
Metodologie sintetiche ed analitiche
in chimica farmaceutica

**LA SICUREZZA
IN
LABORATORIO**

Sicurezza in laboratorio

Il lavoro in un laboratorio di Chimica Organica è correlato ad una serie di rischi dovuti a:

- a) reagenti e solventi utilizzati
b) tecniche di sintesi

- Possibili incidenti: tagli, bruciature, schizzi di liquidi, incendi ed esplosioni
 - È fondamentale acquisire metodi di lavoro per operare in completa sicurezza e apprendere le norme di sicurezza fondamentali
 - Riuscire ad identificare potenziali situazioni pericolose e gestire le situazioni di pericolo
 - Adottare opportune precauzioni e in caso di dubbio chiedere sempre all'istruttore qualsiasi info relativamente a come maneggiare sostanze chimiche o come effettuare una determinata operazione
 - È molto importante in ogni momento mantenere pulita e ordinata la postazione di lavoro
- 



Sicurezza in laboratorio

Minimizzazione dei rischi

Indossare sempre e correttamente i DPI (guanti, camice, occhiali)

Consultare il Material Safety Data Sheets (MSDS) e le etichette di ogni reattivo chimico che si intende utilizzare

Prima di un esperimento studiare e documentarsi sulle tecniche e sulle procedure da utilizzare

Prima di utilizzare qualsiasi reattivo assicurarsi che sia quello desiderato (leggere bene l'etichetta)

Mai reintrodurre un reattivo già utilizzato nel suo contenitore originale senza informare l'istruttore

Mai toccare i reattivi con le mani e mai metterli in bocca

Mai utilizzare l'olfatto per identificare un reattivo (irritanti)

Quando si diluisce un acido concentrato non si aggiunge mai l'acqua all'acido ma sempre il contrario (mai dare da bere agli acidi concentrati)

Tenere i solventi infiammabili lontani da fonti di calore e piastre riscaldanti

Maneggiare con cautela vetreria con bordi affilati

Maneggiare con cautela vetreria molto calda o fredda

Mai scaldare un contenitore chiuso

Prestare sempre attenzione a tutte le operazioni effettuate

Sicurezza in laboratorio

Dispositivi protezione individuale DPI



Doccia di emergenza e lava occhi

Assorbenti per liquidi



Sicurezza in laboratorio

Possibili cause di incidenti

- Disordine sulla postazione di lavoro
- Uso scorretto di DPI
- Uso improprio di vetreria
- Piastre riscaldanti ad alte temperature
- Distillazione effettuata in maniera impropria
- Purificazione di solventi che contengono perossidi (es eteri)
- Bagni ad olio di silicone scaldati a $T^{\circ} > 160^{\circ}\text{C}$
- Improprio smaltimento di Na, K, NaNH_2 , LiAlH_4
- Applicare il vuoto a contenitori non idonei



Sicurezza in laboratorio

Sistema GHS (Global Harmonized System)

- Classificazione ed etichettatura dei reagenti chimici
- Migliorare la protezione degli operatori attraverso una adeguata informazione
- Icone GSH

Health Hazard



- Carcinogen
- Mutagenicity
- Reproductive toxicity
- Respiratory sensitizer
- Target organ toxicity
- Aspiration toxicity

Flame



- Flammable
- Pyrophoric
- Self-heating
- Emits flammable gas
- Self-reactive
- Organic peroxides

Exclamation Mark



- Skin & eye irritant
- Skin sensitizer
- Acute toxicity
- Respiratory tract irritant
- Narcotic effects
- Hazardous to Ozone layer

Skull & Crossbones



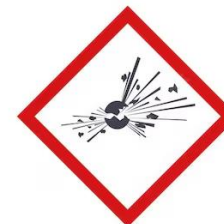
- Acute toxicity
- Poisons
- Concentrated acids

Corrosion



- Skin corrosion (burns)
- Eye damage
- Corrosive to metals

Exploding bomb



- Explosive
- Self-reactive
- Organic peroxides

Gas Cylinder



- Gases stored under pressure

Flame Over Circle



- Oxidizers

Environment



- Toxic to aquatic wildlife (Non-mandatory)

Sicurezza in laboratorio

Definizione del pericolo

Table 1.4: Hazard statements: physical hazards

Code	Statement
H200	Unstable explosive
H201	Explosive; mass explosion hazard
H202	Explosive; severe projection hazard
H203	Explosive; fire, blast or projection hazard
H204	Fire or projection hazard
H205	May mass explode in fire
H220	Extremely flammable gas
H221	Flammable gas
H222	Extremely flammable aerosol
H223	Flammable aerosol
H224	Extremely flammable liquid and vapour
H225	Highly flammable liquid and vapour
H226	Flammable liquid and vapour
H227	Combustible liquid
H228	Flammable solid
H229	Pressurized container & may burst if heated
H230	May react explosively even in the absence of air
H231	May react explosively even in the absence of air at elevated pressure and/or temperature
H240	Heating may cause an explosion
H241	Heating may cause a fire or explosion
H242	Heating may cause a fire
H250	Catches fire spontaneously if exposed to air
H251	Self-heating; may catch fire
H252	Self-heating in large quantities; may catch fire
H260	In contact with water releases flammable gases which may ignite spontaneously
H261	In contact with water releases flammable gas
H270	May cause or intensify fire; oxidizer
H271	May cause fire or explosion; strong oxidizer
H272	May intensify fire; oxidizer
H280	Contains gas under pressure; may explode if heated
H281	Contains refrigerated gas; may cause cryogenic burns or injury
H290	May be corrosive to metals

Table 1.5: Hazard statements: health hazards

Code	Statement
H300	Fatal if swallowed
H301	Toxic if swallowed
H302	Harmful if swallowed
H303	May be harmful if swallowed
H304	May be fatal if swallowed and enters airways
H305	May be harmful if swallowed and enters airways
H310	Fatal in contact with skin
H311	Toxic in contact with skin
H312	Harmful in contact with skin
H313	May be harmful in contact with skin
H314	Causes severe skin burns and eye damage
H315	Causes skin irritation
H316	Causes mild skin irritation
H317	May cause an allergic skin reaction
H318	Causes serious eye damage
H319	Causes serious eye irritation
H320	Causes eye irritation
H330	Fatal if inhaled
H331	Toxic if inhaled
H332	Harmful if inhaled
H333	May be harmful if inhaled
H334	May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled
H335	May cause respiratory irritation
H336	May cause drowsiness or dizziness
H340	May cause genetic defects
H341	Suspected of causing genetic defects
H350	May cause cancer
H351	Suspected of causing cancer
H360	May damage fertility or the unborn child
H361	Suspected of damaging fertility or the unborn child
H361d	Suspected of damaging the unborn child
H362	May cause harm to breast-fed children
H370	Causes damage to organs
H371	May cause damage to organs
H372	Causes damage to organs through prolonged or repeated exposure
H373	May cause damage to organs through prolonged or repeated exposure

Table 1.6: Hazard statements: environmental hazards

Code	Statement
H400	Very toxic to aquatic life
H401	Toxic to aquatic life
H402	Harmful to aquatic life
H410	Very toxic to aquatic life with long lasting effects
H411	Toxic to aquatic life with long lasting effects
H412	Harmful to aquatic life with long lasting effects
H413	May cause long lasting harmful effects to aquatic life
H420	Harms public health and the environment by destroying ozone in the upper atmosphere

Sicurezza in laboratorio

DANGER

Carbon Monoxide

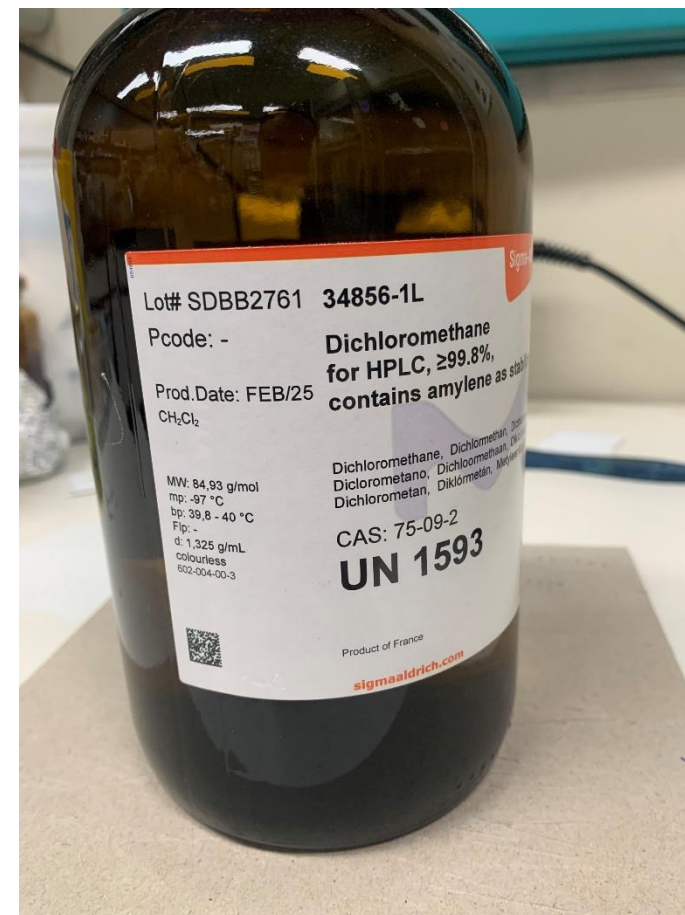


H220: Extremely flammable gas. - H331: Toxic if inhaled. - H360D: May damage the unborn child. - H372: Causes damage to organs through prolonged or repeated exposure

Keep container tightly closed. Avoid breathing vapours. If inhaled: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing. Call a Poison Center or doctor. Store in a well-ventilated place.

30.0 L

3630-08-0	006-001-00-2	Company ABC
211-128-3	#####	1234 Long Road
		New York, New York
		555-800-8585



Sicurezza in laboratorio

Incompatibilità chimica e conservazione dei reagenti

Molti reagenti se vengono in contatto posso produrre reazioni incontrollate:

- Emissione di gas tossici o infiammabili
- Formazione di liquidi corrosivi
- Reazioni esplosive, esotermiche
- Esplosioni o incendi
- Ridotta stabilità termica di una sostanza
- Danneggiamento del contenitore

Table 1.7: Chemical incompatibility

Group (Name)	Incompatible with the following groups
1 (Inorganic acids)	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23
2 (Organic acids)	1, 3, 4, 7, 14, 16, 17, 18, 19, 22
3 (Alkali)	1, 2, 5, 6, 7, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 22, 23
4 (Amines and hydroxylamines)	1, 2, 5, 7, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 23
5 (Halogen compounds)	1, 3, 4, 11, 14, 17
6 (Alcohols, glycols, & glycol ethers)	1, 3, 7, 14, 16, 20, 23
7 (Aldehydes)	1, 2, 3, 4, 6, 8, 15, 16, 17, 19, 20, 23
8 (Ketones)	1, 3, 4, 7, 19, 20
9 (Saturated hydrocarbons)	20
10 (Aromatic hydrocarbons)	1, 20
11 (Olefins)	1, 5, 20
12 (Oil derivatives)	20
13 (Esters)	1, 3, 4, 19, 20
14 (Polymerizable monomers)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 15, 16, 19, 20, 21, 23
15 (Phenols)	3, 4, 7, 14, 16, 19, 20
16 (Alkylene oxides)	1, 2, 3, 4, 6, 7, 14, 15, 17, 18, 19, 23
17 (Cyanohydrins)	1, 2, 3, 4, 5, 7, 16, 19, 23
18 (Nitriles)	1, 2, 3, 4, 16, 23
19 (Ammonia and derivatives)	1, 2, 7, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 20, 23
20 (Halogens)	3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 19, 21, 22
21 (Ethers)	1, 14, 20
22 (Phosphorous)	1, 2, 3, 20
23 (Acid anhydrides)	1, 3, 4, 6, 7, 14, 16, 17, 18, 19

Sicurezza in laboratorio

Incompatibilità chimiche più comuni

Acidi forti con basi forti: es NaOH con H_2SO_4

Acetone con acidi forti conc. (acido nitrico/solfonico), ossidanti (perossidi)

Ossidanti con agenti riducenti: HNO_3 con composti organici

Acqua con idruri o con metalli alcalini (es Na, K)

Perossido di idrogeno con acetilaldeide, acido acetico, acetone, alcohols, aniline, acidi carbossilici, metalli (or their salts), acido nitrico, nitrometano.

Acidi forti con acidi deboli con produzione di gas tossici: es HCl con cianuri o solfuri (produzione di HCN e H₂S)

Acido nitrico conc. con acido acetico, acetonitrile, ammine, ammoniaca, aniline, basi, benzene, acido cromico, rame, cumene, chetoni, sostanze organiche, sodio, toluene

		Comburente	Infiammabile	Corrosivo: Acido	Corrosivo: base	Pericolo per la salute / tossico
						
Comburente						
Infiammabile						
Corrosivo: Acido						
Corrosivo: base						
Pericolo per la salute / tossico						

Legenda

Non compatibile

Stoccaggio in
accordo con sez.
7 e 10 SDS

Compatibile

Prodotti chimici esplosivi e gas sotto pressione non possono essere conservati con nessun altro prodotto chimico

Tenere separati liquidi e solidi

Unicamente prodotti chimici aventi questi pittogrammi possono essere conservati fuori da un'area di deposito ventilata

In caso di pittogrammi di pericolo multiplo è necessario considerare il seguente ordine

Sicurezza in laboratorio

Sostanze esplosive



L'uso di sostanze esplosive è abbastanza comune in laboratorio

Se una sostanza è esplosiva, trova un'alternativa se possibile

Se è strettamente necessario: lavorare lontano da fiamme o fonti di calore, usare opportuno raffreddamento, atmosfera inerte, usare schermi protettivi, aggiungere/miscelare i reattivi lentamente e con molta cautela

Esempi di sostanze potenzialmente esplosive in seguito a riscaldamento, frizione o impatto:

Acetilene e derivati e i loro sali di metalli

Acido idrazoico HN_3 (può generarsi nelle reazioni in cui si usano azidi organiche)

Sali di diazonio e diazocomposti

Nitrati inorganici, nitrato di ammonio

Sali metallici di nitrofenoli

Soluzioni concentrate di perossido di idrogeno

Ammonio perclorato

acido perclorico anidro

butil idroperossido

1-cloro-2,4-dinitrobenzene

Idrossilammina

Acido picrico

Trinitrobenzene

Trinitrotoluene TNT

Sicurezza in laboratorio



Esempi di sostanze potenzialmente esplosive in seguito a riscaldamento, frizione o impatto:

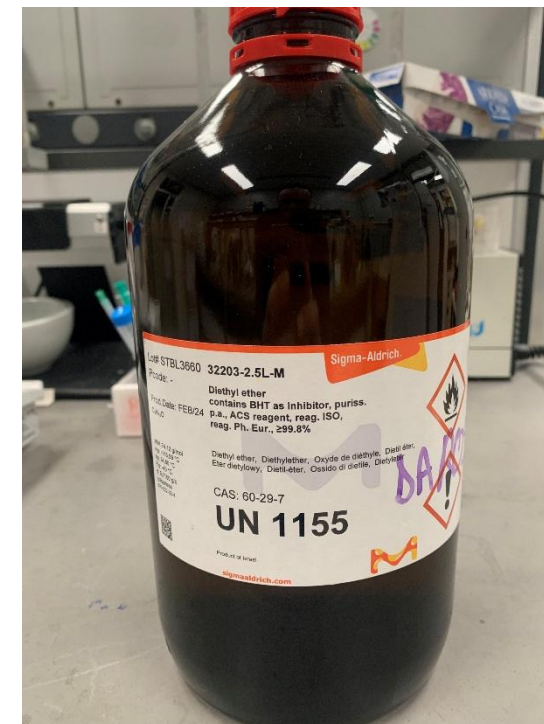
Perossidi: molti solventi organici (THF, etere etilico, diossano) tendono a formare perossidi quando esposti all'aria o alla luce; si stabilizzano questi solventi con inibitori (BHT butylated hydroxytoluene)

Evitare conservazione per lunghi periodi di tempo

Determinare quantità di perossidi:

- Ioduro di potassio: aggiungere 1 mL di soluzione 10% KI a 10 mL di etere etilico in un cilindro di vetro; la comparsa di colore giallo indica la presenza di perossidi (0.005%)
- Strisce indicatrici

Per etere etilico si può fare estrazione con sodio solfito per rimuovere i perossidi, passaggio in colonna con Dovex-1[®] (resina a scambio ionico)



Sicurezza in laboratorio

Smaltimento rifiuti



Generalmente è preferibile deattivare le sostanze di scarto prima di smaltirle

Acidi e basi: soluzioni di acidi o basi vanno neutralizzate (pH 6-8) utilizzando una soluzione di bicarbonato di sodio e HCl diluito rispettivamente

Metalli alcalini: ridurre il residuo solido in piccoli pezzi in un becker con esano, etere di petrolio o toluene. Aggiungere lentamente EtOH (attenzione si forma idrogeno!!) Lavorare sotto cappa

Nitrili e tioli: deattivazione con candeggina (HClO_4), il residuo liquido viene trattato con sodio tiosolfato

Idruri, boroidruri: si aggiunge MeOH a freddo. Il residuo liquido viene deattivato aggiungendo con cautela acqua

LiAlH_4 : si sospende in etere etilico e si aggiunge lentamente etile acetato, successivamente si “estingue” con acqua

Reagenti organometallici sensibili all'umidità (di solido in solventi organici): sotto cappa versare goccia a goccia in n-butanolo (vapori infiammabili che si generano vengono aspirati), successivamente si quencia con acqua