上有关的反应潜热蓄积和传热两个问题外，还有气体释放，副反应生成等问题，如果没考虑这些深层次的问题就按照小试反应条件盲目平行放大，那发生事故就不是偶然了。

案例1:

事故反应式:



此前该反应已经做过多批次小试，这次是略加放大。73 g反应底物被溶解在350 mL吡啶及350 mL水的混合液中，按照小试的加料速度，室温下半个小时内分次加入120 g KMnO₄。室温搅拌45 min后，开始放热。大约两小时后，反应自行强烈沸腾，反应冷凝管上的气球爆破，一声爆炸，物料四溅。

原因分析：反应严重储热，导热不畅，从而造成反应爆发冲料。在反应前，没有仔细考虑反应机理和放大效应，反应放大后，没有认识到反应的放热及放出气体也将相应的增大，从而认为在小试时没有发生事故，在放大中也不会有问题。

教训：反应前，应仔细考虑反应机理和放大效应，认真观察小试的反应温度等细小变化，尽可能预料和排除反应中可能出现的问题。没有无水无氧要求的反应，不要加上气球。

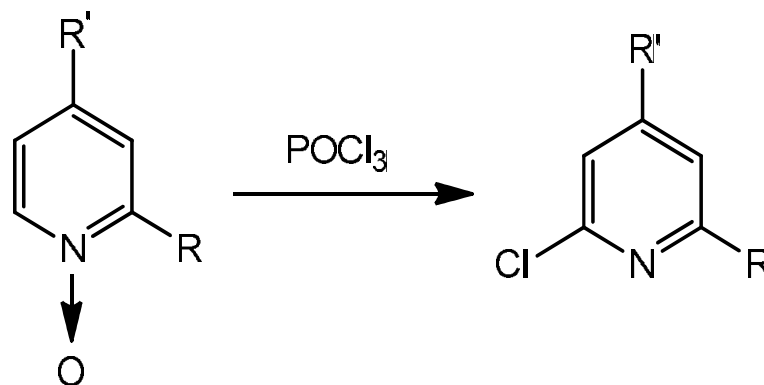
案例2:

在做吡啶氮氧化物的
转位时发生爆炸。

在做放大之前做了三
个批次的小试，投料

20~120 g固体底物，加完 POCl_3 后回流反应，小试反应正常。这次放大反应投料600 g，需加2 L POCl_3 。放大时和小试的操作相同，将 POCl_3 缓慢加入底物中，加入约400 mL时看见反应物翻滚，随即发生爆炸，爆炸将通风橱内所有物品全部炸毁，橱门玻璃全碎。

原因分析：加料顺序有问题，液体加到固体里，不利于搅拌散热。小试没有暴露出来的问题，在放大时很可能会暴露出来。反应潜热积聚，热效应加速氮氧化物的分解爆炸。



逐级放大需要考虑的放大倍数问题：

小试（小试放大）中试（中试放大）大规模生产

A：没有安全风险情况下（没有冲料、燃烧、爆炸，）

小试到中试以及中试到大规模生产，逐级放大倍数没有要求。

但不能盲目相信文献。

B：小安全风险情况下

小试到中试以及中试到大规模生产，20-100倍（50倍左右）的逐级放大倍数，并需要通过测试、计算和评估。

C：较大安全风险情况下

小试到中试以及中试到大规模生产，5-20倍（一般10倍左右）的逐级放大倍数，并需要通过测试、计算和评估。

D：大安全风险情况下，需要通过严密测试、计算和评估。

放大需要考虑的安全风险问题:

小试（小试放大） $\longrightarrow$ 中试（中试放大） $\longrightarrow$ 大规模生产

A: 小试有安全风险问题:

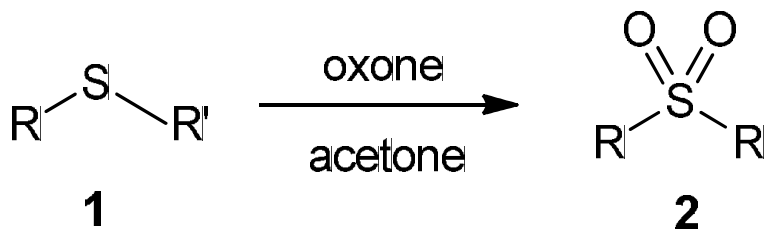
中试肯定有安全风险问题,
大规模生产更有安全风险问题。

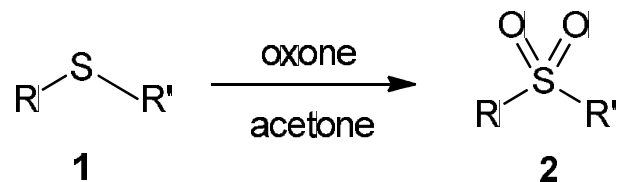
B: 小试没有安全风险问题:

不代表中试没有安全风险问题,
更不能说明大规模生产没有安全风险问题。

典型案例

某研发小组按照客户提供的成熟工艺条件并在多次几十克到百克级成功经验的基础上进行公斤级放大反应:





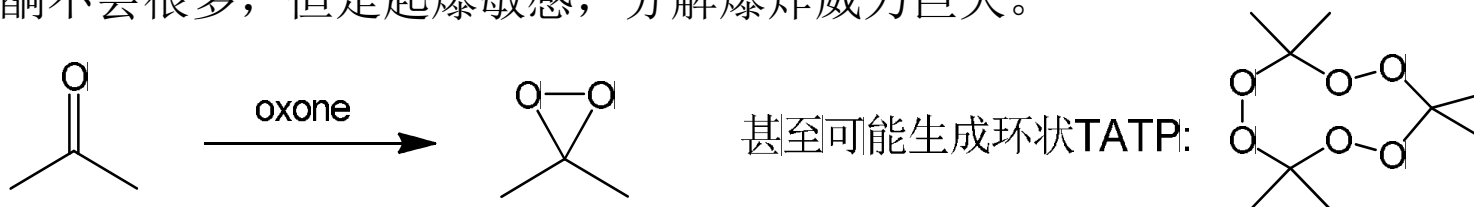
将1.15 kg 原料1(9.91 mol, 1 eq.)、oxone (过硫酸钾复盐10.5 kg, 17.1 mol, 过氧化物的摩尔比为3.44 eq.)和丙酮(24 L)放入50 L的反应瓶中，同量一共两锅。室温（25℃）下反应过夜12hrs，取少量反应液过滤，滤液浓缩核磁检测确认反应完成，对两锅放大反应开始后处理，过滤，将滤液旋干，两锅共得到1.7 kg 产品2。所得滤饼用丙酮重新打浆室温过夜，分为两锅，每锅加丙酮20 L，第二天早上过滤，在将滤液旋干的过程中发生爆炸。

原因分析：过氧化物（oxone）与丙酮反应生成过氧丙酮。1980年Curci首次经由oxone和丙酮作用得到过氧丙酮（见J.Org.Chem.,1980,45,4758）以及环形结构的三过氧化三丙酮（Triacetone triperoxide简称TATP），TATP在1895年由化学家Richard Wolffenstein作为熵炸药而发明。

TATP也被用于巴黎恐袭爆炸和俄罗斯空难：

<http://world.huanqiu.com/exclusive/2015-11/7980022.html?qq-pf-to=pcqq.group>

oxone与丙酮的反应虽然很慢，但是一旦有过氧丙酮生成，达到一定量时，其爆炸感度和威力是可想而知的。在主反应进行时，反应底物硫代环己酮的两价硫优先抢着与oxone发生作用，而一旦硫代环己酮的两价硫被氧化为亚砷或砷后，反应能力较弱的溶剂丙酮就会乘机与oxone发生作用而生成过氧丙酮，甚至生成环形结构的三过氧化三丙酮，即便过氧丙酮以及三过氧化三丙酮不会很多，但是起爆敏感，分解爆炸威力巨大。



在第二次用丙酮打浆过程中，多余的oxone只好与丙酮反应，加上长时间搅拌，充分接触，生成部分过氧丙酮，在浓缩过程中便发生分解爆炸。

另外，这是一个放大的危险反应，危险系数随反应物料的数量增加而大为增加，这是化学反应基本的危险特性。

虽然该反应在进行公斤级放大之前做过1和2（反应底物和产物）的DSC分析，也以此数据做出安全评估，但是检测和分析得不全面，反应底物和产物的DSC数据虽然很好，但是实际问题是出在oxone与丙酮的反应产物上。

11、安全距离

安全距离是指，为防止危险物体或危险状态造成的危害，而在两者之间所需保持的最小空间距离。这个空间距离，也称距离临界值，是依据科学评估而人为设定的。有国家标准、行业标准、也有“不要靠得太近”等约定俗成的规定。

本不该发生而仅是由于不符合安全距离而发生的事故，在化学实验室里有很多，需要引起足够重视。

12、机(物)的疲劳与老化

引起物（机）及其元器件或成分的疲劳老化的主要原因有物理因素、化学因素、生物因素、环境因素、工艺因素甚至管理因素等。疲劳与老化是综合变化和作用的过程。

物理因素：温度、湿度、电压、电磁场、振动冲击、过载、磨损、机械损伤等。

化学因素：氧化、聚合或分解、腐蚀、失效等。

生物因素：微生物侵蚀、分解等。

环境因素：光解、高温老化、低温变脆、环境条件恶化等。

工艺因素：设计不合理、材料不对路、制造加工工艺不良、安装工艺不可靠等。

管理因素：不尊重科学，违反客观规律，排优选劣，无计划瞎指挥等。

以上因素引起的疲劳和老化可能导致局部或整体结构变化，局部或整体缺陷发展，从而使各项物理、化学等参数达不到起初设计时的安全可靠要求，如材料强度降低导致变性变质变形等等，致使退化失效、局部失效、全局失效或灾难性失效，最后可能形成安全隐患甚至引发事故。

疲劳与老化是无时无刻、无所不在的实际问题。所有物（机）都有其使用范围和寿命，疲劳与老化贯穿于整个生命周期。连续工作和间断工作、超载使用和按照规定使用、正常环境和恶劣环境中使用，物（机）在使用安全性和使用寿命上是很不相同的。

物（机）的疲劳与老化，同安全隐患及事故直接关联，在化学实验室里，由于物（机）的疲劳与老化引起的事故很多，需要引起重视。

（二）常见事故的人为因素

所有事故深究下去都与当事人的不安全行为有关，而不安全行为来自不安全思维和观念。总之，所有事故都是不遵守SOP、违反了客观规律的结果。

化学实验室所有事故都涉及到人的因素，包括主观因素如故意或有意，以及非主观因素如无知或无意。这里面既有认识问题，也有方法问题。

- 1、认识问题——不安全意识
- 2、方法问题——不安全行为

认识问题——不安全意识

认识问题包括无知或无意违规，以及故意或有意违规。

无知或无意违规又称非主动性违规，其根源在于认知水平所限或认知素质所限，自身学习的主动性不够或能力不够、培训不到位、领导不重视等。这是自身、导师和领导等综合因素引起的。

有意和故意违规又称主动性违规，其根源在于心灵深处的安全意识淡薄、投机取巧、偷工减料、急于求成、懒惰毛躁、损人利己或损人不利己等思想。这也是自身、导师和领导等综合因素引起的。

方法问题——不安全行为

操作不当引起的事故归属于方法问题。表面上看，方法问题属于无知违规，但深究后发现，方法上的问题实质上仍然属于违反SOP，未按照客观规律办事。

化学实验室中所有事故的背后，深究根源，都存在人为因素，违反SOP所致，只不过是有意违规和无意违规的比例成分多少而已。无意违规也是违规。

常见事故的人为因素

- 1、投机取巧、心存侥幸、图省事、忽视危险性
- 2、粗心毛躁、麻痹大意
- 3、操作不得法、操之过急
- 4、动作不利索不规范
- 5、防护不到位
- 6、管理不善、未妥善保存试剂或废弃试剂
- 7、把实验室当化工厂
- 8、极端化片面性思维、骤冷骤热
- 9、擅离职守、丢三落四、做事不负责任
- 10、缺乏前瞻性
- 11、盲目相信文献

1、投机取巧、心存侥幸、急于求成、忽视危险性（案例2）

投机取巧常常是违背规范操作的根源，心存侥幸是安全的大敌。有些项目，急于求成，领导催员工急，忽视危险性，匆匆忙忙赶进度，最终赶出了大事故。

作为一个药学研发人员，无论如何都不能抱有投机取巧、心存侥幸、急于求成等心态，要脚踏实地、按照SOP操作。

2、粗心毛躁、麻痹大意

规范操作的大忌之一就是粗心毛躁、麻痹大意，由此引起的事故案例很多。

3、操作不得法、操之过急

实验室操作有其规范性，必须遵守客观规律，不按照客观规律办事，是要付出代价的。

4、动作不利索不规范

化学实验室的一切操作活动，都有其特性和规范性，该快的不能慢，该慢的不能快，如有不当就会出现问题的。

5、防护不到位

在化学实验室里，几乎所有操作都存在安全隐患，所以在进入实验室区域以及操作前时，都必须做好个体防护，穿戴好个人防护用品。

6、管理不善、未妥善保存试剂或废弃试剂

危险化学品试剂或中间体都要严加管理，按照其基本特性进行妥善存储、运输和使用，否则很容易发生事故。

7、 把实验室当化工厂

大规模投料和小试在危险性上是完全不一样的，大规模投料主要有一个加速叠加热效应问题以及其他很多不确定问题。另外，化学实验室一般属于防火丙类建筑，只适合研发实验，特别危险或超过公斤级的大反应不适宜在实验室内做，实验室和工厂车间在防火等级上是两个不同的概念，不能混为一谈。

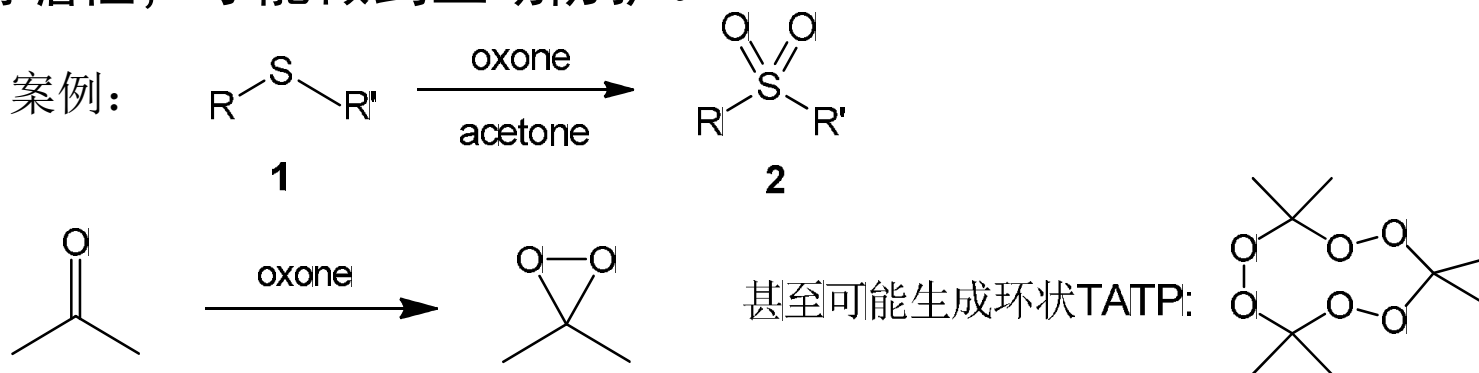
8、极端片面性思维、骤冷骤热

9、擅离职守、丢三落四、做事不负责任

化学实验室属于研究开发的危险场所，需要严谨的科学态度和高度责任感。如果擅离职守、丢三落四、做事不负责任，事故是必然的结果。

10、缺乏前瞻性

对危险性反应，要预先把全过程包括后处理仔细研究一遍。操作前要有前瞻性，才能做到主动防护。



11、盲目相信文献

文献：

专著、期刊论文、学位论文、标准、科技报告、专利.....

很多学术性文献的重点不一定注重实用性和安全性，而主要是创造性、新颖性、时效性。此“三性”体现在化学构思、化学方法的设计上，是为了表达新的思想，新颖和创新的方法。这时不一定太多考虑安全问题。而是一味追求狭义目的（中性词）而留下一些安全隐患问题。

这些文献大多不会在有限的篇幅中作详细描述甚至根本就不加注释，所以这样的文章发表后，给后人作为文献来参考，就会留下很多安全隐患，甚至误导，许多研发人员为此吃过亏。

文献方法不是真理天条

某研发人员按照文献：

Two sealed tubes, each containing a mixture of methyl propiolate (4.45mL, 50.0mmol) and trimethylsilylazide (16.5mL, 124mmol), are heated in parallel at 105°C for 90hrs.....

结果发生爆炸。

文献方法只能做参考

即使普遍认为可靠的像MSDS、OS等主流文献资料，也会因撰写人的知识水平所限、科学技术的变迁和进步、所做调查和实践等条件所限，会遗漏一些真正的危险警示描述，所以这些资料都只能做参考，不能盲目相信、盲目照搬。

安全无小事

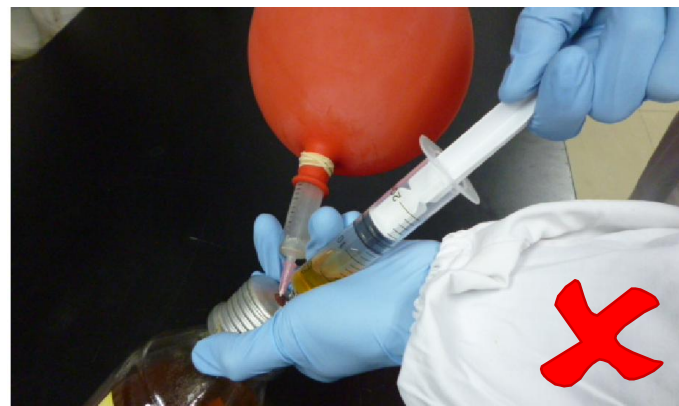
实验室中的好习惯：

- 进入实验室，PPE防护到位
- 操作时，头部与反应之间，有通风橱门的隔离
- 转移试剂时，使用二次防泄漏盛托
-

安全无小事

- 实验室中的好习惯、正确的操作方式：

抽取液体有机金属试剂时：（有机锂、格式试剂、硼烷等）



安全无小事

2008年12月29日，美国加州大学洛杉矶分校化学实验室，一位大学毕业参加工作才两个月的23岁女研究助理，在用注射器抽取叔丁基锂时，由于活塞拉空，叔丁基锂洒出，挥发，遇上空气燃烧，又不幸打翻旁边的一瓶有机溶剂，引起大火。虽然戴了防护眼镜和丁腈手套，但未穿耐燃工作服，而是身穿化纤毛衣（相当于固体汽油），结果包括双手和胳膊在内，40%的身体面积被烧伤，虽经大力抢救，这位美丽可爱的女青年还是在出事18天后不幸去世。由于平时的培训和防护措施未跟上，该校被Cal/OSHA处罚31875美元，



此事件在美国各高校和相关行业引起轰动，反响很大，美国加州大学洛杉矶分校（UCLA）、《Chemical & Engineering》和《Science》等都相继作了报道：

<http://pubs.acs.org/cen/news/87/i04/8704news1.html>

<http://newsroom.ucla.edu/portal/ucla/campus-accepts-finding-in-lab-90542.aspx>

<http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2009/05/california-insp.html>

药学-非常好的专业

- 1、永远的朝阳专业
- 2、观察世界更广（宏观）、更深（微观），更智慧，也更了解自己。
- 3、只要遵守各项SOP（遵循规则）履行人生实践，安全属于每个人、所在的部门和单位。

《有机合成安全学》完整地反映了一个安全体系

安全原理（根基）

- 解决我想安全的问题，需要深刻领悟安全的价值观

安全管理（主干）

- 解决我要安全的问题，需要决策和实施好安全管理

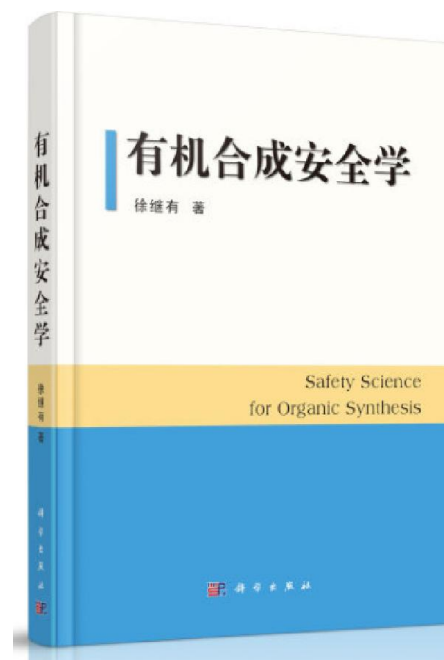
危险化学品安全（枝杈）

- 解决我懂安全的问题，需要透彻知晓化学品的质理

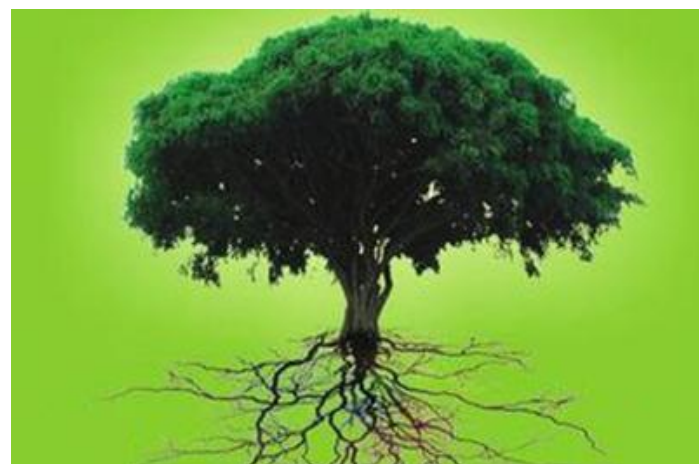
安全操作（花叶果实）

- 解决我能安全的问题，需全面掌控安全操作的条理

我本人、家庭和单位也是安全彻悟进程中的受益者



要想成为一个安全的药学家，这四个主要层面，缺一不可。



希望本次能给大家带来安全上的更大收益

《有机合成安全学》不但是一门学问，更显人的品质和素养，需要去做、去学、去体会、去归纳、去总结、去悟。

《礼记·中庸》十九章：

“博学之，审问之，慎思之，明辨之，笃行之。”

《论语·子张》子夏曰：

博学而笃志，切问而近思，仁在其中矣。

结合实际，认真读，深刻领会，修炼至极，安全大器成矣。

您定会终身收益、包括您的班级和学校都会上升到更高的层次！

本次同大家交流总结成一句话：

只要大家能做到敬畏规则（G-SOP），遵守规则（G-SOP），
实验室就不会有事故发生。

或者说：

只要大家能做到“克己复礼 天人合一”，
实验室就不会有事故发生。

安全属于你、你的家、你所在的实验室和所在的单位。

谢谢！

Q & A



徐继有
手机或微信：13671656914
电子邮件：xu_jiyou@sina.cn