有机合成实验经验

有机合成实验经验合成研发是一项系统性、逻辑性很强的实践活动，真正的合成高手，是造势的高手，他能够造成一种态势，使内行觉得他必定可以得到想要的结论，只是一个时间上的问题，这些状况不仅仅来源于他有多少理论知识，具有多少经验，是否已经是他研发的这个领域的专家，而更主要的是来源于他的研究过程、所采取的措施是否合理。正如孙子兵法所说的，古之所谓善战者，胜于易胜者也。故善战者之胜也，无智名，无勇功，故其战胜不忒。不忒者，其所措必胜，胜已败者也。

就和现在大多数人骑自行车一样，我们很多人都以它作为交通工具，但是我们学会自行车都是自发的行为，真正可以称作会骑自行车的有多少人呢，有几个人因此而受过正规训练呢？科研的训练实际上也一样，回顾我们的科研生涯，发现不论是在哪儿，科研的素质多数还是依靠自己的揣摩与环境的影响自发形成的，零星的训练是有的，但是系统的训练至今没有见过，所以很多人都认为可以找到一个好的导师或在一个好的氛围中工作是极其重要的。

有机化学网的调查显示，大多数科研人员认为做好研发的最主要的因素为：1、查阅资料的能力，2、实验过程中应变的能力。但在研发的学习过程中，对这两项重要素质具体系统研究和训练过的又有几位呢？学校所上的那几堂文献检索课在真正的科研中如果不能经过实战训练又能够起多少的作用呢。就和“知己知彼”的战争原则几乎所有人都知道，但是能够运用自如以至百战百胜的又能有几人呢。

有一个研究人员曾经问我，“你帮我看看我的实验是怎么回事，前几个月反应还好好，一天就能完成，这几个月我没做这实验，结果现在做，反应三天仍旧有原料没反应完，工艺条件是完全一样的，重复了几次都是这样。”我说，你把实验条件跟我说一下，当他说到是室温反应时，我明白了，很可能是温度的问题。我说，“你把现在反应温度升到当时的室温看看现象。”结果，问题解决了。这个问题，对于有一定经验的合成人员来说，可能并不是很困难的，不过，不管合成人员的经验如何，如何通过逻辑性的方法，使问题能够必然快速地被找出，或者如果不是温度的原因，又可以采取哪些措施，使问题必定可以得以发现并解决，却是我所感兴趣的，关于这方面的探讨，我会在后面的篇幅中做一些更详细的介绍。但是，有一点是很重要的，就是“观念一变，世界全变”。因此，我们还需要重新回到枯燥的一些合成观念的探讨上。

在战争中，战略上可言必胜的应该可以说不少，在战术上可说必胜的就非常少了，而在战斗中可以百战百胜的，肯定没有，但从战斗或战术的失利转化为战略的胜利却是完却可能的，这就存在一个概率问题；就和买彩票一样，概率在那摆着，只要你持续不断地买，不论你能中多大的奖，最终的结果肯定是输的。做研发也是一样，在单个项目上谈每项目必胜是不现实的，可以研发出来，但是可能会比别人慢，但是，在一个长远的发展中在这个行业中的必胜却是完全可能的。在这就涉及到一个选题的问题，我想这个问题应该是困扰我们大多数科研人员的最主要的问题之一。也是我们的大学教育中所存在的最大的问题之一。

方向性的问题是最大的问题，作为研发人员，我觉得最主要的任务不是在操作，也不是设计路线，而是在选题，题目要是选得好，可以使自己立于不败之地，可以达到事半功倍的效果，不论是在企业还是在工厂，都是一样的，选择一个可

以长期从事的题目并坚持做下去，通过这个题目向外逐渐衍生到整个行业，我想是最稳妥也最理想的方式，我曾经听到过不只一个老教授叹息自己的选择，说他自己年轻的时候最可惜的就是没有在一个领域深入地做下去，今天做做这个，明天做做那个，结果最后在哪个领域也不是很有权威，其实从我们的角度来看那些老教授混得已经是很不错了，但是他们仍旧觉得他们的地位和他们的实际水平是有比较大的差异的，而造成这种差异的最主要的原因就是选题问题。其实在这个方面也很容易用常理来理解，在一个项目上做了一阵后，就会对这个行业有一定的了解，随着做出一些成绩，会逐渐形成一定的影响力，而这时如果不是寻思如何去进一步扩大自己的影响力，然后以获取更多的机会，而去跟风进入其他领域，必然又是一个重新开始的过程，一个别人重新认识你的过程，当这种现象重复几次后，自然，时间也就不多了，毕竟在这个世界上，天才是少数。现在企业的多样化经营战略也容易犯同样的问题。因此，我是主张将研发人员应把研发当成一个系统的过程来考虑，研发不仅仅是研发本身，而是需要考虑与研发相关的任何可以促进发展的因素。因此，研发人员不应该仅仅是在实验室内闭门造车，而是应该与在这个行业的人员（包括贸易、生产、研发人员等）建立起联系，如有可能进一步走出国门，然后从各种行业信息中寻求可以供选题的机会，我想，有时候，对你来说很可能仅仅是一小步，就会产生非常巨大的效果，因为，在这个行业中，你成为了最前沿的人，你所看到的机会要远超过没有这方面积累的研究人员，别人要出同样成果，还需要走很长一段路。

因此我建议现在还在学习期间的学生，如果有时间的话，不要只关注你的化合物的合成，去了解它的背景，它的作用，它的发展方向，谁对它感兴趣，与这个行业的人员建立起联系，扩大自己在这个领域的知名度，这样从这个领域中，你可以寻找到很多的机会。这样，你的研究才不至于仅仅是为了应付学位，而会成为你安身立命的手段。

选题问题一直是我所最看重的，是战略层面的问题，根据自己的实际情况选题无论对企业还是对研发机构都是最首要最慎重考虑的，因为方向对了，成绩只是时间问题，如果方向错了，不论多么努力，多么有能力，也会一事无成。当然，在选题之后，进行研发的过程中，一些必要的观念和方法也是必需要训练的。随后，我将就研发过程进行探讨：

研发结论不是检测出来的，而是设计和实验出来的。因此想要得到好的实验结果，必须以预测为主，在整个实验过程中建立起分析体系，实行规律研究，以确保得到所需结论。

在这我借用了 GMP 的概念，实际上很多东西都是相通的。

现在所提及的研发更多的是注重于工艺的研究和改进，如果要加上路线的设计的话，还需要加上文献查阅，将是很大的一个篇幅，因为在国内大多数的研发还处于工艺的改进上，因此以此作为重点来进行讨论。

在研发中一个很重要的指导性的观念是我们究竟应该研究规律还是应该研究收率，哪一种是高效率的研究方式？或许有些研发人员会回答，当然是研究规律了，可是，当我看到他们做实验的时候，我发现，实际上他们是在研究收率。

一般研发人员的研发过程，在资料准备齐全并设计实验方案后，开始进行实验，很多的合成人员依照实验方案或文献把实验仪器支起来、物料按照规定加入并开始运行后，就进入了漫长的等待期，或者看书，或者聊天等，直到按照文献或设计反应完毕，然后开始进行检测，然后再进行下一次实验，变化一下条件，得到另一个结论，然后他可能会比较这些结论，得出一些规律，整个流程就是这

样，在检测之前，他们并不知道实验的结果究竟会怎么样，现象与 GMP 一样，所以我说他们的结论是检测出来的。因此，在检测之后，如果结论与所想象的不太符合，他们就会比较迷惘，不知道是操作问题还是原料问题还是反应问题还是其他什么问题，反应过程中的问题又有很多，再做一次并得到结果的时间通常要几个小时，所以为了寻找原因，根据以前一些经验的臆测就开始了，依照这个程序的话，我想对于他们要寻找出原因将是一个很痛苦而漫长的过程，每一次反应与处理时间又是那么长。而很常见的一种情况就是某一次偶然反应情况很好，但是随后几个月却怎么也重复不出来，后来不知为什么又可以了，但是无因因素的存在通常对以后的中试和大生产埋下了隐患。这样这也是为什么很多人都认为做化学实验的时候理论很重要的原因吧。

研究收率的痛苦往往会在中试和大生产中得到充分的体验，因为他们的效率注定在比较短的时间内不能够将问题研究透彻，所获得的通常是中试工艺的最佳条件，但是中试放大因为设备等原因往往工艺条件会有所变动，而在放大的过程中如果稍出些麻烦，一下又很难找出原因，往往不敢继续下去，我看到很多中试都是因为这种原因而被迫放弃。其实他们离成功已经很近了，只是可惜，中试大生产毕竟不象小试，可以做一些效率低的研究，中试或试生产每一锅料下去通常几万几十万，如果没有必胜的把握，谁也不愿冒这险。我所做的第一个上大生产的项目是给一家完全没有化工经验的厂家上的，中试 20 天，试生产一个星期左右就完成了，现在想来过程有些粗糙，不过之所以没有什么大问题出现，和当时研究规律的观念指导是很有关系的吧（当然也不排除有一些其他因素在里面）。

最近有个合成人员问我，“我后处理得到一堆粘忽忽的东西，怎么办呢？”我说，“你如果不能发现原因，那么你的实验流程肯定有问题，你在反应过程中进行监控了吗？”“没有。”“后处理前检测了吗？”“没有。”“那么你不知道原因是在反应还是在后处理是吗？”“对。”“下次你打算怎么做？”“我想是实验问题，可能收率不高这样吧，我想调调实验条件。”“你有把握吗？”“没有，我看别人有一个类似反应用另外一个条件，效果不错，我想用那条件试一下。”“你这样只是撞大运，效率太低，做出好的结果是偶然的，而得不出好结果是必然的，你的流程有问题，你看这样行不行，下次做的时候，首先，你最好进行实验监控，这样，一旦实验结果不好，立即停了它，免得浪费时间，然后，在后处理前留个样，即使不留样，也要做一个检测，然后将反应物分成几份，分别用几种方法做后处理，再检测结果，这样的话，你一天的工作成效相当于别人一个星期的工作。而且每一步你都会看得很清楚，我想就不会出现找不到原因的事情吧。”

其实，我觉得实验并不需要那么多的理论指导，很多人的问题往往还是出现在实验本身，理论的缺乏实际上可以用设计实验来弥补。只要实验的流程正确，发现问题并得到好的结果并不是非常困难的事情。

研发绝对不是一项单纯的体力劳动，而是一项高强度的脑力劳动，可惜现在很多研发人员还没有意识到这一点，因为多数的研发习惯是自发形成的。

更正一下，“实验并不需要那么多的理论指导”更正为我们在学校所学的那些泛泛而谈的教科书上的理论对实验的指导意义没有我们所想象的那么大，因为在一个实验中个性是主要的，那些教科书上所谈的知识过于粗略与普遍化，如果不能运用的话，试想有多少人可以记得那些枯燥的理论呢？其次，因为研发的流程要求我们在实验前需要查阅各类相关资料，其中自然也应该包括这些教科书的内容（这些应归于资料查阅的基本功问题），所以，在我们的头脑中记忆那么多的反应和理论可能不会有所想象的那么大的作用，因此我们常可以见到某些普通

技术人员在某一方向上具有深厚的理论功底和实践能力，研发效率很高，成为某一个领域的专家，但是他们的学历却很低。当然，如果涉及到选题问题，那么具有广泛的基础无疑还是占优势的。

此外，我还将上面课题的后处理问题做进一步的说明。实际上在上面的处理中，还可以从另外一条路来进行，就是如果有产物的纯品的话，那么将产物依照后处理过程处理一遍，然后看看产物性状是否变成粘糊糊的，这样可以证明是否是溶剂选择问题造成的结果，如果不是，尝试在纯品中加点反应液，再试一次，这次主要可以考虑是否是产物含量问题。这样，通过层层实验，就接近事情的信息了。而这些操作是可以同时进行的，所以，我想问题可以很快找到答案。