

中药新药工艺研究中存在的问题

王金余

(武警江苏总队医院 扬州 225003)

中药新药的研究内容包括处方的确定、制备工艺、质量标准、药理、毒理及临床研究。从中药新药研究的实质看,除处方外,制备工艺仍是新药在药理、毒理、临床、质量标准及质量稳定性研究中的决定性因素。而在实际操作中,工艺研究并未得到足够的重视,经常存在着一些不容忽视的问题,影响了中药新药的内在质量和疗效。

一、对处方方药分析认识不足

目前有很多新药工艺设计与处方情况脱节。工艺设计前未按中医理论和临床对治疗作用的要求认真分析处方的内容及组方各药味所含成分之间的联系,未认真查阅并参考各药味所含成分的理化性质及药理作用的研究成果来确定其有效部位,就匆匆按常规制成制剂(如水煎醇沉等),造成工艺的不合理和不成熟而最终影响了新药的疗效、工艺稳定、各项实验结果和新药的正式投产。如:(1)含有挥发性成分的处方,采取了长时间水煎提取的方法,使挥发性成分大量损失;(2)有些药味的主要有效成分遇热不稳定,采用长时间加热提取、浓缩、干燥,使有效成分遭到严重破坏;(3)有些药味的活性成分在醇中不溶,却采用水煎醇沉的工艺,使活性成分在醇沉时被大量沉淀而丢失;(4)有些药味的有效部位在水中不易溶出而采用一般煎煮的方法与时间,提取不完全,导致有效成分大量留存于残渣中。

二、对工艺的优选工作重视不够

一个合理成熟的工艺应使产品能体现尽可能强的生物活性、尽可能小的用药量和尽可能稳定可靠的质量,而要做到这些就必须认真地考察工艺,对工艺技术条件中诸因素进行正交优选并提供指标性成分的评价指标来检验优选工艺。而在实际中则多是一次设计一次实验并一次“成功”,其实没有比较研究哪来真正的成功。

三、对中试的意义认识不足

成熟固定的工艺必须进行中试,即以实验室制备方法为依据,从生产的角度来考虑采用与制备数量有关的各项技术条件,使生产规模产品与实验室样品达到质量上的一致性,且中试应有三批以上的结果,以从各项质量指标上来考察其工艺的稳定性与成熟性。而在实际操作中有些工艺仍是实验室的小样制备工艺,其规模所决定的技术条件则往往不适用于生产规模。如:(1)有些实验室采用了毒性大、易燃易爆、成本高的有机溶媒提取或洗涤,无法进行放大生产;(2)在提取浓缩干燥时药品受热时间的长短与制备数量的大小有关;(3)渗漉时收集渗漉液的速率也与制备数量有关等。

综上所述,为了保证中药新药开发的有效性和先进性,对中药新药工艺研究中存在的上述问题必须引起足够的重视。