

· 论 坛 ·

## 试论部分药物分析文稿的不足

谢旭一 (浙江省药品质量监测站 杭州 310012)

倪慕慈 (浙江省卫生厅药品审评办公室, 杭州 310004)

笔者在为杂志审稿及阅读有关药物分析的某些文章中,发现存在一些较共性的问题而影响了文稿的准确性、先进性、新颖性和实用性,现提出与同道探讨。

### 1 主题不符、不清或不合理

药学专业期刊主要介绍本领域内科研成果、发展近况等,以便读者开卷有益,促进学术交流。曾有些属保健食品、食品保鲜剂等非药品类文章出现在药物分析一栏中,不妥。还有相当数量中成药的文稿介绍某成分的分析方法,但却从保密考虑,不交代组方,这就对读者没有什么帮助。有的复方制剂仅交代一味药,如HPLC法测定某液中淫羊藿苷含量一文中,只说“该液由淫羊藿等十几味天然药材制成,用某法提取时测得结果偏高,示其他组分有干扰,现用氯仿先洗除去干扰组分,效果较好”。读者就不知在有其他什么组分时采用氯仿洗涤可排除干扰。有些医院复方制剂的配制、质量控制及临床疗效的文稿中,其配制方法及质控标准均无误,但组方本身却不合理,“一阵乱箭”,如在外用制剂中共含抗菌药、抗病毒药、甾体激素等,加上临床观察也不规范,使文章失去参考价值。

### 2 方法实用性差,难以推广,缺少专属性考察

紫外计算分光光度法(包括双波长及多波长、一阶及多阶导数、正文函数、曲线拟合…)在实际应用中常受到测定的准确性、重现性等方面的局限,使各国药典应用紫外计算分光光度法测定的品种屈指可数。但至今仍有不少文章对期刊上早已深入研讨过的复方制剂中某些组分用此法并统称“方法简便、准确可行”,使人不易接受。

文稿中缺少专属性考察是个值得重视的问题。无论是化学方法或色谱光谱法,均应该有方法专属性考察或有文献资料证明其专属性强。西药原料药要讨论“有关物质”等杂质对方法的影响,西药制剂除此以外还要考察其他组分的干扰。制剂的紫外分

光光度法测定的文稿仅讨论最大吸收波长不重叠即认为其他组分不干扰是不确切的,其实杂质(含降解产物)才是最大的干扰,因其与主药的母核往往相近而有类似的紫外吸收谱。在HPLC法中,一般药物在一个常规的液相色谱系统中(分析柱用十八烷基硅烷键合硅胶 ODS 柱,在一定比例的甲醇水溶液)均能流出色谱峰,即使含氮杂环药物,添加化学抑制剂也能以单一色谱峰洗脱,但并非只要呈单一色谱峰就可应用于分析测定,如果不考察杂质的有效分离,一并计入,所建立的方法就毫无实用价值。笔者曾读一篇用HPLC法以甲醇-水体系为流动相分析紫杉醇含量的文稿,按其介绍的色谱体系考察紫杉醇色谱峰纯度,扫描色谱峰流出起始、中间、终止的紫外吸收图,三者明显不一致,表明色谱峰为混合物组成,这样的文稿由于实验设计的不合理,给审稿者带来困难还事小,一旦发表,就会误导读者。因此建议凡介绍HPLC法,应增加专属性试验,讨论杂质干扰情况。鉴于目前带有紫外扫描的紫外检测器尚未普及,专属性试验可通过改变流动相极性或固定相极性,剧烈条件破坏待测样品及原样品比较等方法进行试验,有条件者应采用色/质联用或二极阵列检测器等技术检查色谱峰纯度。中成药的分析方法同样存在着专属性考察问题,而不能仅停留在用回收率试验上。有一篇含当归的中成药用HPLC法测定阿魏酸含量的文稿,模拟空白试验(缺当归)的液相色谱图表明在阿魏酸保留时间处没有任何色谱峰,似其他药材不干扰,空白加样回收率试验表明平均达98%以上。然而该文没有考察当归药材的液相色谱图,经试验该法的液相流动相体系无法使当归中的其他组分与阿魏酸组分有效分离而使该制剂中的阿魏酸含量明显偏高。笔者认为一篇好的中成药分析文章应对复方的空白制剂(缺乏味药材)、主味药材及其他药材均应考察,从而得出对专属性的正确评价。

### 3 回收率试验不够合理

制剂在专属性试验基础上,用加样回收率与模拟空白制剂回收率方法均可。用模拟空白制剂回收率并附标准加入量为零时的模拟空白制剂试验结果与图谱。文稿中的回收率试验应详列加入量、具体操作过程(特别是标准量加入的形式)以至计算公式。常见“精密称取对照品数毫克甚至数百微克加入……”的叙述,其实常用的分析天平无法准确称得,实际是配成一定浓度的溶液形式加入。文中应按实际操作叙述,以示科研工作的严肃性。笔者曾读UV法测定盐酸丁卡因溶液(不含其他成分)含量的文章,作者用盐酸丁卡因配成不同浓度的溶液绘制标准曲线,得回归方程及线性浓度范围;而回收率实验也是用盐酸丁卡因配成一个浓度的溶液用该回归方程求得,这是毫无意义的。该文是对原用的中和法改进,只要与中和法测得结果比较即可,必要时进行显著性统计。

### 4 分析方法本身技术含量不高

利用抗生素类药物的旋光性作含量测定这类文章较多,如几年前已有旋光法测定头孢氨苄片的报道,现又有人测定其胶囊的文稿,辅料为常用辅料,试验条件又雷同。有些HPLC法的文稿仅对文献报道的方法略作调整(如将 $C_{18}$ 柱代替 $C_9$ 柱、甲醇的比例改变、甲醇代替乙腈、缓冲液组分改变等)而对液相色谱参数(容量因子、理论板数、拖尾因子、分离度等)未有较大改进,这类文章的参考价值就不大了。有关各种注射液在输液中配伍的稳定性的文稿中,仅考察配伍后的主药含量有无变化或是否证明是不够的。我们知道:配伍禁忌有药理及理化方面,以后者来说,除配伍后的主药含量及证明两项外,还须注意有无降解产物的形成(一些新药的稳定性也应把降解产物的考察作为主要指标之一),有的新药在其使用说明书上已明示可与某某配伍,再去“验证”一番,说明“可以配伍”,就没有意义了,