

青蒿

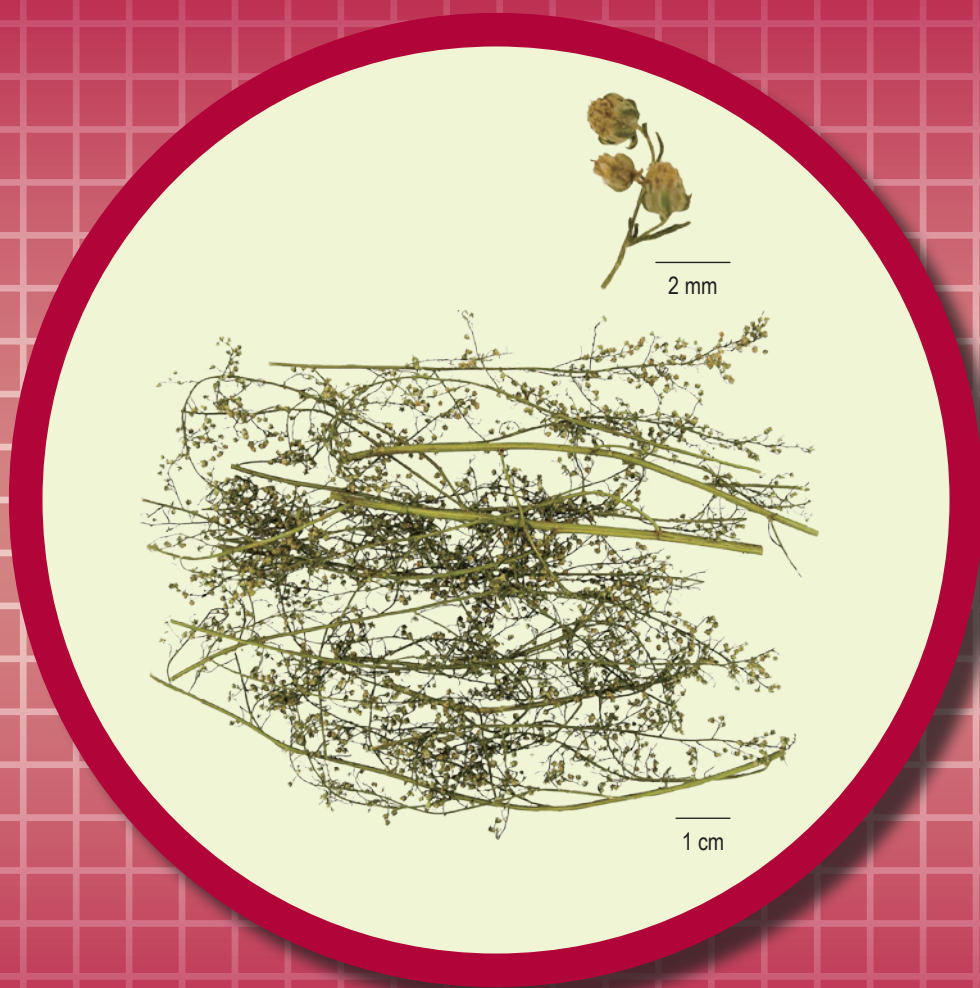


圖 1 青蒿外觀圖

1. 名稱

藥材正名：Artemisiae Annuae Herba

中文名：青蒿

漢語拼音名：Qinghao

2. 來源

本品為菊科植物黃花蒿 *Artemisia annua* L. 的乾燥地上部分。秋季花盛開時採割，除去老莖，陰乾。

3. 性狀

本品莖呈圓柱形，上部多分枝，長至 162 cm，直徑 1-11 mm；表面黃綠色至黃棕色，具縱稜線；質略硬，易折斷，斷面黃白色，中部有髓。葉互生，暗綠色至棕綠色，卷縮易碎，多已脫落，完整者展平後為三回羽狀深裂，裂片及小裂片矩圓形或長橢圓形，兩面被短毛。頭狀花序球形，多數，直徑 1-1.5 mm，金黃色至綠黃色，有短梗，下垂或傾斜，排列成圓錐花序，質脆易碎，容易脫落。氣香特異，味微苦(圖 1)。

4. 鑒別

4.1 顯微鑒別(附錄 III)

莖橫切面

莖橫切面呈類圓形，常有十數個圓角狀突起。表皮細胞長方形，1-2 列，外被角質層。在棱角突起處可見不規則或類圓形厚角細胞至 12 層。皮層狹窄，由 2-3 列類圓或長圓形薄壁細胞組成。維管束外韌型，近 13-20 個，韌皮部相對狹窄，韌皮部外側具木質化韌皮纖維，形成層 1-2 列細胞，木質部相對較寬。髓大，約佔莖的 2/3 (圖 2)。

粉末

黃綠色至黃棕色。花苞片細胞長方形，細胞壁微彎。花藥細胞多已破碎，多角形，壁厚，無色。花藥纖維一側呈絨毛狀，另一側微彎曲。導管主要為螺紋及具緣紋孔導管，螺紋導管直徑 3-17 μm ，具緣紋孔導管直徑 8-50 μm 。花柱表皮細胞呈短絨毛狀，淺棕色至紅棕色，多已破碎。草酸鈣簇晶細小，直徑 2-7 μm ，偏光顯微鏡下可見多彩狀。花粉粒眾多，類球狀或橢球狀，直徑 14-21 μm ，具 3 個萌發孔。腺毛由多個細胞組成。氣孔不定式，長 15-27 μm ，寬 13-21 μm 。纖維成束或單個散在，直徑 6-20 μm ，壁厚，胞腔小，偏光顯微鏡下呈多彩狀(圖 3)。

4.2 薄層色譜鑒別 [附錄 IV (A)]

對照品溶液

青蒿素對照品溶液

取青蒿素對照品(圖 4) 1.0 mg，溶解於 2 mL 甲醇中。

展開劑

製備正己烷－乙酸乙酯－冰醋酸(80:20:1, v/v)的混合溶液。

顯色劑

取 20% (v/v) 硫酸 25 mL，緩緩加至 25 mL 冰冷的冰醋酸中，加 2.5 mL 4-甲氧基苯甲醛，再加 20% (v/v) 硫酸 50 mL。

供試品溶液

取本品粉末 5.0 g，置 250-mL 錐形瓶中，加二氯甲烷 200 mL，超聲(220 W)處理 30 分鐘，濾過。取濾液轉移於 250-mL 圓底燒瓶中，用旋轉蒸發器減壓蒸乾，殘渣溶於 100 mL 正己烷，濾過。濾液轉移於分液漏斗中，用 50% (v/v) 乙腈，振搖提取三次，每次 50 mL，合併提取液，用旋轉蒸發器減壓蒸乾，殘渣溶於 1 mL 甲醇，即得。

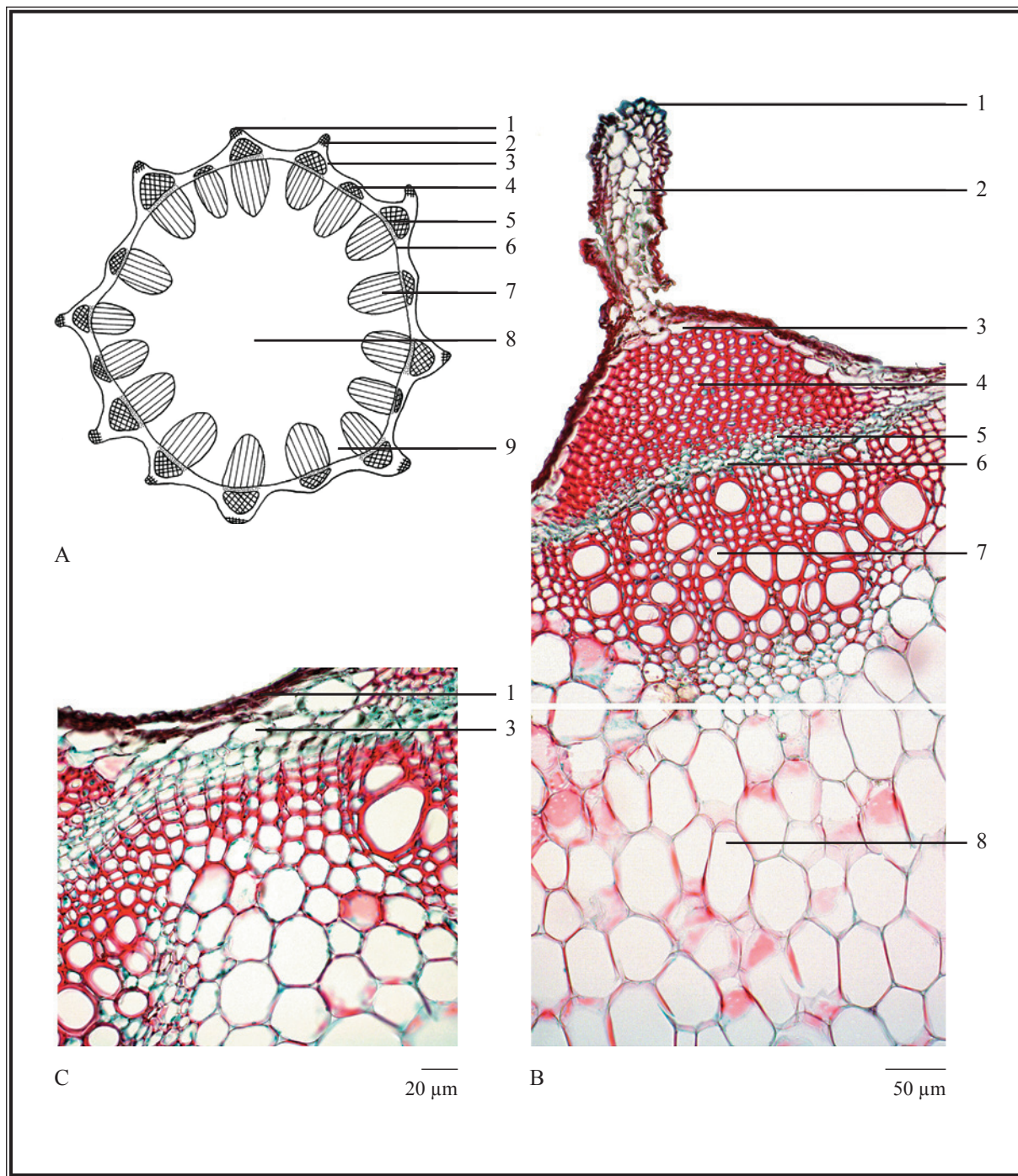


圖 2 青蒿莖橫切面顯微特徵圖

A. 簡圖 B. 橫切面圖 C. 髓射線

- 1. 表皮 2. 厚角細胞 3. 皮層 4. 韌皮纖維 5. 韌皮部 6. 形成層
- 7. 木質部 8. 髓 9. 髓射線

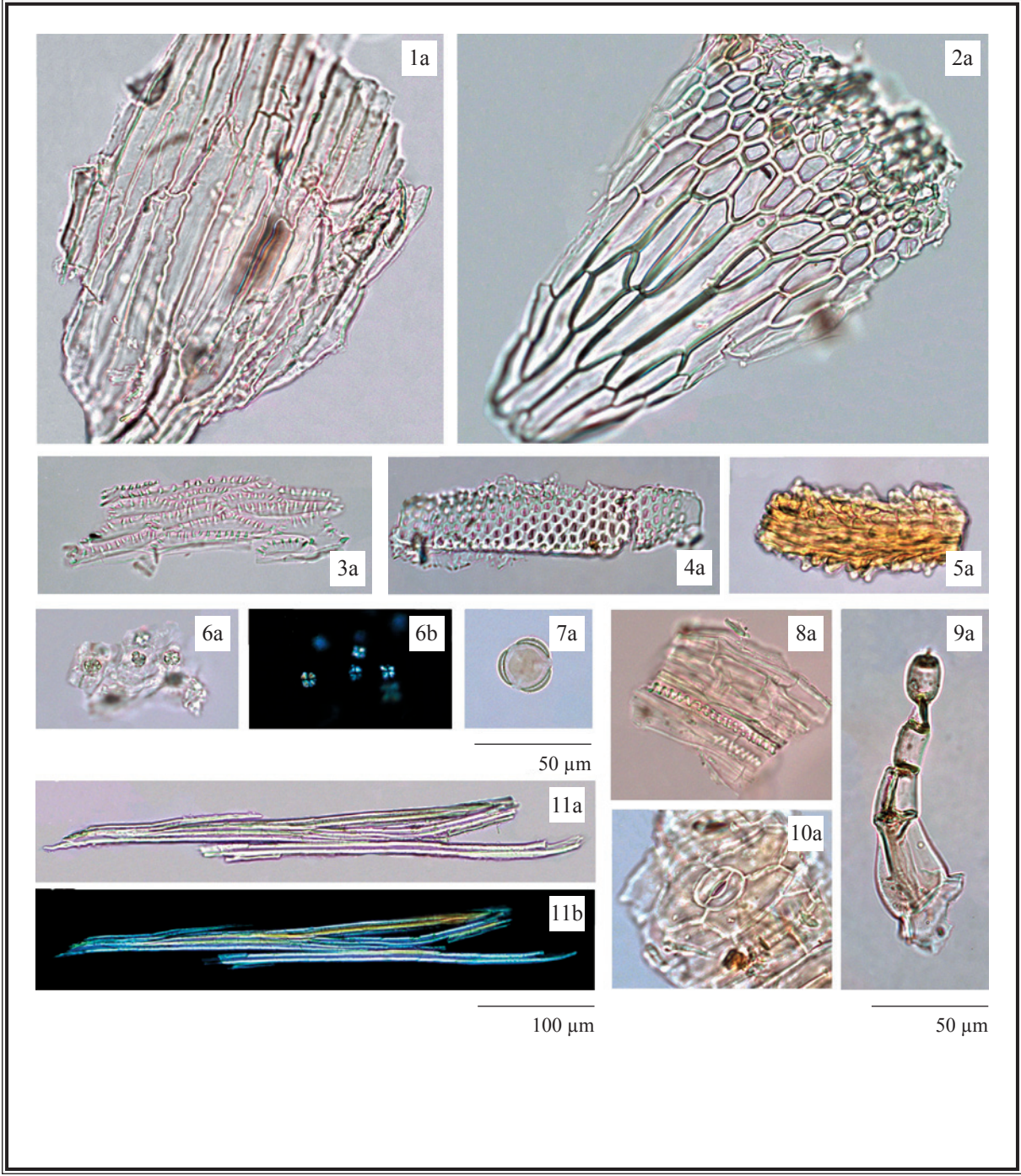


圖 3 青蒿粉末顯微特徵圖

1. 花苞片 2. 花藥細胞 3. 花藥纖維 4. 具緣紋孔導管 5. 花柱表皮細胞
6. 草酸鈣簇晶 7. 花粉粒 8. 螺紋導管 9. 腺毛 10. 氣孔 11. 纖維束

a. 光學顯微鏡下特徵 b. 偏光顯微鏡下特徵

操作程序

照薄層色譜法 [附錄 IV (A)] 進行。分別吸取青蒿素對照品溶液 3 μL 和供試品溶液 8 μL ，點於同一高效硅膠 F_{254} 薄層板上。用上述新製備的展開劑展開約 8 cm，取出，標記溶劑前沿，晾乾。均勻噴上顯色劑，在約 105°C 加熱，直至斑點或條帶清晰可見(約 10 分鐘)。置可見光下檢視，並計算 R_f 值。

供試品色譜應顯出與青蒿素色澤相同、 R_f 值相應的特徵斑點或條帶。

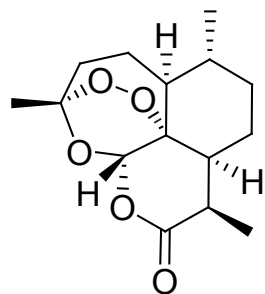


圖 4 青蒿素化學結構式

4.3 氣相色譜指紋圖譜法(附錄 XII)

對照品溶液

青蒿素對照品溶液 *Std-FP* (500 mg/L)

取青蒿素對照品 2.5 mg，溶解於 5 mL 乙腈中。

供試品溶液

取本品粉末 2.0 g，置 50-mL 離心管中，加石油醚(60-80°C) 50 mL，超聲(220 W)處理 30 分鐘，離心 5 分鐘(約 13000 $\times g$)。濾過，取濾液轉移於 100-mL 圓底燒瓶中，用旋轉蒸發器減壓蒸乾，殘渣溶於乙腈，轉移於 10-mL 量瓶中，加乙腈至刻度，用 0.45- μm 微孔濾膜(PTFE)濾過，即得。

色譜系統

氣相色譜：火焰離子檢測器；毛細管色譜柱(HP-5，柱長 30 m，內徑 0.32 mm，交聯 5% 二苯甲基硅氧烷為固定相，塗膜厚 0.25 μm)；進樣口溫度 150°C；檢測器溫度 285°C；分流比 40:1。程序升溫如下(表 1)：

表 1 程序升溫條件

時間(分鐘)	溫度(°C)	速率(°C / 分鐘)
0 – 25	150 → 175	1
25 – 35	175	-

系統適用性要求

吸取青蒿素對照品溶液 Std-FP 2 μL，注入氣相色譜儀，至少重複 5 次。系統適用性參數的要求如下：青蒿素的峰面積相對標準偏差應不大於 5.0%；青蒿素峰的保留時間相對標準偏差應不大於 2.0%；理論塔板數按青蒿素峰計算應不低於 100000。

供試品測試中 6 號峰與鄰近峰之間的分離度應不低於 1.0 (圖 5)

操作程序

分別吸取青蒿素對照品溶液 Std-FP 和供試品溶液各 2 μL，注入氣相色譜儀，並記錄色譜圖。測定對照品溶液 Std-FP 色譜圖中青蒿素峰的保留時間，及供試品溶液色譜圖中 6 個特徵峰(圖 5)的保留時間。在相同氣相色譜條件下，與相應對照品溶液 Std-FP 色譜圖中青蒿素峰的保留時間比較，鑒定供試品溶液色譜圖中青蒿素峰。二色譜圖中青蒿素的保留時間相差應不大於 2.0%。按附錄 XII 公式計算特徵峰的相對保留時間。

青蒿提取液 6 個特徵峰的相對保留時間及可變範圍見表 2。

表 2 青蒿提取液 6 個特徵峰的相對保留時間及可變範圍

峰號	相對保留時間	可變範圍
1	0.24	± 0.03
2	0.37	± 0.03
3	0.48	± 0.03
4	0.55	± 0.03
5	0.69	± 0.03
6 (指標成份峰, 青蒿素)	1.00	-

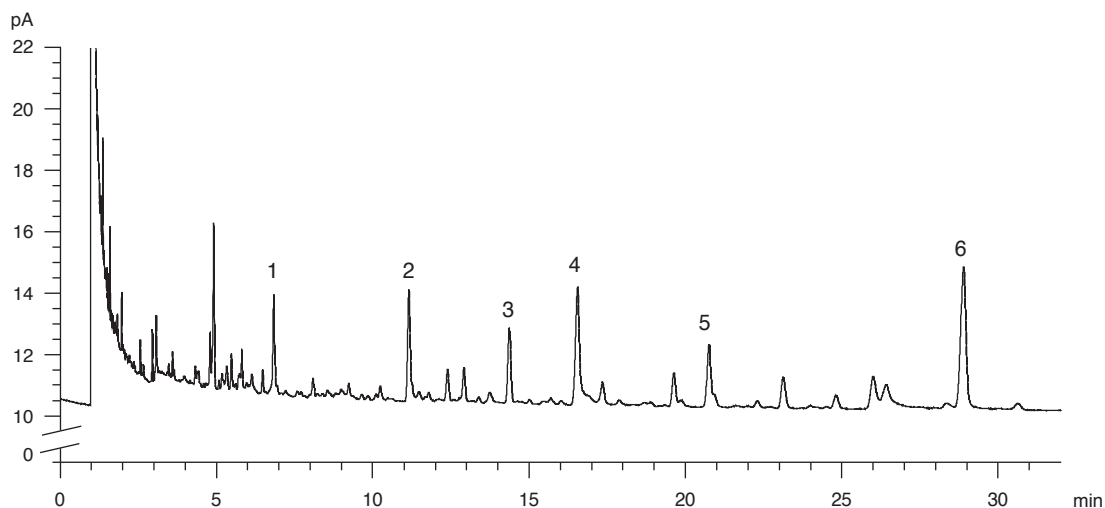


圖 5 青蒿提取液對照氣相指紋圖譜

供試品色譜圖中應有與對照指紋圖譜相對保留時間範圍內一致的 6 個特徵峰(圖 5)。

5. 檢查

5.1 重金屬(附錄 V)：應符合有關規定。

5.2 農藥殘留(附錄 VI)：應符合有關規定。

5.3 霉菌毒素(附錄 VII)：應符合有關規定。

5.4 二氧化硫殘留(附錄 XVIII)：應符合有關規定。

5.5 雜質(附錄 VIII)：不多於 1.0%。

5.6 灰分(附錄 IX)

總灰分：不多於 6.5%。

酸不溶性灰分：不多於 0.5%。

5.7 水分(附錄 X)

烘乾法：不多於 12.0%。

6. 浸出物(附錄 XI)

水溶性浸出物(熱浸法)：不少於 15.0%。

醇溶性浸出物(冷浸法)：不少於 11.0%。

無水乙醇溶性浸出物(冷浸法)：不少於 4.0%。

7. 含量測定

照附錄 XIV 進行。

對照品溶液

青蒿素對照品儲備液 *Std-Stock* (1000 µg/L)

精密稱取青蒿素對照品 1.0 mg，溶解於 1000 mL 甲醇中。

青蒿素對照品溶液 *Std-AS*

精密吸取青蒿素對照品儲備液適量，以甲醇稀釋製成含青蒿素分別為 31.25、62.5、125、250、500 µg/L 系列的對照品溶液。

供試品溶液

精密稱取本品粉末 0.1 g，置 50-mL 離心管中，加石油醚(60-80°C) 50 mL，超聲(220 W)處理 30 分鐘，離心 5 分鐘(約 3200 × g)。濾過，取濾液轉移於 250-mL 圓底燒瓶，重複提取 2 次，合併濾液，用旋轉蒸發器減壓蒸乾。殘渣溶於甲醇，轉移於 25-mL 量瓶中，加甲醇至刻度。精密吸取 500 µL 溶液於 5-mL 量瓶中，加甲醇至刻度，用 0.45-µm 微孔濾膜(PTFE)濾過，即得。

色譜系統

液相色譜：三重四極杆質譜儀；2.1 × 50 mm 十八烷基鍵合硅膠(1.8 μm)填充柱；流速約 0.35 mL/min。色譜洗脫程序如下(表 3)：

表 3 色譜洗脫條件

時間 (分鐘)	0.1% 甲酸 (%, v/v)	甲酸 – 乙腈 (0.1:99.9, v/v) (%, v/v)	洗脫
0 – 6	85 → 45	15 → 55	綫性梯度
6 – 8	45 → 5	55 → 95	綫性梯度
8 – 13	5	95	等度
13 – 13.5	5 → 85	95 → 15	綫性梯度
13.5 – 16.5	85	15	等度

三重四極杆質譜儀系統條件如下(表 4)：

表 4 一般三重四極杆質譜儀系統條件

離子化模式：	正離子電噴霧離子化
氣體溫度：	350°C
氣速：	10 L/min
霧化器：	35 psi
鞘流氣溫度：	400°C
鞘流氣氣速：	12 L/min
毛細管電壓：	4500 V
噴嘴電壓：	500 V

多反應監測模式(MRM)預設參數如下(表 5)：

表 5 一般多反應監測模式(MRM)參數

分析物	母離子 (m/z)	子離子 (m/z)	停留時間 (msec)	裂解電壓 (V)	碰撞能量 (V)
青蒿素	283	247.1	50	63	5
	283	105.1	50	63	33
	283	91.1	50	63	57
	283	77.1	50	63	69

定量設置預設如下(表 6)：

表 6 一般定量設定

分析物	反應離子對(相對豐度) [#]	
青蒿素	283/247.1 (100)	定量離子
	283/105.1 (46.3)	定性離子
	283/91.1 (48.9)	定性離子
	283/77.1 (42.6)	定性離子

[#] 反應離子對中達 100% 相對豐度的峰為基準峰

系統適用性要求

將青蒿素對照品溶液 Std-AS (500 µg/L) 5 µL，注入液相色譜儀，至少重複 5 次。系統適用性參數的要求如下：青蒿素的峰面積相對標準偏差應不大於 5.0%；青蒿素峰的保留時間相對標準偏差應不大於 5.0%；理論塔板數按青蒿素峰計算應不低於 50000。

供試品測試中青蒿素峰與鄰近峰之間的分離度應不低於 1.5。

與青蒿素對照品溶液的色譜圖中青蒿素峰的保留時間和各離子對(MRMs)的相對豐度比較，鑒定供試品溶液色譜圖中青蒿素峰。

標準曲綫

將青蒿素系列對照品溶液 Std-AS 各 5 µL，注入液相色譜儀，並記錄色譜圖。以青蒿素的峰面積與相應濃度作圖。從相應 5 點的標準曲綫得斜率、截距與相關系數。

操作程序

將供試品溶液 5 µL，注入液相色譜儀，並記錄色譜圖。與青蒿素對照品溶液 Std-AS 色譜圖中青蒿素峰的保留時間比較，鑒定供試品溶液色譜圖中青蒿素峰。二色譜圖中青蒿素相應峰的保留時間相差應不大於 5.0%。測定峰面積，按附錄 XIV 公式計算供試品溶液中青蒿素的濃度(mg/L)，並計算樣品中青蒿素的百分含量。

限度

按乾燥品計算，本品含青蒿素(C₁₅H₂₂O₅)不少於 0.046%。