

世界卫生组织专著
青蒿种植和采收质量管理规范
(GACP)



世界卫生组织

Come together with Cover design.

致谢

对中华人民共和国政府在世界卫生组织咨询会议的筹备、召开以及本专著中、英文两种版本的编写、出版过程中所给予的慷慨支持，世界卫生组织表示衷心的感谢。

同时，世界卫生组织感谢来自 36 个国家、包括相关领域专家和政府官员在内的 100 多位审稿人，他们对本专著的草稿内容提出了意见和建议。此外，在本专著的编撰准备过程中，联合国相关部门和组织、特别是联合国粮食及农业组织、联合国儿童基金会、国际机构和非政府机构提供了技术支持。

特别要感谢参加过 2005 年 7 月在中国广西南宁召开的世界卫生组织关于青蒿种植和采收质量管理规范咨询会议的与会者们（参见附录 1）。

衷心感谢中国医学科学院药用植物研究所（世界卫生组织在中国北京的传统医学研究合作中心）的张本刚教授对初稿内容所做的准备工作。同时感谢所有在本专著起草之前为世界卫生组织提供技术信息的有关人士。

最后，世界卫生组织衷心感谢中国国家食品药品监督管理局，它协同中国广西食品药品监督管理局，于 2005 年 7 月主办了世界卫生组织咨询会议。

前言

传统医学是中华民族的宝贵财富，是中国医学的重要组成部分。在中国几千年的发展历史中，传统医学为维护中国人民的健康发挥了重要作用，做出了不可磨灭的贡献。在过去的二十多年里，中国传统医学逐步为许多国家所认同，其中针灸疗法已在世界大多数国家应用于临床治疗。

新中国成立以来，中国政府为促进传统医学发展做出了不懈的努力，使之成为现代医学的重要组成部分。从传统草药中提取青蒿素作为特效治疗疟疾药物，就是中国传统医学与现代医学成功结合的范例。

在人类进入二十一世纪的今天，疟疾这个古老的疾病仍在严重威胁着人们的健康。全球每年有 100 多万人死于疟疾，在 100 多个国家和地区的 20 多亿人口受到疟疾的侵扰。许多发展中国家，特别是非洲国家，疟疾的发病率和死亡率仍居高不下。疟疾对人类的社会和经济发展造成了严重影响。为有效遏制疟疾在全球的蔓延，世界卫生组织（WHO）向全球建议使用青蒿素联合疗法（ACT）来治疗疟疾。

2005 年 9 月，中国国家主席胡锦涛在世界首脑会议上提出，中国将加强与发展中国家在防治艾滋病、疟疾等传染病方面的合作，增加对发展中国家，特别是非洲国家的相关援助。

中国是青蒿的原产地，是全球青蒿素市场的最大原料供应国、也是青蒿素提取的首创国，青蒿素是中国传统医药对世界的重大贡献。中国不仅在青蒿素的生产应用方面有着丰富的经验，在青蒿种植方面也有着独特的技能。我们愿意在应用青蒿素治疗疟疾方面加强与 WHO 和有关国家的交流与合作，为遏制疟疾在全球的蔓延做出积极的贡献。

中国对 WHO 撰写青蒿种植专著给予了积极支持，希望这一专著的出版对全球疟疾防治工作起到有益的作用。我们愿意继续与其它国家及 WHO 合作，共同推动中国传统医学为世界人民健康服务。

The image shows a calligraphic signature in black ink, consisting of two characters: '高' (Gao) and '强' (Qiang), which together mean 'Gao Qiang'.

中华人民共和国卫生部
部长
高 强先生

目录

致谢.....	i
前言.....	iii
目录.....	v
1. 引言.....	1
1.1 背景.....	1
1.2 目的.....	1
2. 青蒿的植物学和药理学特性.....	5
2.1 植物名称.....	5
2.2 药用部位.....	5
2.3 地理分布与主要产地.....	6
2.4 青蒿的形态学特征.....	6
2.5 青蒿药材特性概述.....	6
2.6 化学成分.....	7
2.7 药理作用.....	8
2.8 临床应用.....	9
3. 种植质量管理规范.....	11
3.1 生长发育特征.....	11
3.2 最佳生长条件.....	12
3.3 种子.....	13
3.4 栽培方法.....	13
3.5 病虫害防治.....	14
3.6 采收和采收后加工.....	14
3.7 人员.....	15
4. 采收质量管理规范.....	17
4.1 野生青蒿的采收原则.....	17
4.2 采收许可.....	17
4.3 野生青蒿的植物学鉴定.....	17
4.4 采收要求.....	17
4.5 采收前的人员培训.....	18
4.6 采收时间.....	18
4.7 采收前的质量评估.....	18
4.8 其他.....	18

5. 青蒿药材的质控要求	19
5.1 药材的基本质量要求.....	19
5.2 青蒿药材的基本质量标准.....	19
5.3 质量分析方法.....	20
6. 栽培青蒿与野生青蒿的其他一般管理规范和技术要求	23
6.1 批量包装.....	23
6.2 标签.....	23
6.3 运输.....	23
6.4 贮藏.....	23
6.5 质量保证.....	24
6.6 文件管理.....	24
6.7 人员.....	25
参考文献	27
附录 1. WHO青蒿种植与采收规范咨询会议参加人员名单	31
附录 2. 青蒿素及其化学衍生物的质量标准	35
青蒿素（Artemisininum – Artemisinin）.....	35
蒿甲醚（Artemetherum – Artemether）.....	38
青蒿琥酯（Artesunatum – Artesunate）.....	40
附录 3. 人员	45

1.引言

1.1 背景

青蒿作为一种传统中药，在中国用于治疗包括疟疾在内的多种疾病，其临床应用已经超过 2000 多年。20 世纪 70 年代，中国科学家率先从青蒿中分离得到青蒿素并发现其抗疟特性。这是现代疟疾防治历程中最重要的进步之一。

据世界卫生组织遏制疟疾司报道，全球疟疾问题新近评估结果表明，疟疾的发病率和死亡率正呈升高趋势，反映出20世纪90年代非洲疟疾状况的恶化。约90%的疟疾致死病例发生在非洲撒哈拉南部地区，其中绝大部分是5岁以下的儿童。

导致疟疾发病率和死亡率持续升高的诸因素中，最重要的一个因素是：恶性疟原虫对传统抗疟药如氯喹、长效磺胺（SP）、克疟喹的普遍耐药性。多重耐药恶性疟目前在东南亚及南非肆虐横行。

针对抗疟药耐药性的上升趋势，世界卫生组织自2001年起向所有发现耐药性的国家推荐使用联合疗法，以此取代传统的单一疗法；恶性疟疾首选疗法为抗疟药联合使用青蒿素衍生物疗法——以青蒿素为基础的复方制剂疗法（ACTs）。因此，全球包括青蒿素衍生物在内的抗疟药市场目前正迅速扩展，对青蒿素的需求量也在日益增长。

目前，青蒿素类化合物是由植物青蒿的粗提物衍生而得到的。栽培青蒿至少需要6个月；视终产物成份不同而定，提取、加工和终产物制备则至少需要2~5个月。农业生产并不是难题或制约因素。然而，若不能及时预测药物需求的迅速增长以配合农业生产的增长，将会导致暂时的供不应求。因此，对全球ACT需求量进行可靠预测是完全必要的。

基于上述考虑，传统医学处携手与遏制疟疾司共同编写了这一示范性专著——青蒿种植和采收质量管理规范，以促进这一特殊药用植物的保质栽培，从而确保可持续性供应以满足市场需求。

1.2 目的

本示范性专著的目的是：

- ◆ 为优质、高产青蒿的种植和采收提供实用的、明确的技术指导；
- ◆ 有助于减少以青蒿素为基础的药物的缺点；

- ◆ 为各国及其研究人员提供一个示范性专著，以此为基础进一步编写其他药用植物的种植和采收质量管理规范专著；
- ◆ 保护药用植物（特别是青蒿）的野生资源，以保证其可持续性利用。

1.2.1 使用

本专著为青蒿种植和采收所需的技术和手段提供了详细的说明。所有信息不仅来自研究资料，还来自几个国家的实践经验，这些国家成功的栽培实践已经实现了优质青蒿的高产。药用植物的高产、优质栽培取决于许多因素，如地理环境、海拔、温度、降雨量和土壤特性。因此，本专著应该结合其它与草药质量保证、药用植物保存有关的世界卫生组织文件及出版物使用，如《世界卫生组织药用植物的种植和采收质量管理规范(GACP)指南》[*WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants*] (1)。

在专著编写期间，我们也发现，青蒿的栽培经验在不同国家之间差别相当大，而且青蒿的生长状况不仅取决于使用的技术和手段，也取决于各国的自然和地理条件。这些差异在专著中均有涉及。但应注意，本专著介绍的技术和手段仅供参考。

除技术问题外，以下关键问题也需要认真考虑。

1.2.2 进行小面积探索性栽培试验

青蒿在全球均有分布，但这并不意味着所有的青蒿都一定含有抗疟有效成分青蒿素。某些地方的青蒿尽管可能含有青蒿素，但含量可能非常低因而不具有工业价值。这些因素以及前面提到的复杂的技术和环境因素（如海拔、温度、降雨量、土壤特性以及栽培方法）均表明，在大规模栽培之前有必要先在小面积的土地上进行探索性栽培试验，以此确保所选择的栽培区域适合栽种高产青蒿。

1.2.3 预测市场需求和潜在客户

青蒿的有效成分青蒿素不是很稳定，本专著对此已明确说明，这是因为青蒿素化学结构中特殊的过氧化基团使其在加热时不稳定。温暖、潮湿条件下贮存时，由于还原物质的存在，青蒿素易分解，因此在采收后的处理过程中应避免高温。收割或采收后，叶中青蒿素的含量将逐渐降低。青蒿贮存期超过一年，其作为提取原料的价值将不复存在。根据一些国家的经验，收割或采收 6 个月之后，青蒿原料将失去其工业价值。因此，在广泛栽培之前，预测青蒿原料的市场需求并确定潜在客户非常重要。

1.2.4 确定当地种植青蒿中青蒿素的提取量

在某些种植高产青蒿的国家，政府可能计划本国自己生产以青蒿素为基础的药物。世界卫生组织鼓励和支持发展中国家发展本土药物，但也希望提

请各国政府注意：在大规模栽培之前，需查明当地是否具备从干燥青蒿叶中提取青蒿素所需的专业技术和工艺。

世界卫生组织
基本药物和传统医学技术合作司
传统医学处
处长
张小瑞医师

2. 青蒿的植物学和药理学特性

2.1 植物名称

2.1.1 学名

拉丁双名: *Artemisia annua* L.

科: 菊科 (Asteraceae) ¹

文中 *Artemisia annua* L.均简写为 *A. annua*。

2.1.2 部分别名

中文: 草蒿、草青蒿、草蒿子、臭蒿、臭青蒿、蒿子、酒饼草、苦蒿、三庚草、香蒿、香青蒿、香丝草、细叶蒿 (2, 3)。

英文: annual wormwood, sweet wormwood (4).

法文: armoise annuelle (5).

日文: Kusoninjin (6).

朝鲜/韩文: Chui-ho, Hwang-hwa-ho, Gae-tong-sook (6-8).

越南文: Thanh cao hoa vàng (5).

2.2 药用部位

2.2.1 传统医学中的药用部位

干燥地上部分。

在传统中医药学中，青蒿地上部分用于治疗疟疾、肺结核引起的发热、黄疸、暑热发热及阴虚午后发热 (2)。

2.2.2 作为提取青蒿素原料使用的药用部位

干燥叶。

¹ Asteraceae 也称 Compositae.

2.3 地理分布与主要产地

2.3.1 地理分布

青蒿广泛分布于温带、寒温带及亚热带地区（主要为亚洲）。它源于中国，主要分布在欧洲的中部、东、南部及亚洲北部、中部、东部，不过，地中海、北非、亚洲南部及西南部各国也有分布。此外，自亚洲北部传入北美洲之后，青蒿在加拿大和美国广泛分布(9)。

2.3.2 主要产地

少数国家目前正大面积种植青蒿，如中国、肯尼亚、坦桑尼亚和越南。印度及非洲、南欧、南美一些国家有小面积的栽培。工业用青蒿主要来自野生青蒿。

2.4 青蒿的形态学特征

青蒿为一年生植物，芳香，绿色，无毛或具散在的细小密集茸毛。茎直立，有棱纹，褐色或紫褐色，自然生长高度为 30~100 厘米（栽培品种可高达 200 厘米）。叶面有蜂窝状分布的点状腺体，具短柄，长 3~5 厘米，宽 2~4 厘米，卵形，三回羽状分裂，小裂片长椭圆状披针形，具短尖，全缘或具 1~2 齿，长 1~2 毫米，宽 0.5 毫米；中部的茎生叶二回羽状分裂；上部叶无柄，羽片较小且少；最上部叶片苞片状，单叶，侧面具少数圆裂片。头状花序球形，直径 2.0~2.5 毫米，众多，分散或下垂，着生在短小花梗的近分枝处，形成长塔形圆锥花序。总苞光滑无毛，外层苞片线状椭圆形，绿色；内层苞片卵形或近圆形，具宽的膜质边缘，有光泽。花托凸起，无毛，外围的小花均为雌花，10~20 朵，丝状，具点状腺体，柱头狭线形，顶部钝圆，从花冠管中伸出；花盘上的小花为两性花，10~30 朵，花冠杯状管形，光滑；花药狭线形，花药顶端的附属物长，锐尖；基部的附属物极短，稍尖；花柱较雄蕊短，柱头直线形，略有分叉，顶端有纤毛。瘦果，长 0.6~0.8 毫米，长椭圆状卵形，平扁，顶端具小的圆形网状空隙，边缘膜质(10)。

2.5 青蒿药材特性概述

在某些亚洲国家，青蒿的地上部分和叶片用于医疗已有很长的历史。青蒿的地上部分作为传统药入药，青蒿的叶子则作为提取青蒿素的原料。

干燥地上部分

茎呈圆柱形，上部多分枝，长 30~80 厘米，直径 2~6 毫米；表面黄绿色或枯黄色；有纵脊；质微硬，易断，断面中央有髓。叶互生，暗绿色或褐绿色，卷皱，易碎，完整叶为三回羽状深裂，裂片及小裂长方形或长椭圆形，两面皆被柔毛。香气芬芳特异；味微苦(2)。

干燥叶

作为药材使用的青蒿叶，质脆，粉末绿或棕绿色，有青蒿特有的香气。味微苦，有清凉感。显微镜下观察可见上、下表皮细胞形状不规则：脉脊上的表皮细胞为窄长方形，不定式气孔微突出于表面。叶表面密布非腺毛和腺毛，非腺毛多集中在中脉附近，多为 T 形毛，其臂细胞横向延伸或在叶柄着生处折成 V 形。叶柄由 3~8 个细胞组成，单列，基部柄细胞较大，约为其他细胞的 2~3 倍。臂细胞易脱落。腺毛呈椭圆形，常充满淡黄色挥发油，两个半圆形分泌细胞相对排列(11)。

2.6 化学成分

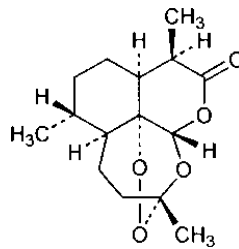
2.6.1 青蒿的主要化学成分

青蒿的化学成分可分为挥发性成分和非挥发性成分。挥发性成分主要为挥发油，含量约为 0.2~0.25%，其中以茨烯、 β -茨烯、异蒿酮、左旋樟脑、 β -丁香烯和 β -蒎烯为主，约占挥发油总量的 70%。此外还含有蒿酮、1,8-桉精油、樟脑、枯茗醛等成分。非挥发性成分主要包括倍半萜类、黄酮类以及香豆素类，另外还含有蛋白质（如 β -半乳糖苷酶、 β -葡萄糖苷酶）和类固醇类（如 β -谷甾醇、豆甾醇）(11-13)。

青蒿的主要化学成分是倍半萜类，包括青蒿素、青蒿甲素、青蒿乙素、青蒿丙素、青蒿丁素、青蒿戊素、青蒿酸、青蒿内酯、青蒿醇和环氧青蒿酸(11, 14, 15)。

2.6.2 青蒿素的理化性质(16)

化学结构:



分子式: $C_{15}H_{22}O_5$

化学名: (3R, 5aS, 6R, 8aS, 9R, 12S, 12aR) -八氢-3, 6, 9-三甲基-3, 12-桥氧-12H-吡喃[4, 3-j]-1, 2-苯并二噁平-10(3H) -酮

相对分子量: 282.3。

描述: 无色针状或白色结晶状粉末。

溶解性: 几乎不溶于水。

贮存: 青蒿素应装在密闭容器中，避光保存于阴凉处。

熔点范围: 151~154 °C。

比旋度: 使用 10mg/ml 无水乙醇溶液；

$$[\alpha]_D^{20} = +75^\circ \text{ to } +78^\circ$$

青蒿素质量标准详见附录 2 及《国际药典》(16)。

2.6.3 青蒿素衍生物质量标准

蒿甲醚和青蒿琥酯是青蒿素的主要化学衍生物。本专著中描述的上述物质的质量标准收录于《国际药典》(第三版, 第五卷) (16)。更多信息详见附录 2 和《国际药典》(16)。

2.7 药理作用

青蒿在中国有很长的药用历史，在其他国家也有多种应用。

2.7.1 抗疟活性

青蒿

《中华人民共和国药典》收录的适应症为：疟疾寒热；功效为：截疟(2)。

青蒿素

青蒿素是从青蒿叶中提取、分离而得到的一种倍半萜内酯环内过氧化物，作为抗疟药使用(17, 18)。

青蒿素衍生物

目前认为，对羧基苯甲醚、蒿甲醚、蒿乙醚（蒿乙醚、β-蒿乙醚）、青蒿醇（二氢青蒿素、β-二氢青蒿素）和青蒿琥酯的药效较强，约为青蒿素的 5 倍 (18)。

青蒿素类化合物（集体名词，专指青蒿素及其衍生物）(18)

青蒿素类化合物对恶性疟原虫及间日疟原虫均有效，包括多重耐药虫株。目前有关此类化合物对其它两种人类疟疾寄生虫（三日疟原虫和卵形疟原虫）疗效的资料较少，但它们似乎对这些寄生虫也有效。这类化合物可迅速杀死疟原虫红内期的裂殖体（血中无性繁殖体），此期表现疟疾的临床症状（由于血中裂殖体增殖所致）。青蒿素类化合物对配子体也有一定疗效

（此期原虫对叮咬疟疾感染者的蚊子具有传染性），但对休眠体无效，后者寄生在肝脏，能够导致间日疟和卵形疟的复发。

2.7.2 其它活性及应用

青蒿

《中华人民共和国药典》列举了以下适应症：暑热发热、阴虚午后发热或虚痲发热、黄疸。其中描述青蒿具有“清暑热”、祛痲热的功效(2)。

青蒿具有止痛、解热功效(19)。青蒿还被发现具有抗菌(3)、抗炎功效(20)。

据报道，青蒿挥发油具有祛除某些甲虫的功效(21)。

青蒿素

据报道，青蒿素是一种有效的植物生长抑制剂，因而有可能成为一种天然的除草剂(22)。其对免疫系统的影响也有报道(19)，包括体内、外免疫抑制活性(23)。体外试验已证实它对转化的口腔上皮细胞具有抑制作用(24)。

青蒿素衍生物

青蒿素衍生物已被发现具有抗血吸虫病的功效(25)，同时有证据表明它们有抗大鼠心律失常的作用(26)。体外试验证实，一种新的二氢青蒿素衍生物具有免疫抑制活性(27)。体外试验还表明，青蒿素衍生物对多种癌细胞具有抑制作用(28-30)，对乙型肝炎病毒（HBV）也有抑制作用(31)。

2.8 临床应用

青蒿

清暑热、退痲热、截疟。

用于以上治疗目的时的用法和剂量：

6~12 g，汤剂基本煎好时加入(2)。

中国已报道，青蒿具有止痛、解热的功效，对红斑狼疮和口腔粘膜扁平苔癣也有疗效(19)。

用于上述治疗目的的剂型和剂量如下：

止痛、解热：干燥草药 25~30 g，汤剂，煎煮时间不超过 30 分钟，每天服一次，连服 7 天。

红斑狼疮：以蜂蜜和细研过的青蒿粉末制成丸剂，每天服 36~54 g，连服 2~3 个月。

口腔粘膜扁平苔癣：以蜂蜜和细研过的青蒿粉末制成丸剂，每丸 9 g，每天服 4~6 丸，连服 1~3 个月。

青蒿素类化合物

疟疾

青蒿素类化合物已被证实是治疗疟疾的特效药，包括脑型疟和多重耐药性恶性疟。最近，下列化合物及其剂型（以星号标明）被世界卫生组织列入

基本抗疟药目录（第 14 版，2005 年修订）(32)，同时下列相关药物的专题论文已被《国际药典》第三版收录(16)。

- ◆ 蒿甲醚；蒿甲醚胶囊；蒿甲醚片剂*；蒿甲醚注射剂*
- ◆ 青蒿素；青蒿素胶囊；青蒿素片剂
- ◆ 蒿乙醚（蒿乙醚， β -蒿乙醚）；蒿乙醚注射剂
- ◆ 青蒿醇（二氢青蒿素； β -二氢青蒿素）；青蒿醇片剂
- ◆ 青蒿琥酯；青蒿琥酯片剂*

剂型、剂量以及质量标准详见参考文献 16 和 32。

血吸虫病

在中国，青蒿素类化合物主要用于不成熟的血吸虫童虫(25)。临床对照试验发现，蒿甲醚和青蒿琥酯对预防日本血吸虫感染有效(32)，但此发现尚未被纳入大规模的公共卫生应用。

3. 种植质量管理规范

3.1 生长发育特征

3.1.1 概述

从播种到枯萎，青蒿的生长周期包括六个时期，即苗期、分枝期、现蕾期、花期、果期、枯萎期。青蒿各生长阶段的长短因种源、栽培技术、产地和生长条件而异。青蒿素含量从出苗开始随着生长时间的延长而增加，到现蕾期前达到最高峰，从花期开始到枯萎期逐渐下降。不同产地青蒿各生长阶段实例见表 1。

表 1. 青蒿在特定产地的生长状况

生长阶段	中国		越南	肯尼亚和坦桑尼亚
	重庆	广西		
种子萌发期	播种后 7-10 天	播种后 8-16 天	播种后 7-10 天	播种后 4-10 天
第一片真叶期	出芽后 7-15 天	出芽后 8-15 天	出芽后 7-15 天	出芽后 4-5 天
第二片真叶期	第一真叶后 15-25 天	第一真叶后 16-22 天	第一真叶后 15-25 天	第一真叶后 7 天
分枝期	移栽后 60-75 天	移栽后 50-69 天	移栽后 60-100 天	移栽后 75 天
现蕾期	移栽后 170 天	移栽后 165 天	移栽后 210 天	移栽后 180 天
花期	移栽后 190 天	移栽后 195 天	移栽后 240 天	移栽后 200-210 天
果实成熟期	移栽后 235 天	移栽后 230 天	移栽后 280 天	移栽后 240 天
枯萎期	移栽后 260 天	移栽后 255 天	移栽后 310 天	移栽后 250-260 天

3.1.2 光周期

青蒿属短日照植物，分枝期的植株对短时间光照刺激很敏感，此期进行诱导会在大约两周后开花。研究证实青蒿的光周期约为 13.5 小时 (34, 35)。

不同国家和地区的日照时间长短不同，因此在合适的时间进行栽种非常重要，否则青蒿生物量和青蒿素含量都将减少。日照小时数的多少会影响青蒿生长发育的各个阶段。光照时间延长将导致青蒿开花过早，反之，光照小时数减少会使花期推迟。因此，大规模生产前应先进行与青蒿栽培条件有关的预试验。

3.2 最佳生长条件

3.2.1 生态学条件

青蒿适应性强，喜阳光充足的环境。种子萌发的温度为 7°C 以上。根据各国经验，青蒿的最佳生长温度为 20~25°C，在山坡、林缘、荒地都可良好生长。生长海拔因国家而异，如在中国为 600~800 米，在越南为 50~500 米，在坦桑尼亚和肯尼亚则为 1000~1500 米。

3.2.2 气候条件

青蒿在温暖气候中生长良好。经验表明，青蒿生长适宜的年均气温为 13.5~17.5°C，10°C 以上的积温需达 3500~5000°C（视具体情况而定）²，年日照小时数应为 1000 左右。现已发现，青蒿的最佳生长环境位于热带湿润季风气候区，值青蒿生长期时，这里的平均气温为 17.6~28.4°C，且年降雨量为 1150~1350 毫米，而青蒿在生长季节需要的降雨量为 600~1000 毫米。

3.2.3 土壤条件

只要 pH 在 4.5~8.5 之间、表层土深厚且排水性能良好，青蒿就可在大多数类型的土壤中生长(34)。

3.2.4 养分条件

青蒿对氮的吸收高峰出现在分枝始期和花蕾期，对磷的吸收高峰出现在分枝始期和花期，对钾的吸收则从苗期到现蕾期呈直线上升，因此应以钾肥作为基肥。

3.2.5 水分条件

在第六片真叶萌发前，青蒿幼苗易受干旱和水涝的影响。一旦第 6 片真叶长成，由于此时侧根丰富而密集，青蒿表现出强适应性和强抗旱、抗涝能力。不过，在幼苗较小并处于生长初期时，青蒿对供水相对要求较严，在此期间需确保充分供水并注意排涝(36)。

² 积温是在特定时间内日平均气温（以°C表示）的总和。积温是重要的指标，表明植物生长发育所需的温度条件，也是对热量资源的评估。

3.3 种子

3.3.1 种子及品种

青蒿种子应来源于菊科植物黄花蒿 (*Artemisia annua* L.)。其它产地的青蒿种质差异显著,青蒿素含量低者可至 0.01%,高者则至 1.0%以上(37)。因此,在栽培青蒿之前,有必要对种子的来源及繁殖材料进行了解,以确定该繁殖材料或种子是否适合在特定地点栽培。应针对所选繁殖材料或种子的特点,制定最合适的栽培计划。

3.3.2 青蒿种子的形态学

青蒿果实属瘦果,内含种子 1 枚。种长约 1 毫米,长椭圆形,黄褐色,表面有光泽,纵沟明显。胚乳白色,含油脂。

种子千粒重约 0.03 克(36),以外形饱满、均匀者为佳。种子含水量低于 13%时,一般可储存 4 个月。

3.3.3 繁殖

青蒿以种子繁殖。根据当地生长季节,选择具备最佳生长性状的植株进行采种。一般每株可收种子 60~120 g。青蒿种子无休眠期,采收后的当年或次年即可使用。

3.3.4 高产、高青蒿素含量品系的培育

尽管青蒿花序的头状结构非常适合自花授粉,但自花授粉率相当低,且因自交不亲和性而很难结实(38),通过有性繁殖难以将种系的高产性状保存下来,青蒿不同植株个体间青蒿素含量也因此差异很大。因此,应建立种子生产基地,用以持续提供具有高青蒿叶产量、高青蒿素含量种质的种子,满足大规模原料加工的需要。

3.4 栽培方法

3.4.1 选地整地

较好的栽培地点多选择在土壤疏松的向阳坡地。翻耕土地、去除杂草、整平,开沟、作畦。

3.4.2 播种及苗床管理

- ◆ **播种:** 种子可在选好的地点以撒播、穴播(条播)或点播方式进行播种。
- ◆ **苗床管理:** 出苗后需注意苗床灌溉,第 7 片真叶萌发后进行间苗,留苗数量据栽培条件而定。

3.4.3 施肥

移栽前应施基肥，青蒿分枝盛期前除草、培土时应施分枝肥。所施化肥的量和种类视种植地点和栽培条件而定。

3.4.4 田间管理

- ◆ **排水：**青蒿不耐积水，积水可导致烂根。雨季注意定时疏通排水沟，排除田间积水。
- ◆ **灌溉：**在青蒿的全部生长发育过程中，应根据降雨情况及时进行灌溉和/或排水。如遇长期干旱，应结合追肥进行浇水。
- ◆ **除草：**一般以人工除草为主要除草方法，禁用化学除草剂。移栽后 20 天左右进行第一次中耕除草，青蒿分枝盛期前需进行第二次除草，第二次除草以后需进行培土。植株封行后不必再进行中耕除草。必要时，仅允许在最低有效浓度下使用已获认可的杀虫剂和除草剂，并需符合这些产品的标签和/或包装内说明书以及栽培者和最终用户所在国的管理要求。

3.5 病虫害防治

在中国，青蒿生长期出现的病虫害主要为根腐病、病毒病和虫害。不同产地应根据病虫害的严重程度采取适当对策进行防治，包括地点的选择、肥料和杀虫剂的使用。病虫害及其防治实例见表 2。

表 2. 病虫害及其防治实例

典型病虫害	主要表现	防治措施
烂根	全株枯萎，根部发黑、糜烂	清除病株并在原地施药，适当时轮耕
病毒病	新叶皱缩，叶片变小	结合蚜虫治疗，叶面喷雾适宜的杀菌溶液
蚜虫	蚜虫群聚于嫩叶表面或成熟叶的背面	应用杀蚜虫制剂
蚂蚁	发生在生长早期，植株顶部枯萎、基部有咬痕	环绕植株挖沟，施加杀虫剂后覆土

3.6 采收和采收后加工

3.6.1 最佳采收时间以及采收前质量评估

不同产区采收的青蒿中青蒿素含量差异显著，最高可达青蒿叶干重的 1~2% (39)。尽管青蒿素含量受地理条件、采收时间、温度、施肥状况等诸多因素的影响，选择恰当时间进行采收对青蒿中青蒿素含量保持最高水平仍至关重要。应根据气候条件、青蒿中青蒿素的动态累积情况和当地的采收经

验进行研究，最终确定青蒿的最佳采收时间。青蒿种植国的研究证实，青蒿的最佳采收时间为现蕾初期，采收过早或延后都将影响青蒿叶产量及青蒿素含量(40)。青蒿采收前应进行青蒿素含量检测。

3.6.2 采收和采收后的加工方法

采收

于收获季节，选择晴天，砍倒青蒿全株。

干燥前加工

地上部分：去除异物，喷洒清水，略柔化，切段(2)。

干燥

- ◆ 晒干(2)。
- ◆ 不同的干燥方法会影响青蒿素的产量。晒干、阴干和 60°C 烘干三种方法的比较结果表明，自然晒干最好(41)。
- ◆ 防雨。
- ◆ 青蒿叶干燥后，甩打、震摇枝条（枝杈），使叶自秆上脱离，除去枝条，将青蒿叶装入麻袋或编织袋。

3.7 人员

种植者和加工者应具备有关青蒿的足够知识，包括植物学鉴定、栽培特性、环境要求以及采收方法和采收期。所有与繁殖、栽培、采收和采收后加工过程有关的人员（包括田间工人）需保持必要的个人卫生。只有受过正式培训、身着适当防护服的人员方可进行青蒿素提取工作。种植者和加工者还应接受与环境保护、青蒿保管及种植管理有关的所有内容的培训。

详细信息参见附录 3 和《世界卫生组织药用植物的种植和采收质量管理规范(GACP)指南》(1)。

4. 采收质量管理规范

药用植物的采收常常会引起很多复杂的环境和社会问题，必须具体问题具体对待。野生青蒿的采收应考虑野生资源的保护、品种の確認以及野外工作的必要防护等一些需注意的事项，目前普遍认为这些问题在不同地区差异很大，本专著不可能一一列举，更多指导可参见《世界卫生组织药用植物的种植和采收质量管理规范(GACP)指南》(1)和《世界卫生组织/国际自然与自然资源保护联合会/世界野生动物基金会 药用植物保护指南》(42)。二者目前正在修订，修订后的指南将会在药用植物的可持续利用及保护方面提供全面的指导。

4.1. 野生青蒿的采收原则

合法采收野生青蒿必须获得所在国政府部门的采收许可证及其他相关文件，以降低野生青蒿繁殖能力、不破坏其生长的自然环境、确保野生植物资源的可持续利用为基本原则。因此，采收之前应调查野生青蒿的数量和植被密度。

4.2 采收许可

采收野生青蒿前应了解种植国的相关法律、法规，办理必要手续并获许可后方可采收。

4.3 野生青蒿的植物学鉴定

负责青蒿野外采收工作的当地专家应接受过植物遗传生态学方面的教育和培训，具有野外工作的实践经验，应能准确辨别青蒿的形态学特征。（青蒿的形态学特征描述见第一章 1.4 节。）必要时可通过化学方法确认青蒿的植物学鉴定结果。

4.4 采收要求

- ◆ 不能采收高浓度杀虫剂或其他潜在污染地区的野生青蒿：如路边、排水沟、矿区、垃圾场及可能排放有毒物质的工业场所。
- ◆ 采集过程中应尽量去除杂质、异物、特别是有毒杂草，注意剔除已腐烂的青蒿。
- ◆ 采收时所用的工具如刀、剪、锯以及其他机械工具，应保持清洁并妥善

保管，与药材直接接触的部位应避免使用过多的润滑油及其他污染物。

- ◆ 如果采收地距离加工场所较远，运输前需将青蒿晒干。
- ◆ 野外采收青蒿时，所有人员必须避免接触有毒的、导致皮肤炎症的植物、有毒动物和传播疾病的昆虫。必要时应穿戴适当的防护服、手套等。

4.5 采收前的人员培训

当地专家应负责培训青蒿采收人员，培训内容应包括青蒿实物、图片以及其他影像材料展示。当地专家还应监督工人的工作并负责全面的工作进展报告。野外采收人员应对青蒿有充分的了解，并能将青蒿与其他形态相似的植物区别开来。应对采收人员定期进行有关环境保护、物种保护及药用植物可持续采收的社会公益等方面的全面培训。

更多细节详见附录 3 及《世界卫生组织药用植物的种植和采收质量管理规范(GACP)指南》(1)。

4.6 采收时间

青蒿素含量与采收时间密切相关，若未在最佳时间采收将影响青蒿叶产量和青蒿素含量（见第二章 2.6 节）。

4.7 采收前的质量评估

野生青蒿在全球分布十分广泛，确定所采青蒿是否符合购买者的质量要求至关重要（见第二章 2.6 节和第四章）。

4.8 其他

更多有关采收方法、干燥方法、干燥后初加工、药材贮藏等内容详见第二章 2.6 节和第五章。

总灰分:	地上部分: 不得超过 8%(2)。 叶: 不得超过 6%(43)。
酸不溶性灰分:	地上部分: 不得超过 1%(2)。
醇溶性浸出物:	地上部分: 以无水乙醇作溶剂, 不得少于 1.9%(2)。
枝条和茎秆:	叶: 不得超过 10%(43)。
杂质:	叶: 不得超过 2%(43)。
青蒿素含量:	叶: 至少含 0.7%(43)。
贮藏:	保存于阴凉干燥处(2)。

5.3 质量分析方法

5.3.1 药材杂质⁴检测 (43)

取准确称量过的生药⁵ (P, g), 在白纸上薄薄散开, 肉眼或放大镜下仔细检视, 除去灰尘、粉末等杂质 (以面粉筛筛出), 杂质称重 (a, g)。

杂质百分比(X%)计算如下:

$$X\% = a / P \times 100$$

⁴ 杂质是指生药现行标准规定以外的所有物质, 如泥、石、垃圾、其它草药、青蒿的其他部分以及不标准的产品。

⁵ 实验样本数: 非常小的种子和果实, 10 g; 小的种子和果实, 20 g; 生药饮片, 50 g。

5.3.2 含水量检测方法(2)

材料的准备

通常将待测物质粉碎成直径小于 3 mm 的小粒或碎片。长度和直径小于 3 mm 的材料则不需进一步处理。

方法

取干燥至恒重的待测物质 2~5 g 置平底称量瓶中，形成厚度不超过 5 mm 的均匀薄层，若待测物质质地疏松则厚度不超过 10 mm，精密称重。去掉称量瓶的瓶塞，100~105 °C 烘箱中干燥 5 小时。打开烘箱后迅速塞上瓶塞，干燥器中冷却 30 分钟。精密称重并干燥后再放入烘箱中 1 小时，冷却、干燥后重复上述操作，直至两次连续称重所得的重量相差不超过 5 mg。根据干燥后重量的减少值计算待测物质的水分百分含量。

5.3.3 化学鉴定方法(2)

取青蒿干燥叶粉末 3g，加石油醚（60~90℃）50ml，加热回流 1 小时，滤过，滤液蒸干，残渣加正己烷 30ml 使之溶解，用 20%乙腈溶液提取 3 次，每次 10ml，合并乙腈液，蒸干，残渣加乙醇 0.5ml 使之溶解，作为供试品溶液。另取青蒿素对照品，加乙醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液各 5 μ l，分别点于同一硅胶 G 板上，以石油醚（60~90℃）-乙醚（3：2）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 10%硫酸乙醇溶液，在 105℃加热约 10 分钟，置紫外光灯（365nm）下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

5.3.4 青蒿素含量测定方法 (43)

供试品溶液制备

精密称取干燥青蒿叶粉末 1 g，置 50 ml 索氏提取器中以石油醚提取，水浴中加热至提取出叶中的全部青蒿素。溶剂蒸干，残渣加氯仿（分析纯）1ml 和 96%乙醇（分析纯）9 ml 使溶解，作为供试品溶液。

对照品溶液的制备

精密称取青蒿素标准品 0.010 g，加入 96%乙醇（分析纯）10 ml 使之溶解，作为对照品溶液。

照薄层色谱法试验，硅胶 G 铺板（20 × 20 厘米），110 °C 展开 2 小时，3 个样品点如下：

样品点 1：吸取供试品溶液 0.1 ml 点样。

样品点 2：吸取对照品溶液 0.1 ml 点样。

样品点 3：吸取对照品溶液 0.1 ml 点样。

以甲苯-乙酸乙酯（95：5）为展开剂。

展开后，取出硅胶板，晾干，遮住斑点 1 和 2，在斑点 3 所在位置喷以 PAB 溶剂（0.25 g 对二甲氨基苯甲醛溶解于 50 ml 乙酸和 5 ml 10%磷酸溶

液)，确定青蒿素的位置，刮取斑点 1 和 2 相应位置的硅胶（含青蒿素）；同时刮取其他位置的硅胶（不含青蒿素）作为空白样品。3 种硅胶粉末中分别加入 96%乙醇（分析纯）1 ml，小心摇动，加入氢氧化钠 9 ml（0.05 N），小心摇动，在 50 °C 加热 30 分钟，过滤，紫外光灯（292nm）下检视。

青蒿的完全干燥叶中青蒿素含量百分比计算如下：

$$\frac{Dt \times 100}{Dc \times P \times (100-B)}$$

Dt: 供试品溶液的吸收光谱；

Dc: 对照品溶液的吸收光谱；

P: 青蒿干燥叶的质量（克）；

B: 青蒿干燥叶的含水量（%）。

6. 栽培青蒿与野生青蒿的其他一般管理规范和技术要求

6.1 批量包装

- ◆ 包装用的材料应无污染、清洁、干燥、无破损，外层材料应不易撕裂并符合药材包装的有关质量要求。无论何时，拟使用的包装都应征得供求双方的同意。
- ◆ 可重复使用的包装材料如麻袋、尼龙网袋等，再次使用前应进行清洁（消毒），彻底干燥以防止先前所装物质的污染。所有包装材料应保存在洁净、干燥的地方，这些地方应没有害虫并远离家畜、驯养动物和其他污染源。

6.2 标签

- ◆ 每件产品的包装上均应标明品名、规格、原产地、批号、包装日期、生产单位。
- ◆ 标签上还应有质量合格的标志，并符合其他的国家和/或地区的标签要求。
- ◆ 标签上的批号应包含必要的相关信息，如质量、栽培日期、收割或采收日期以及种植者、采收者和加工者的姓名等，从而确保能够追溯产品的来源。

6.3 运输

- ◆ 承运大宗药材的运载工具应在装卸前后进行清洁并保持良好通风，从而去除干燥青蒿叶中的水分，并避免水汽凝结。
- ◆ 大宗运输时若发现虫害，仅在必要时方可进行熏蒸。经批准或受过专门培训的人员方可使用熏蒸设备，且仅可使用原产国和最终使用国监督管理部门认可的已注册的化学药剂。

6.4 贮藏

- ◆ 在条件许可的地方，应将干燥的青蒿叶直接送到提取场所或工厂提取青蒿素。

- ◆ 由于化学结构中存在特殊的过氧化基团，青蒿素加热时不稳定。高湿度和温暖条件下贮藏，因存在还原性物质，青蒿素易分解。因此，青蒿叶应避免高温贮藏。
- ◆ 收割或采收后，叶中青蒿素的含量会降低，贮藏 1 年后将会失去其作为青蒿素提取原料的价值(45)。

6.4.1 贮藏场所及要求

贮藏场所应通风良好、干燥、避光，并应配有控制湿度装置和防啮齿动物、防虫设施。地板应光滑，无裂缝，易清洁。药架应与地面和墙壁保持足够距离，以防虫害、霉变或腐烂。

6.4.2 贮藏期限

收割或采收后的青蒿叶，最长贮藏期限一般是 6 个月，超过这个期限则应检测叶中青蒿素的含量。

6.5 质量保证

生产方和买方的专家代表以及国家和/或当地监督管理部门应定期到栽培或采收地点以及加工场所，审核、监督确认质量验证措施的实施情况(1)。

6.6 文件管理

6.6.1 生产管理文件

应按青蒿种植标准操作规程做相应的记录，青蒿生产涉及的所有操作、过程以及实施日期均应有文件记载，包括操作日期、操作者以及播种、移栽、施肥、杀虫剂的使用、灌溉、采收等相关信息。所有熏蒸操作、熏蒸化学试剂以及操作日期均应有文字记载。

6.6.2 质控管理文件

有关青蒿质控的所有信息均应有详细记载，如检验方法、送检单位、检验单位、检验项目、检验结果、检验日期、负责人的签字等信息。

6.6.3 原始记录及其他

所有关于青蒿的原始记录均应存档，包括生产计划、完成记录、合同及书面协议等，至少保存 5 年。档案和公文应指定专人保管。

6.6.4 进、出口许可文件

青蒿自原产国出口至别国时，应提供出口许可证、植物检疫证、《濒危野生动植物的国际贸易公约》（CITES）许可文件及其他必要的许可证。

6.7 人员

应对所有人员（种植、采收、生产、处理、加工人员）进行相关内容的必要培训。人员方面的问题如健康、卫生和环境卫生等都很重要，详见附录3。

参考文献

1. WHO guidelines on good agricultural and collection practices [GACP] for medicinal plants. Geneva, World Health Organization, 2003.
2. The State Pharmacopoeia Commission of People's Republic of China. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*, Vol. 1 (English Edition). Beijing, People's Publishing House, 2005.
3. The Editorial Committee on the Chinese Materia Medica of the State Administration of Traditional Chinese Medicine. *中华本草 Chinese Materia Medica*. [Zonghua Bencao]. Shanghai, Shanghai Science and Technology Publishing House, 1996.
4. Farnsworth NR, ed. *Artemisia annua*. NAPRALERT database. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL (an online database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network (STN) of Chemical Abstracts Services), February 20, 2006.
5. National Institute of Materia Medica. In: Le Van Truyen, Nguyen Gia Chan (eds). *Selected medicinal plants in Vietnam*, Vol. 1. Hanoi, Science and Technology Publishing House, 1999.
6. Kimura T et al. (eds). *International collation of traditional and folk medicine Volume 1 – Northeast Asia, Part I*. Singapore, World Scientific Publishing, 1996.
7. *The Korean Herbal Pharmacopoeia*, IV (English Edition, 2002). Seoul, Korean Food and Drug Administration, 2003.
8. *Medicinal Plants in the Republic of Korea*. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 1998.
9. Editorial Committee on Flora of the People's Republic of China of the Chinese Academy of Sciences. (Lin Rong, Lin Yourun, eds.). *中国植物志 [Flora of the People's Republic of China]*. Beijing, Science Press, 1991. Vol. 76, number 2.
10. Shishkin BK, Bobrov EG (Volume Editors). *Flora of the USSR*, Vol. XXVI, *Compositae Giseke* (Translated from Russian by Doom Scientific Translation Co., Dehra Dum, India), Dehra Dum, India, Bishen Singh Mahendra Pal Singh/Koeltz Scientific Books, Koenigstein, Germany, 1995.

11. Xiao Peigen (ed.). *新编中药志* [Modern Chinese Materia Medica], Vol. 3. Beijing, Chemical Industry Press, 2002.
12. Tu Youyou et al. 中药青蒿化学成分的研究 I [Studies on the constituents of *Artemisia annua* L.]. *药学学报* [Acta Pharmaceutica Sinica], 1981, 16:366–370.
13. Yang Shilin, Roberts MF, Phillipson D. Qinghaosu anti-malarial coordinating research group. Methoxylated flavones and coumarins from *Artemisia annua*. *Phytochemistry*, 1989, 28:1509–1511.
14. Qinghaosu anti-malarial coordinating research group, 一种新型的倍半萜内酯—青蒿素[A new sesquiterpenoid – artemisinin]. *科学通报* [Science Bulletin], 1977, 22:142.
15. Tian Ying, Wei Zhenxing, Wu Zhaohua. 中药青蒿化学成分的研究 [Study on chemical compositions of *Herba Artemisia annua*]. *中草药* [Chinese traditional and Herbal Drugs], 1982, 13:249–251.
16. *International pharmacopoeia*, 3rd ed., Vol. 5. Geneva, World Health Organization, 2003.
17. Qinghaosu anti-malarial coordinating research group, 抗疟新药青蒿素的研究 [Study on artemisinin, the new anti-malarial drug]. *药学通报* [Pharmaceutical Bulletin], 1979, 14:49–53.
18. *The use of antimalarial drugs: Report of a WHO Informal Consultation 13–17 November 2000*. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/CDS/RBM/2001.33).
19. Yin Jian, Guo Ligong (eds) *中药现代研究与临床应用* [Modern Study of Traditional Chinese Medicine and Clinical Application], Vol. 1. Beijing, Xue Yuan Publisher House, 1993.
20. Huang Li et al. 中药青蒿的解热抗炎作用研究 [Studies on antipyretic and anti-inflammatory activities of *Herba Artemisia annua*]. *中国中药杂志* [Chinese Journal of Chinese Materia Medica], 1993, 18:44–48.
21. Tripathi AK et al. Repellency and toxicity of oil from *Artemisia annua* to certain stored-product beetles. *Journal of Economic Entomology*, 2000, 93:43–47.
22. Simon JE et al. *Artemisia annua* L.: A promising aromatic and medicinal. In: Janick J, Simon JE (eds), *Advances in new crops*. Portland, OR, Timber Press, 1990:522–526.

23. Noori S et al. Immunosuppressive activity of a molecule isolated from *Artemisia annua* on DTH responses compared with cyclosporine A. *International Immunopharmacology*, 2004, 4:1301-1306.
24. Yamachika E, Habte T, Oda D. Artemisinin: an alternative treatment for oral squamous cell carcinoma. *Anticancer Research*, 2004, 24:2153-2160.
25. Utzinger J et al. Combination chemotherapy of schistosomiasis in laboratory studies and clinical trials. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2003, 47:1487-1495.
26. Wang Huizhen et al. 青蒿素抗心率失常作用的研究 [Study on anti-arrhythmia activity of artemisinin]. *中国药理学通报* [*Chinese Pharmacological Bulletin*], 1998, 14:94.
27. Yang ZS et al. Synthesis and immunosuppressive activity of new artemisinin derivatives. 1. [12(beta or alpha)-Dihydroartemisininoxy] phen(ox)yl aliphatic acids and esters. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2005, 48:4608-4617.
28. Jung M et al. Recent advances in artemisinin and its derivatives as antimalarial and antitumor agents. *Current Medical Chemistry*, 2004, 11:1265-1284.
29. Singh NP, Lai HC. Synergistic cytotoxicity of artemisinin and sodium butyrate on human cancer cells. *Anticancer Research*, 2005, 25:4325-4331.
30. Lee J, Zhou HJ, Wu XH. Dihydroartemisinin downregulates vascular endothelial growth factor expression and induces apoptosis in chronic myeloid leukemia K562 cells. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 2005, 2:1-8.
31. Romero MR et al. Effect of artemisinin/artesunate as inhibitors of hepatitis B virus production in an in vitro replicative system. *Antiviral Research*, 2005, 68:75-83.
32. WHO Model List of Essential Medicines, 14th ed. (Revised March 2005). Geneva, World Health Organization, 2005.
33. Wu TX et al. 青蒿素类药物预防日本血吸虫感染效果及安全性的系统评价 [Systematic review of benefits and harms of artemisinin-type compounds for preventing schistosomiasis]. *中华医学杂志* [*National Medical Journal of China*], 2003, 83:1219-1224.
34. Ferreira JFS, Janick J. Production and detection of Artemisinin from *Artemisia annua*. *Acta Horticulturae*, 1995, 390:41-49.

35. Ferreira JFS, Simon JE, Janick J. Developmental studies of *Artemisia annua*: flowering and artemisinin production under greenhouse and field conditions. *Planta Medica*, 1995, 61:167-170.
36. Wei Xiao et al. 黄花蒿生物学特性研究 [Study on biological characteristics of *Artemisia annua* L.]. *广西植物* [Guizhaia], 1997, 17:166-168.
37. Wei Jiqing et al. 广西黄花蒿资源及发展策略 [Strategy on resource development of *Artemisia annua* L.]. *广西农学报* [Journal of Guangxi Agriculture], 2005, 3:24-26.
38. Delabays N, Simonnet X, Gaudin M. The genetics of artemisinin content in *Artemisia annua* l. and the breeding of high yielding cultivars. *Current Medicinal Chemistry*, 2001, 8:1795 -1801.
39. Zhong Guoyue et al. 黄花蒿优质种质资源的研究 [Investigation on ecological environment and quantitative analysis of artemisinin of sweet wormwood (*Artemisia annua*)]. *中草药* [Chinese Traditional and Herbal Drugs], 1998, 29:264-267.
40. Wei Yun et al. 山东黄花蒿采收期的探讨 [Research on harvest timing of *Artemisia annua* in Shandong]. *山东中医药大学学报* [Journal of Shangdong University of Traditional Chinese Medicine], 2000, 24:139-140.
41. Zhong Fenglin, Chen Herong, Chen Min. 青蒿最佳采收时期、采收部位和干燥方式的实验研究 [Experimental studies on optimum harvesting time, parts for harvest, and drying methods of *Artemisia annua* L.]. *中国中药杂志* [Chinese Journal of Chinese Materia Medica], 1997, 22:405-406.
42. *Guidelines on the conservation of medicinal plants*. Gland, Switzerland, World Health Organization/World Conservation Union/World Wildlife Fund, 1993.
43. *Pharmacopoeia Vietnamica*, 2nd ed. Vol. 3. Hanoi, Ministry of Health, 1994. [In Vietnamese.]
44. *Quality control methods for medicinal plant materials*. Geneva, World Health Organization, 1998.
45. Institute of Medicinal Plant Development of the Chinese Academy of Medical Sciences. *中国药用植物栽培学* [Guide Book for Chinese Medicinal Plant Cultivation]. Beijing, Agriculture Press (农业出版社), 1991.

附录 1 WHO 青蒿种植与采收规范 咨询会议参加人员名单

2005 年 7 月 5-7 日, 中国广西南宁

Dr Yung-Hsien **Chang**, Vice President, China Medical University, Taiwan, China

Mrs **Chen** Xingyu, Director, Division of Cooperation, Department of International Cooperation, State Food and Drug Administration, Beijing, China

Mr **Choi** Peng Cheong, Chief, Division of Pharmacovigilance and Pharmacoeconomics, Department of Pharmaceutical Affairs, Health Bureau, Macau, Special Administrative Region, China [*Co-Rapporteur: English*]

Dr **Daw** Khin Phyu Phyu, Research Scientist, Biochemistry, Department of Medical Research (Upper Myanmar), Ministry of Health, Yangon, Myanmar [*Co-Rapporteur: English*]

***Professor Ding Derong** College of Resource and Environment, South West Agriculture University, Chongqing, China

Dr **Du** Yingrong, Deputy Director, Department of Pharmaceutical and Medical Equipment, Beijing Municipal Health Bureau, Beijing, China [*Co-Rapporteur: Chinese*]

Mr Antony **Ellman**, Natural Resources Institute, Chatham, Kent, United Kingdom

Mr **Guo** Qingwu, Division of Drug Manufacturing Supervision, Department of Drug Safety and Inspection, State Food and Drug Administration, Beijing, China

Ms **Han** Peng, Program Officer, Division of Cooperation, Department of International Cooperation, State Food and Drug Administration, Beijing, China

Professor **Huang** Luqi, Director, WHO Collaborating Centre of Traditional Medicine, Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing, China

* 获悉丁教授于 2005 年 8 月逝世, 万分悲痛。她为世界卫生组织, 特别是编写本青蒿种植和采收质量管理规范专著所作的贡献将永远为人铭记。

Dr Mawuli **Kofi-Tsekpo**, Chief Research Officer, Kenya Medical Research Institute, Nairobi, Kenya [*Co-Chairperson*]

Mr **Lan** Yizhou, Director General, Guangxi Food and Drug Administration, Nan Ning, Guanxi, China

Ms **Long** Xi, Department of Crop Production, Ministry of Agriculture, Beijing, China

Ms Maria Noemia **Marques Rodrigues**, Chief, Department of Pharmaceutical Affairs, Health Bureau, Macau, Special Administrative Region, China

Dr Paulo Peter **Mhame**, Head, Department of Traditional Medicine Research, National Institute for Medical Research, Ministry of Health, Dar es Salaam, United Republic of Tanzania

Dr Chaturbhuj **Nayak**, Director, Central Council for Research in Homeopathy, Ministry of Health and Family Welfare, New Delhi, India

Professor **Nguyen** Gia Chan, Senior Researcher on Medicinal Plants, Hanoi, Viet Nam

Dr **Nguyen** Van Thuan, Director, Research Centre for Cultivation and Processing of Medicinal Plants, National Institute of Medicinal Materials, Hanoi, Viet Nam

Professor **Qian** Zhongzhi, Director, Traditional Chinese Medicine Division, State Pharmacopoeia Commission of China, Beijing, China [*Co-Chairperson*]

Dr **Ren** Dequan, Deputy Director-General, State Food and Drug Administration, Beijing, China

Professor Motoyoshi **Satake**, Institute of Environmental Science for Human Life, Ochanomizu University, Tokyo, Japan

Professor Setsuko **Sekita**, Department of Pharmacognosy and Natural Product Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokushima Bunri University at Kagawa Campus, Sanuki City, Kagawa, Japan

Ms **Situ** Sujian, Programme Officer, Division of International Organizations, Department of International Cooperation, Ministry of Health, Beijing, China

Dr **Wang** Naiping, President, Guangxi Traditional Chinese Medicine University, Nan Ning, Guangxi, China

Ms **Wang** Xiaona, Deputy Director, Department of Drug Safety and Inspection, Guangxi Food and Drug Administration, Nan Ning, Guangxi, China

Dr **Wang** Xiaopin, Deputy Director-General, Department of International Cooperation, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Beijing, China

Mr **Wang** Zhexiong, Assistant Counsel, Department of Drug Safety and Inspection, State Food and Drug Administration, Beijing, China

Dr **Weng** Xinyu, Deputy Director, Division of Traditional Chinese Medicine, Department of Drug Registration, State Food and Drug Administration, Beijing, China [*Co-Rapporteur: Chinese*]

Professor **Zhang** Bengang, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China

Dr **Zhong** Guoyue, Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing, China

Ms **Zhang** Jing, Technical Consultant, Department of Pharmaceutical Affairs, Health Bureau, Macau, Special Administrative Region, China

Dr **Zou** Jianqiang, Director, Biotech and Health Division, Department of Rural Science and Technology, Ministry of Science and Technology, Beijing, China

联合国机构及办事处代表

FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations)

Mr Peter **Griffie**, Senior Officer, Industrial Crops, FAO, Rome, Italy

UNICEF (United Nations Children's Fund)

Mr **Song** Xiaobing, Supply Officer, Supply Division, UNICEF, Beijing, China

地方秘书处

Mr **Chen** Yehui, Director, General Office, Guangxi Food and Drug Administration, Nan Ning, Guangxi, China

Mr **Yun** Liao, Secretary, General Office, Guangxi Food and Drug Administration, Nan Ning, Guangxi, China

WHO 秘书处

Dr Ossy **Kasilo**, Regional Adviser, Traditional Medicine, WHO Regional Office for Africa, Brazzaville, Congo

Ms Yukiko **Maruyama**, Scientist, Traditional Medicine, Department of Technical Cooperation for Essential Drugs and Traditional Medicine, WHO, Geneva, Switzerland

Dr Allan **Schapira**, Coordinator, Strategy and Policy Team (MSP), Roll Back Malaria Department, WHO, Geneva, Switzerland

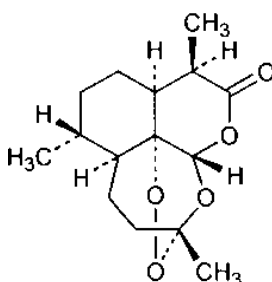
Dr Xiaorui **Zhang**, Coordinator, Traditional Medicine, Department of Technical Cooperation for Essential Drugs and Traditional Medicine, WHO, Geneva, Switzerland

附录 2. 青蒿素及其化学衍生物的质量标准

引自《国际药典》第三版第 5 卷（青蒿素，pp198—202；蒿甲醚，pp187—190；青蒿琥酯，pp222—225）。以下出现的页码和节数均为《国际药典》中原有编码。如需了解更多技术细节，请参考《国际药典》中的有关部分。由于《国际药典》是不断更新的，要得到最新的技术信息应查阅《国际药典》的最新版本。

青蒿素（Artemisininum - Artemisinin）

$C_{15}H_{22}O_5$



相对分子量 282.3

化学名 (3*R*,5*aS*,6*R*,8*aS*,9*R*,12*S*,12*aR*)-八氢-3,6,9-三甲基-3,12-桥氧-12*H*-吡喃[4.3-*j*]-1,2-苯并二噻平-10(3*H*)-酮；CAS 登记号 63968-64-9。

性状 无色针状或白色结晶状粉末。

溶解度 在水中几乎不溶；在二氯甲烷中极易溶解；在丙酮和乙酸乙酯中易溶；在冰醋酸、甲醇和乙醇试液（~750 g/l）中溶解。

类别 抗疟药。

贮藏 避光，密封，在阴凉处保存。

含量限度 采用含量测定方法A计算，本品含 $C_{15}H_{22}O_5$ 应为 97.0%~102.0%，采用含量测定方法B计算，本品含 $C_{15}H_{22}O_5$ 应为 98.0%~102.0%，二者均按干燥品计算。

鉴别

• 可单独采用试验 A 或试验 B, C 和 D。

A. 按“红外分光光度法”检查 (Vol.1, p 40), 本品的红外光吸收图谱与青蒿素对照品光谱或青蒿素的对照图谱一致。

B. 见“有关物质试验 B”项下, 溶液 D 所显主斑点应与溶液 E 主斑点的位置、形状与强度均一致。

C. 取本品约 5mg, 加无水乙醇 0.5ml 使溶解, 加盐酸羟胺试液 (TS2) 0.5ml 与氢氧化钠试液 (~80 g/l) 0.25ml, 水浴加热至沸, 放冷, 加盐酸试液 (~70 g/l) 2 滴和三氯化铁试液 (50 g/l) 2 滴, 立即显深紫红色。

D. 取本品约 5mg, 加无水乙醇 0.5ml 使溶解, 加碘化钾试液 (80 g/l) 1.0ml, 硫酸试液 (~100 g/l) 2.5ml 与淀粉指示液 4 滴, 立即呈紫色。

熔点 151-154 °C。

比旋度 取本品, 精密称定, 加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液, 依法测定,

$$[\alpha]_D^{20} = +75^\circ \text{ to } +78^\circ$$

炽灼残渣 不得超过 1.0mg/g。

干燥失重 于 80 °C 干燥至恒重, 减失重量不得超过 5.0mg/g。

有关物质

• 可采用试验 A 或 B。

A. 照“高效液相色谱法” (p. 257) 进行试验, 采用装填有固定相 A (μm) 的不锈钢柱 (10 cm × 4.6 mm), 流动相为乙腈和水的混合液, 梯度洗脱, 程序如下:

时间 (分)	流动相 A (% v/v 乙腈)	流动相 B (% v/v 水)	注解
0-17	60	40	等度
17-30	60 \Rightarrow 100	40 \Rightarrow 0	线性梯度
30-35	100 \Rightarrow 60	0 \Rightarrow 40	回到初始条件
35-45	60	40	等度一再平衡

制备以下溶液：溶液（A）为每 1ml 乙腈—水混合液（8：2）中含青蒿素 10mg，溶液（B）为每 1ml 乙腈—水混合液（6：4）中含青蒿素 50 μ g。

溶液（C）为每 1ml 乙腈—水混合液（8：2）中含青蒿素对照品 1mg 和双氢青蒿素对照品 1mg，用于系统适用性试验。

流速 0.6ml/min。紫外检测器，检测波长为 216 nm。

分别取溶液 A，B，C 各 20 μ l，注入液相色谱仪。

量取由溶液 A 和 B 得到的色谱图中色谱峰的面积，并计算有关物质含量。在溶液 A 的色谱图中，除主峰外，任何峰的面积均应不大于溶液 B 主峰面积（0.5%），至多只能有 1 个峰的面积大于溶液 B 主峰面积的一半（0.25%）；除主峰外，所有峰的面积之和应不大于溶液 B 主峰面积的两倍（1.0%）。小于溶液 B 主峰面积 0.1 倍的峰均忽略不计。只有当 α -双氢青蒿素和青蒿素的相对保留时间约为 0.6，两峰之间的分离度不小于 2.0 时，试验才有效。

B. 照薄层色谱法（Vol. 1, p. 83）进行试验，采用硅胶 R1 为固定相，轻质石油醚和乙醚等体积混合液为展开剂。制备 5 种溶液，每 1ml 甲苯中分别含青蒿素 10mg（A），0.05mg（B），0.025mg（C），0.10mg（D），青蒿素对照品 0.10mg（E），吸取上述五种溶液各 10 μ l，分别点于同一薄层板上。展开，将薄层板从层析槽中取出后晾干，立即喷以茴香醛/硫酸试液，在 105 $^{\circ}$ C 加热 7 分钟。日光下检视。

除主斑点外，溶液 A 的任何斑点均不得浓于溶液 B 的斑点（0.5%），且只能有一个斑点浓于溶液 C（0.25%）。

含量测定

• 可选择方法 A 或 B。

A. 照“高效液相色谱法”（p. 257）进行试验，采用装填有固定相 A（3 μ m）的不锈钢柱（10 cm \times 4.6 mm）。以乙腈—水（6：4）混合液为流动相。

以流动相为溶剂制备以下溶液：溶液（A）为每 1ml 中含青蒿素 1.0mg，溶液（B）为每 1ml 中含青蒿素对照品 1.0mg。

溶液（C）为每 1ml 乙腈—水混合液（8：2）中含青蒿素对照品 1mg 和双氢青蒿素对照品 1mg，用于系统适用性试验。

流速 0.6ml/min。紫外检测器，检测波长为 216 nm。

分别取溶液 A，B，C 各 20 μ l，注入液相色谱仪。

只有当 α -双氢青蒿素和青蒿素的相对保留时间约为 0.6，两峰之间的分离度不小于 2.0 时，试验才有效。

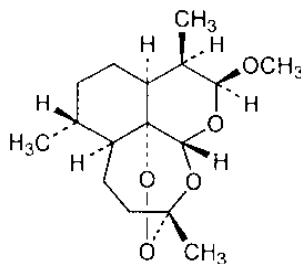
量取由溶液A, B得到的色谱图中的峰面积, 按干燥品计算 $C_{15}H_{22}O_5$ 的含量。

B. 取青蒿素约 0.05g, 精密称定, 加适量乙醇试液 (~750 g/l) 使溶解并稀释至 100ml, 精密取 10ml, 用同一溶剂稀释至 100ml。精密量取 10ml, 置 50ml 量瓶中, 用氢氧化钠试液 (0.05 mol/l) 稀释至刻度, 混匀, 置 50 °C 恒温水浴中加热 30min, 冷至室温。

采用 1cm吸收池在 292nm测定吸光度并用空白溶液作对照, 取乙醇试液 (~750 g/l) 10ml, 用氢氧化钠试液 (0.05 mol/l) 稀释至 50ml, 作为空白溶液。另取青蒿素对照品适量, 同法测定, 按干燥品计算本品中 $C_{15}H_{22}O_5$ 的百分含量。

蒿甲醚 (Artemetherum – Artemether)

$C_{16}H_{26}O_5$



相对分子量 298.4

化学名 (3R,5aS,6R,8aS,9R,10S,12R,12aR)-十氢-10-甲氧基-3,6,9-三甲基-3,12-桥氧-12H-吡喃并[4,3-j]-1,2-苯并二噻平; CAS 登记号为 71963-77-4。

性状 白色结晶或结晶性粉末。

溶解度 在水中几乎不溶; 在二氯甲烷和丙酮中极易溶解; 在乙酸乙酯和无水乙醇中易溶。

类别 抗疟药

贮藏 避光, 密封, 在阴凉处保存。

标签 用于非胃肠道的蒿甲醚还应满足其它有关要求, 也可用于非胃肠道给药。

附注 非胃肠道给药一般指肌肉注射。

含量限度 采用含量测定方法A计算，本品含 $C_{16}H_{26}O_5$ 应为 97.0%~102.0%，采用含量测定方法B计算，本品含 $C_{16}H_{26}O_5$ 应为 98.0%~102.0%，二者均按干燥品计算。

鉴别

• 可选择试验 A 和 B 或 B, C 和 D。

A. 按“红外分光光度法”检查 (Vol.1, p.40)，本品的红外光吸收图谱与蒿甲醚对照品光谱或蒿甲醚的对照图谱一致。

B. 见“有关物质试验 B”项下，溶液 D 所显主斑点应与溶液 E 主斑点的位置、形状与强度均一致。

C. 取本品 30mg，加无水乙醇 1ml 使溶解，加碘化钾 0.1g，水浴加热，溶液显黄色。

D. 取本品 30mg，加无水乙醇 6ml 使溶解，取数滴点于白瓷板上，加 1% 香草醛/硫酸试液 1 滴，即显桃红色。

熔点 86.0~90.0 °C.

比旋度 取本品，精密称定，加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液，依法测定，

$$[\alpha]_D^{20} = +166^\circ \text{ to } +173^\circ .$$

炽灼残渣 不得超过 1.0mg/g。

干燥失重 取本品置五氧化二磷干燥器中，减压（不超过 2.67kPa 或 20mm 汞柱）干燥至恒重，减失重量不得超过 5.0mg/g。

有关物质

• 可选择试验 A 或 B。

A. 照“高效液相色谱法” (p. 257) 试验，采用含量测定方法 A 的条件进行试验。

分别取溶液 A 和 C 各 20 μ l，注入液相色谱仪。

量取由溶液 A 和 C 得到的色谱图中色谱峰的面积，并计算有关物质含量。在溶液 A 的色谱图中，除主峰外，任何峰的面积均应不大于溶液 C 主峰面积 (0.5%)。至多只能有 1 个峰的面积大于溶液 C 主峰面积的一半 (0.25%)；除主峰外，所有峰的面积之和应不大于溶液 C 主峰面积的两倍 (1.0%)。小于溶液 C 主峰面积 0.1 倍的峰均忽略不计。

B. 照薄层色谱法 (Vol. 1, p. 83) 进行试验, 采用硅胶 R1 为固定相, 以轻质石油醚—乙酸乙酯 (7: 3) 混合液为展开剂。制备 5 种溶液, 每 ml 丙酮中分别含蒿甲醚 10mg (A), 0.05mg (B), 0.025mg (C), 0.10mg (D), 蒿甲醚对照品 0.10mg (E), 吸取上述五种溶液各 10 μ l, 分别点于同一薄层板上。展开, 将薄层板从层析槽中取出后晾干, 喷以香草醛/硫酸试液。日光下检视。

除主斑点外, 溶液 A 的任何斑点均不得浓于溶液 B 的斑点 (0.5%), 且只能有一个斑点浓于溶液 C (0.25%)。

含量测定

• 可选择方法 A 或 B。

A. 照“高效液相色谱法” (p. 257) 进行试验, 采用装填有固定相 A ($5\mu\text{m}$) 的不锈钢柱 ($25\text{cm} \times 4\text{mm}$), 以乙腈—水 (62: 38) 混合液为流动相。

以流动相为溶剂制备以下溶液: 溶液 (A) 为每 1ml 中含蒿甲醚 10mg, 溶液 (B) 为每 1ml 中含蒿甲醚对照品 10mg。溶液 C 由溶液 A 稀释制得, 相当于每 1ml 中含蒿甲醚 0.05mg。

流速为 1.5ml/min。紫外检测器, 检测波长为 216 nm。

分别取溶液 A 和 B 各 20 μ l, 注入液相色谱仪。

量取由溶液 A, B 得到的色谱图中的峰面积, 按干燥品计算 $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_5$ 的含量。

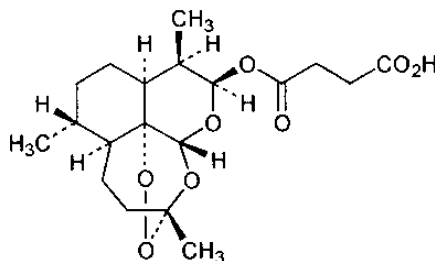
B. 取蒿甲醚约 0.050g, 精密称定, 加适量无水乙醇使溶解并稀释至 100ml, 精密量取 2ml, 用盐酸/乙醇滴定液 (1 mol/l) 稀释至 100ml, 具塞, 置 55 $^{\circ}\text{C}$ 恒温水浴中加热 5 个小时, 冷至室温。

采用 1cm 吸收池在 254nm 测定吸光度。取蒿甲醚对照品, 同法操作, 测定其吸收度。按干燥品计算本品中 $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_5$ 的含量。

蒿甲醚用于非胃肠道给药的其它有关要求

应符合“非胃肠道制剂”项下的要求 (见 Vol.4, p36), “非胃肠道制剂可萃取体积的试验” (见 p27), 以及“注射剂中颗粒物质的检查” (见 p33)。

青蒿琥酯 (Artesunatum – Artesunate)

C₁₉H₂₈O₈

相对分子量 384.4

化学名 (3*R*,5*aS*,6*R*,8*aS*,9*R*,10*S*,12*R*,12*aR*)-十氢-3,6,9-三甲基-3,12-桥氧-12*H*-吡喃并[4,3-*j*]-1,2-苯并二噻平-10-醇，氢琥珀酸酯；CAS 登记号为 88495-63-0。

性状 白色结晶性细粉。

溶解度 在水中极微溶解；在二氯甲烷中极易溶解；在乙醇试液 (~750 g/l) 和丙酮中易溶。

类别 抗疟药

贮藏 避光，密封，在阴凉处保存。

含量限度 采用含量测定方法A计算，本品含C₁₉H₂₈O₈应为 96.0%~102.0%，采用含量测定方法B计算，本品含C₁₉H₂₈O₈ 应为 99.0%~101.0%，二者均按干燥品计算。

鉴别

• 可单独采用试验 A 或试验 B, C 和 D。

A. 按“红外分光光度法”检查 (Vol.1, p.40)，本品的红外光吸收图谱与青蒿琥酯对照品光谱或青蒿琥酯的对照图谱一致。

B. 照薄层色谱法 (Vol. 1, p. 83) 进行试验，采用硅胶 R6 为固定相，乙酸乙酯—甲苯 (5: 95) 混合液为展开剂。制备 2 种溶液，每 1ml 甲苯中分别含青蒿琥酯 0.10mg (A)，青蒿琥酯对照品 0.10mg (B)，吸取上述 2 种溶液各 2 μl，分别点于同一薄层板上。展开，将薄层板从层析槽中取出后晾干，立即喷以茴香醛/甲醇试液，在 120°C 下加热 5 分钟。紫外光下检视 (254 nm)。

溶液 A 所显主斑点应与溶液 B 主斑点的位置、外观与强度均一致。

C. 取本品约 0.1g，加无水乙醇 40ml 使溶解，振摇，过滤。取滤液的一半 (剩余的滤液留试验 D 用)，加盐酸羟胺试液 TS2 0.5ml 与氢氧化钠试液

(~80 g/l) 0.25ml, 水浴加热至沸, 放冷, 加盐酸试液 (~70 g/l) 2 滴和三氯化铁试液 (50 g/l) 2 滴, 显淡紫红色。

D. 将试验 C 剩余的滤液置于水浴蒸发至 5ml。取几滴混合液置白瓷板上, 加香草醛/硫酸试液 TS2 1 滴, 30 分钟后显红色

熔点 132–135 °C。

比旋度 取本品, 精密称定, 加二氯甲烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液, 依法测定,

$$[\alpha]_D^{20} = +2.5^\circ \text{ to } +3.5^\circ .$$

重金属 取 1.0g, 照“重金属限度检查法”方法 3 制备供试品溶液 (Vol.1, p.118); 照方法 A 测定重金属含量 (Vol.1, p.119), 不得超过 20µg/g。

炽灼残渣 不得超过 1.0 mg/g。

水分 照“卡尔费休氏水分测定法”方法 A (Vol.1, p.135) 测定, 称取 2g 青蒿琥酯; 水分含量不得超过 5mg/g。

pH 值 取本品适量, 制成浓度为 10 mg/g 水混悬液, pH 值应为 3.5–4.5。

有关物质

• 可采用试验 A 或 B。

A. 照“高效液相色谱法” (p. 257) 试验, 按含量测定方法 A 的条件进行试验:

分别取溶液 A 和 C 各 20µl, 注入液相色谱仪。

量取由溶液 A 和 C 得到的色谱图中色谱峰的面积, 并计算有关物质含量。在溶液 A 的色谱图中, 除主峰外, 任何峰的面积均应不大于溶液 C 主峰面积 (1.0%), 至多只能有 1 个峰的面积大于溶液 C 主峰面积的一半 (0.5%)。除主峰外, 所有峰的面积之和应不大于溶液 C 主峰面积的两倍 (2.0%)。小于溶液 C 主峰面积 0.1 倍的峰均忽略不计。

B. 照薄层色谱法 (Vol. 1, p. 83) 进行试验, 采用硅胶 R1 为固定相, 轻质石油醚—乙酸乙酯—冰醋酸 (48: 36: 1) 混合液为展开剂。制备 3 种溶液, 每 1ml 二氯甲烷中分别含青蒿琥酯 5.0mg (A), 0.05mg (B), 0.025mg (C)。吸取上述三种溶液各 10 µl, 分别点于同一薄层板上。展开, 薄层板从层析槽中取出后晾干, 立即喷以香草醛/硫酸试液。日光下检视。

除主斑点外, 溶液 A 的任何斑点均不得浓于溶液 B 的斑点 (1.0%), 且只能有一个斑点浓于溶液 C (0.5%)。

含量测定

• 可选择方法 A 或 B。

A. 照“高效液相色谱法”(p. 257)进行试验,采用装填有固定相 A ($5\mu\text{m}$)的不锈钢柱($12.5\text{ cm} \times 3.5\text{ mm}$),以乙腈和 pH3.0 缓冲盐[将 1.36 g 磷酸二氢钾溶解在 1000ml 水中,用磷酸试液($\sim 1440\text{ g/l}$)调 pH 值 3.0]等体积混合液为流动相。

以乙腈为溶剂制备以下溶液: 溶液(A)为每 1ml 中含青蒿琥酯 4.0mg, 溶液(B)为每 1ml 中含青蒿琥酯对照品 4.0mg, 溶液 C 由溶液 A 稀释制得,相当于每 1ml 中含青蒿琥酯 0.04mg。

流速为 0.6ml/min。柱温 $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, 紫外检测器, 检测波长为 216 nm。

分别取溶液 A, B 各 20 μl , 注入液相色谱仪。

量取由溶液 A, B 得到的色谱图中的峰面积, 按干燥品计算 $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_8$ 的含量。

B. 取青蒿琥酯约 0.25g, 精密称定, 加中性乙醇 25ml 使溶解, 用氢氧化钠溶液 (0.05 mol/l) 滴定, 加酚酞/乙醇试液 2 滴作指示剂。

每 1ml 氢氧化钠滴定液 (0.05 mol/l) 相当于 19.22 mg 的 $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_8$ 。

附录 3. 人员

引自《世界卫生组织药用植物的种植和采收质量管理规范(GACP)指南》第四章第 4.7 节(1)，以下出现的标题编码均为该指南的原有编码。

4.7.1 总的要求

所有工作人员都需要接受适当的植物学和农学或采收知识的培训。

所有从事农药施用的工作人员需要经过培训。生产者和采收者需经适当培训，掌握所种植的药用植物的采收知识和植物养护技术。

为避免药用植物原料在收割后的处理和初加工过程中质量受损，需要对所有相关人员进行适当培训。

应对工作人员开展环境保护、植物物种保护和适宜土壤管理等所有相关知识的教育，以养护耕地和控制土壤侵蚀。防止环境退化是确保药用植物资源长期可持续利用的一项基本要求。

在雇用药用植物生产各个阶段所需的员工时，应遵守国家和/或地区的劳动管理法规。

4.7.2 健康、卫生与环境卫生

所有经过农业种植和采收来的药用植物原料生产应符合国家和/或地区关于安全、原料处理加工、环境卫生和卫生等法规和规定的要求。

所有涉及栽培或采收的药用植物的处理、加工过程均应符合国家和/或地区卫生法规和规定的要求。

所有工作人员应穿戴适当的防护服（包括手套），以避免接触有毒的或可能引起过敏的药草。

健康状况

确诊（或疑似）患有或携带有可能经由药用植物原料传播的疾患的人员，可能会污染药用植物原料，因此不得进入任何收割、生产或加工场地。任何人员患病或有不适症状时均应立即报告管理部门。如有临床或流行病学指征，应对所有工作人员进行体检。

疾病与损伤

任何患有开放性外伤、炎症或皮肤病的人员均应暂停工作，否则必须穿戴防护服、手套直至痊愈。根据当地和/或国家的法规和规定，患有可经空气或食物传播的传染病包括痢疾、腹泻的人员，应暂停一切与生产、加工有关的工作。

应向管理部门报告、并据以考虑相关人员是否需要医学检查和/或停止药用植物原料处理加工工作的健康状况包括：是否有黄疸、腹泻、呕吐、发热、咽喉疼痛伴发热、明显的感染损伤（如烫伤和割伤）以及耳、鼻或眼的分泌物流出等。任何有割伤或其它创伤的工作人员，如被准许继续工作，则应以适当的防水敷料覆盖伤口。

个人清洁

从事药用植物原料处理的工作人员应保持良好的个人清洁，并在必要时穿戴适当的防护服和手套（包括帽子和鞋具）。

开始工作前、上厕所后、处理药用植物或任何被污染的材料后，工作人员应注意洗手。

工作人员行为

不得在药用植物处理加工场所吸烟和进食。

从事药用植物原料处理加工的人员不得有可能导致原料污染的行为，如吐痰、打喷嚏或面对未加覆盖的原料咳嗽。

在原料的安全性或质量可能会受到影响时，珠宝饰物、手表或其它个人物品不得佩戴或带入药用植物原料处理加工场所。

参观人员

参观加工和处理场所的人员应穿适当的防护服，并遵守上述所有有关工作人员卫生的规定和要求。