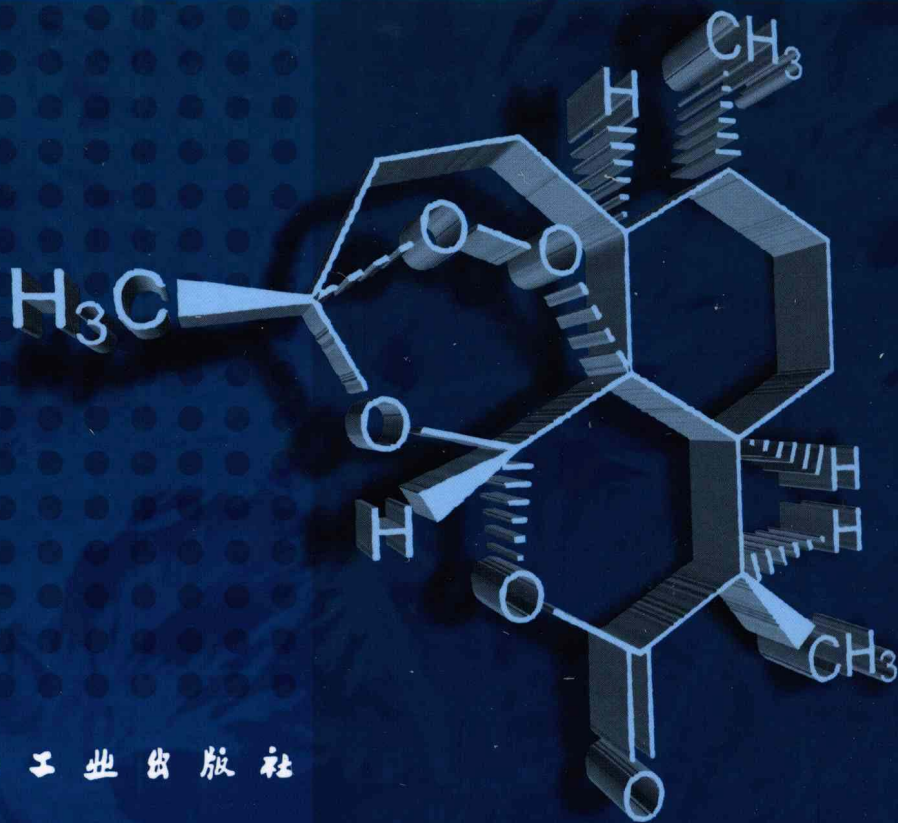
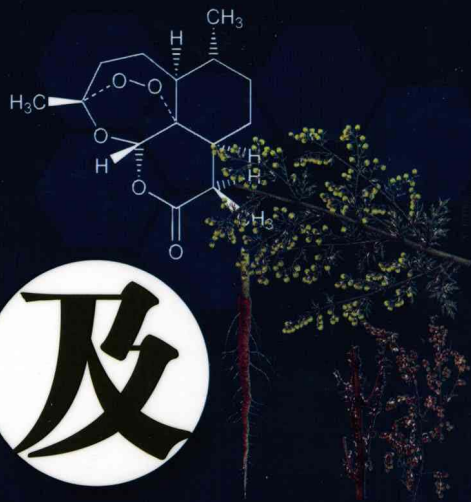


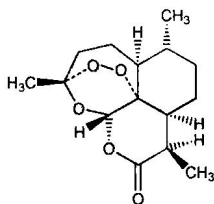
青蒿及 青蒿素类药物

QINGHAO JI QINGHAOSULEI YAOWU

屠呦呦 编著



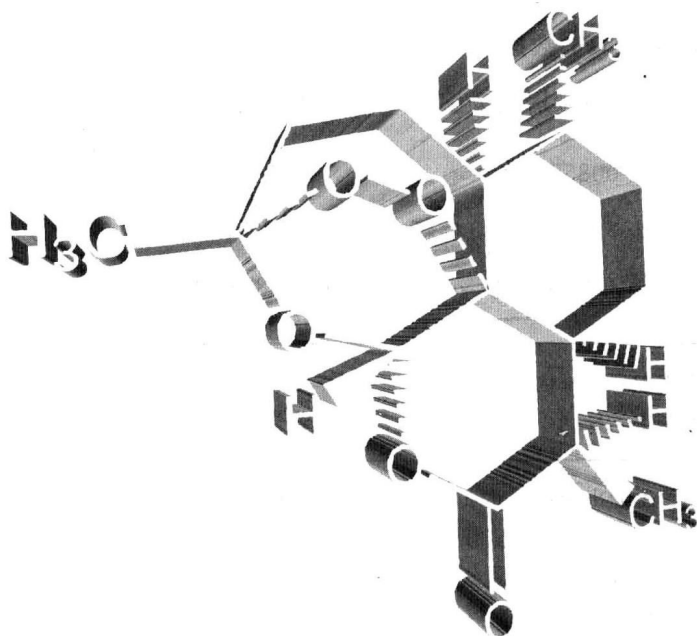
化学工业出版社



青蒿及 青蒿素类药物

QINGHAO JI QINGHAOSULEI YAOWU

屠呦呦 编著



化学工业出版社

· 北 京 ·

本书是第一部系统阐述青蒿素的发现和发展历程的专著。全书共分四篇二十六章，分别为“青蒿”、“青蒿素”、“双氢青蒿素”及“其他青蒿素类药物研究进展”。从青蒿的本源，青蒿素的原创发明，其第一个衍生物——双氢青蒿素的创制及其后的青蒿素类药物研究系统论述。旨在明确表达青蒿素的发现和发展历程。本书由主要发明者及其研究团队的一些成员所编写，具有较高的学术价值，可供医药工作者和从事创新性研究的其他领域的学者参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

青蒿及青蒿素类药物/屠呦呦编著. —北京：化学工业出版社，2009.1

ISBN 978-7-122-00857-2

I. 青… II. 屠… III. 青蒿-抗疟药 IV. R286 R978.61

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 108819 号

责任编辑：张文虎 贾维娜

文字编辑：赵爱萍

责任校对：陶燕华

装帧设计：尹琳琳

出版发行：化学工业出版社（北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011）

印刷：北京永鑫印刷有限责任公司

装订：三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 17½ 字数 379 千字 2009 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询：010-64518888（传真：010-64519686）

售后服务：010-64518899

网 址：<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定 价：78.00 元

版权所有 违者必究

呦呦鹿鸣食野之蒿

《诗经·小雅·鹿鸣》

蒿也，即青蒿也。

朱熹注《诗经》

青蒿一握，以水二升渍，绞取汁，尽服之。

葛洪《肘后备急方·卷三
治寒热诸疟方第十六》

发掘中药宝库
造福世界人民

宋健

二〇〇六年
十月

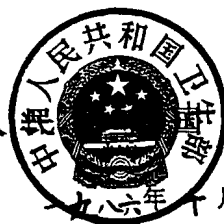
新 药 证 书

编号：(86)卫药证字X-01号

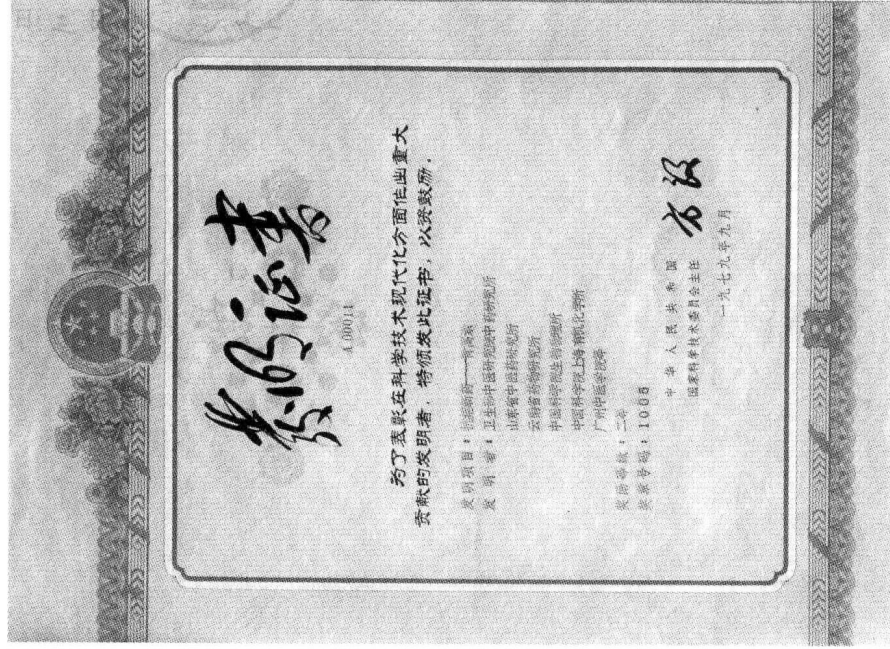
中国中医研究院中药研究所

你单位研制的新药 **青蒿素**，
根据《中华人民共和国药品管理法》，经
审查，符合我部颁发的《新药审批办法》
的规定，特发此证。

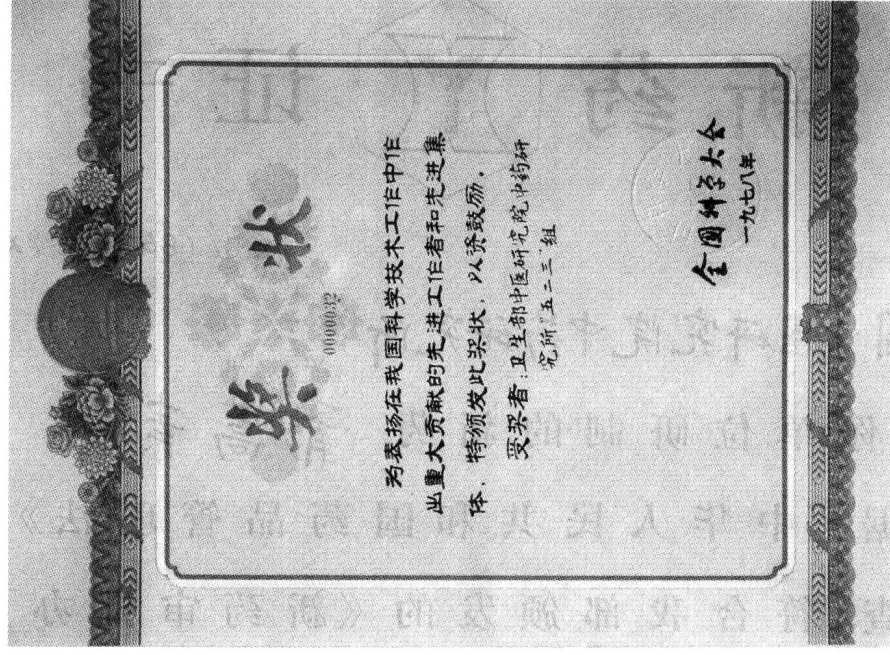
中华人民共和国卫生部



一九八六年十月三日



1982 年在全国科学技术奖励大会上，屠呦呦作为青蒿素第一发明者领取的 1979 年获得的发明证书



1978 年屠呦呦代表卫生部中医研究院中药研究所“五二三”组在北京全国科学大会上领取的奖状



作者简介

屠呦呦，女，中国中医科学院终身研究员兼首席研究员，博士生导师，被英国伦敦中医学院聘为名誉研究教授。

1930年12月30日出生，浙江省宁波市人。1955年毕业于北京医学院药学系（今北京大学药学院）。同年到新建的卫生部中医研究院中药研究所工作。曾脱产两年半在卫生部“西医离职学习中医班”系统学习中医药知识。以后一直献身于用现代科学结合传统医药的研究事业。

现任中国中医科学院青蒿素研究中心主任，中国中医科学院学术委员会委员，中国发明协会全国理事会理事，《中国中药杂志》编委等。

50多年来以其中西医药结合的知识，从事中药的生药、炮制、化学和中西药结合研究，均有论文及编著发表。最突出的贡献是带领科研组发明创制了具国际影响的新结构类型抗疟药——青蒿素和双氢青蒿素。通过收集整理历代医籍、本草，筛选200余方药的380余种提取物，1972年终于从中药青蒿中成功发掘出青蒿素。1973年创制双氢青蒿素。1986年及1992年分别获“新药证书”，投产上市，造福于全世界的疟疾患者。两药分别获“国家发明奖”和“全国十大科技成就奖”。以后进行青蒿素系列化研究，又研制了三个相关新药并获得两个中国发明专利。

1978年出席全国科学大会，她主持的科研组获“全国科学大会奖状”；1979年抗疟新药青蒿素获国家发明奖，同年出席三八红旗手及红旗集体表彰大会，获奖旗；1981年出席首届“青蒿素”国际会议，以“青蒿素的化学研究”为题作报告；1982年出席全国技术奖励大会，领取发明奖章和证书；1992年“双氢青蒿素及其片剂”获“全国十大科技成就奖”，同年七五攻关项目“中药青蒿品种整理和质量研究”与其他品种共获国家科技进步一等奖；1995年9月以“中国政府代表团”代表的身份出席“联合国第四次世界妇女大会”，同年10月再次出席全国科学技术大会；1997年应邀出席“中美中草药研究与应用”，首届“世界中西医结合大会”，2002年参加世界知识产权组织的“创造力与发明”国际论坛及WHO“中非传统医药论坛”等会议并作学术报告。

个人获卫生部“青年社会主义建设积极分子”奖状（1958）、中国中医研究院先进工作者奖状（1977）、“国家发明奖章”（1979）、“有突出贡献专家”（1984）、“阿尔伯特·爱因斯坦世界科学奖状”（1987）、首届“政府特殊津贴”（1990）、“中国中医研究院最高荣誉奖和终身研究员”（1992）、“中央国家机关杰出妇女”（1994）、“全国先进工作者”（1995）、“新世纪巾帼发明家”（2002）、“第十四届全国发明展览会金奖”（2003）及泰国玛希顿医学贡献奖（Prince Mahidol Award）（2003）等。

相关事迹入编于《中国科学技术专家传略》、《当代中国发明》、《中国卫生科技成果荟萃》、《365个第一次——共和国50年珍贵图录》、《中国当代发明家大辞典》、《中国当代医学名家荟萃》、《中西医结合事业》及《20世纪中国学术大典——生物学卷》等著作中。

序言（一）

《青蒿及青蒿素类药物》即将面世，这是一件非常值得高兴的事。青蒿素是我国迄今第一个获得国际承认的原创性发明，无论从对世界医学还是对我国传统医学，这一发明的影响是深远的。

疟疾历来是危害人类健康的严重流行病。19 世纪 20 年代，西方科学家从金鸡纳的树皮中发现了抗疟有效药物——奎宁，并在此基础上，研发了一系列喹啉类抗疟药，尤以 40 年代的氯喹疗效最佳。但 60 年代疟原虫对氯喹等喹啉类药物产生抗药性以后，为寻找新型抗疟药，国内外学者做了大量的工作，未获明显进展。20 世纪 70 年代初，中国中医研究院中药研究所屠呦呦领导的科研组以继承发扬祖国医药学为己任，在当时科研条件较差的历史环境下，历经曲折，受一千多年前东晋葛洪《肘后备急方》“青蒿绞汁服”截疟记载的启发，终于从青蒿中发掘出了新结构类型抗疟活性化合物——青蒿素，解决了全球棘手的抗性疟疾治疗问题。至今 30 多年，青蒿素类药物已成为世界卫生组织控制全球疟疾的首选，挽救了成千上万患者的生命。这是抗疟药研究历史上的一项重大突破。由此，我既为我国从事青蒿素类药物的科研工作者的成就感到高兴，更使我深感祖国传统医药蕴涵的伟大宝库而骄傲！

近年青蒿素类药物的研究又取得很多新进展，在本书中都有表达。

希望该书的出版，能使读者通过青蒿素的发现和发展进程，吸收其中有益的经验，产生重要的启示，激励中医药工作者在中医药现代化、国际化方面取得更卓越的成就，发现更多的原创性成果，继承、发扬和光大中医药，为全人类健康事业服务。

吴阶平
二〇〇六年九月十日

序言（二）

疟疾是世界性的、危害严重的流行病，世界上有一百多个国家的约 20 亿人口生活在疟疾流行区，年发病 5 亿左右，死亡 300 万左右。疟疾治疗药国际上曾经使用过金鸡纳树皮及其提取物奎宁和衍生物帕马啉（扑疟母星）、米帕林（阿的平）、氯喹、伯氨喹（伯喹）等。但是，到了 20 世纪 60 年代，疟原虫对氯喹产生了抗药性，致使氯喹失去了原有的疗效。于是，美国等发达国家投入了大量的人力物力，从大量化合物中筛选抗疟新药，但是都没有找到满意的药物。在这种国际背景下我国开始了抗疟新药的研究工作。在 1972 年，我国以屠呦呦为首的课题组，从传统中药——青蒿中发现了新结构类型的高效抗疟的青蒿素，接着又发明了效价高、用量小、服用更方便的双青蒿素。相继，国内的同行专家研发了青蒿素衍生物——蒿甲醚和青蒿琥酯。在人类抗疟的道路上，我国科学家取得了重大突破，尤其是近几年，世界卫生组织在世界范围内大力推荐青蒿素类药物作为抗疟的第一线药物，引起了世界的广泛重视。

青蒿是传统中药，最早载于《五十二病方》。《本草经》名草蒿，又名青蒿，自公元 340 年东晋葛洪《肘后备急方》以后，各代书籍屡有青蒿治疗疟疾的记载。历代有青蒿丸、青蒿汤、青蒿饮、青蒿散、青蒿煎、青蒿露、青蒿酒，如宋代《圣济总录》有青蒿汤，元代《丹溪心法》的截疟青蒿丸，明代《普济方》有青蒿散、祛疟神应丸，《本草纲目》以青蒿治疗疟疾寒热，清代《本草备要》以青蒿治久疟，《温病条辨》用青蒿治少阳疟等。青蒿虽有不少品种，但其中只有菊科植物 *Artemisia annua* L. 才有抗疟作用，且资源丰富，使用广泛，此乃青蒿正品。但是，“原生态中药”就其外观、质量控制、效价、适应证、服用方法等，很难被国际上接受。所以，青蒿素类药物的成功，不但是世界抗疟药物的一大突破，而且在中药现代化和国际化方面也是一个典范。

青蒿素专著的问世，既能广泛传播科学技术知识，又给人们一些重要的启迪和警示。一是重视中医药：在越南战争期间，中国应越南的请求，我军自 1964 年开始了抗疟研究，1967 年成立了办事机构——523 办公室，组织全国七个省市的几十个单位攻关。至 1969 年 1 月 21 日，我国最大的中医药科研单位——中国中医研究院中药研究所受命参加抗疟药物的研究，屠呦呦课题组挺身而出，肩负重任，坚信中医药的重要价值，发扬坚韧不拔、大胆科学实践的创新精神，历经了 200 多个方药、380 多个中药提取物试验的失败，于 1971 年 10 月首次从青蒿中获得了对疟原虫 100% 抑制率的物质，取得青蒿抗疟的突破，经去粗存精即是后来命名的青蒿素。试想，如果没有中医药科研单位的参与和多方协作，如果不重视《肘后备急方》等文献，在科研条件较差的情况下，很难迅速地发现青蒿素。二是目前我国药物的出口，主要是靠化学原料药，然而其吨位高，价位低，污染环境，不是长久之计。依据我国医药创制的能力和传统医药的优势，实现中药的现代化和国际化，将是我国走向世界医药强国的关键所在。为了顺应国内外的需求，既要继承“传统”，又要发展“现代”，才会为世人做出更大贡献。三是我国既有青蒿的资源优势，又有青蒿素治疟的原创优势。但是，在知识产权保护、资源的规模化种植、企业体制改革、企业国际化、科研与产业的长期合作等方面，尚需吸取国际先进经验，不断提高社会效益和经济效益。

最后，我以十分喜悦的心情，祝贺青蒿素类药物给人类带来的福音，祝愿青蒿素专著给国内外的同行们送去丰富的知识和一些启迪。

张瑞祥（中国中医研究院原副院长，中医药管理局原科技司司长）

2006 年 6 月 8 日 于北京

序言（三）

时隔 30 多年，一部真正迟来的报告《青蒿及青蒿素类药物》，即将付梓。对于青蒿素人们也许并不陌生，但对于青蒿素的研究，真正了解的人可能就不多了。因此，详细介绍青蒿素研究过程的专著，就格外令人关注、令人期待。如今，这部著作就要与您见面了，难道不是令人欣慰、令人震撼的大事吗！

作者，屠呦呦，中国中医科学院终身研究员，中药化学家。1930 年 12 月生于浙江省宁波市。1951 年考入北京大学药学系（1952 年院系调整曾称为北京医学院药学系），现为北京大学药学院。1955 年毕业，分配至正在筹建中的卫生部中医研究院（现中国中医科学院）中药研究所工作。1959 年参加卫生部举办的“全国第三期西医离职学习中医班”，脱产 2 年半系统学习了中医药知识。在 50 多年的中医药科研工作中，屠呦呦同志一直战斗在科研第一线，先后从事过中药生药、中药炮制、中药化学以及中药新药开发等研究。工作一贯努力，屡获奖项，1958 年获卫生部青年社会主义建设积极分子奖状，1977 年由中药研究所及中国中医研究院二级评为先进工作者。1978 年出席全国科学大会，她主持的青蒿素研究组被授予全国科学大会奖状。1979 年抗疟新药青蒿素获国家发明奖。同年出席全国三八红旗手及红旗集体表彰大会，获奖旗。1982 年作为青蒿素发明项目惟一代表，出席全国科学技术奖励大会领取发明证书并以第一发明人身份获发明奖章。1984 年由国家人事部授予“中青年有突出贡献专家”称号。1990 年享受首届政府特殊津贴。



1982 年在国家科委召开的全国科学技术奖励大会上，屠呦呦以抗疟新药——青蒿素第一发明单位第一发明人身份，作为该发明项目惟一代表出席奖励大会，领取发明证书及发明奖章

进一步创制的“双氢青蒿素及其片剂”1992 年获全国十大科技成就。其后又由卫生部评为“新中国十大卫生成就”。同年，《中药青蒿品种和质量研究》作为国家七五攻关项目《常用中药材质量研究》与其他品种共获国家科技进步一等奖。1992 年起被中国中医研究院授予终身研究员。1995 年被国务院授予先进工作者，其后致力于青蒿素的系列化研究，不

断取得新的进展并获国家发明专利等。2002 年由国家知识产权局等授予“首届新世纪巾帼发明家”等。50 多年来取得令人瞩目的成就，在学术上具有很高的造诣。

《青蒿及青蒿素类药物》是作者根据自身的经历，依据大量的尘封了 30 多年的实验记录、工作笔记和相关资料，翔实地讲述了中医药抗疟研究和青蒿素的发现及开发应用全过程。《青蒿及青蒿素类药物》几乎没有多少华丽的语言，没有轰轰烈烈的场面，但细读起来，仍能令人回味、令人思考、令人敬佩。1969 年 1 月中国中医研究院经“523”办公室正、副主任来访动员，接受当时备受国家重视的援助越南军工项目。经指定屠呦呦临危受命，接受任务。从系统查阅整理历代医籍本草，组建抗疟研究组，经筛选 2 百多中药，终于在 1971 年 10 月从中药青蒿中获得具有 100% 的疟原虫抑制率的提取物，取得中药青蒿抗疟的突破。经去粗存精，1972 年 11 月 8 日得到抗疟单体——青蒿素。青蒿素的发明饱含了科技人员的艰辛，充满了科技人员的智慧。事实证明：青蒿素的发明是中国人的骄傲。青蒿素的第一发明人是屠呦呦研究员；青蒿素的第一发明单位是中国中医科学院中药研究所。青蒿素所取得的成果及其衍生物的应用是各兄弟单位和广大科技人员共同努力的结果。

有报道说，青蒿素的发明是 20 世纪医药卫生领域的重大突破之一，是中国乃至世界的重大原始性创新成果。应该说这样的评价并不过分。30 多年来，青蒿素为人类战胜疟疾，为挽救成千上万人的生命做出了巨大的贡献。诺贝尔奖获得者杨振宁博士 1996 年在第七届中国科技史国际会议上，听武衡同志介绍发明家屠呦呦及她所发明的青蒿素后说：“这样的发明，应该在国际上获奖”。联合国秘书长科菲·安南的千年发展目标特别顾问，联合国千年计划主任，美国哥伦比亚大学教授杰弗里·D·萨克斯，2003 年在北京“联合国千年发展目标论坛”上，做了题为“为发展投资——一份实现千年发展目标的切实计划”的报告，会后，在接受人民日报记者采访时称“青蒿素这一抗疟技术的新突破，为中国历史上最重要的科学发展之一”。他提到在非洲每 30s，就有一个孩子因疟疾而夭折，全球每年约有 300 万人死于疟疾。因此，他建议中国通过再增加 8000 公顷的蒿类植物种植面积，改进提取方法，来增加青蒿素的产量，从而拯救上百万人的生命。他强调“此举将为千年发展目标带来历史性贡献”。

在非洲，由屠呦呦研究员主持研发的新一代抗疟药双氢青蒿素（商品名科泰新），广泛用于抗疟治疗，被誉为“神药”。有人甚至将自己刚出生的孩子起名叫“科泰新”。

青蒿素的发明为人类带来了一种新结构类型抗疟药，解决了长期困扰医学界的关于对喹啉类药物产生耐药性疟疾的治疗问题，挽救了抗氯喹恶性疟患者的生命，这是我国对世界医学所做的一大贡献。

中医药学已有几千年的历史，她为中华民族的繁衍生息做出了不可磨灭的贡献。在中国医药卫生事业中，至今仍发挥着举足轻重的作用。党和国家十分重视中医药事业的发展，特别是毛泽东同志发出了“中医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘加以提高”的指示。怎样发掘？如何提高？青蒿素的发明或许能给中医药科技工作者一些启示。我们需要运用现代科学技术，通过各种途径、各种方法来研究中医药，同时也要高度重视中医药理论的指导和丰富的临床实践经验。

感谢屠呦呦研究员在其 70 多岁高龄时为我们奉献了这部著作！感谢为青蒿素研究做出突出贡献的屠呦呦研究员、广大的科技人员和各兄弟单位！你们为国争了光，人们永远不会忘记。老一辈科学家实事求是、刻苦钻研、艰苦奋斗、百折不挠的精神，必将激励后学努力工作，为中医药事业做出更大的贡献。

中国中医科学院中药研究所

2008 年 5 月

前言

疟疾是世界性流行病，严重危害疟区人民健康，全球约 20 亿人生活在疟区，世界卫生组织统计，每年有 3 亿~5 亿人罹患疟疾，一百多万人死于疟疾。

疟疾治疗药，中国传统用中药常山（虎耳草科）。17 世纪欧洲则使用金鸡纳树皮（茜草科）。后分别从中提得常山生物碱和金鸡纳生物碱，均为含氮杂环的化合物。前者毒副作用大，影响推广使用。后者则于 1820 年分离得到抗疟有效单体——奎宁，成为广为应用的抗疟药。以后通过合成，结构改造，相继研制出帕马喹（扑疟母星）、米帕林（阿的平）、乙胺嘧啶、伯氨喹（伯氨喹啉）等，尤以 1948 年问世的氯喹为首选药。但 60 年代初在南美首先出现抗氯喹恶性疟原虫株并迅速蔓延、传播，成为全球防治疟疾的难题。特别时值越南战争，问题尤为突出，抗氯喹恶性疟在越南终年流行，致部队严重非战斗性减员，成为当时的“头号医学问题”，迫切需要寻找新化学结构类型抗疟新药以解决抗氯喹恶性疟的治疗问题。60 年代起经国内外大量工作，未获全新结构类型化合物。在合成药方面，美国筛选化合物达 30 万^①，以甲氟喹为佳，但仍属喹啉类化合物，易产生抗药性，且副作用较大，不宜单用。国内军事医学科学院研制了本芴醇和萘酚喹，也还是喹啉类药物，同样容易产生抗药性，不宜单用（还对常山生物碱做了大量结构改造工作而未果）。为此全国疟疾防治研究领导小组办公室（简称“523”办公室）把视野投向天然药物，特别是具有传统经验的中草药。自 1967 年起组织全国七大省市攻关，筛选中草药和化合物 4 万多种^②，在仍未获得满意结果的情况下，1969 年 1 月 21 日“523”办正、副主任来中医研究院做动员工作后，中国中医研究院中药研究所应邀接受任务，命屠呦呦为课题组长负责全面工作。屠呦呦以用现代科学研究中医药为己任，相信具有五千年传统的祖国医药学一定有精华，值得继承发扬、发掘提高，遂从系统收集整理历代医籍、本草入手。于 1969 年 4 月在收集 2 千多种方药基础上，编辑了以 640 方药为主的《抗疟方药集》，继而组织鼠疟筛选抗疟药物。经二百多种中药的 380 多个提取物筛选，面对大量失败而不气馁，最后集重点于具一千多年传统的东晋·葛洪《肘后备急方》“青蒿一握，以水二升渍，绞取汁，尽服之”，截寒热诸疟的中药青蒿上。经反复研究，于 1971 年通过对中药青蒿品种、采收季节、药用部位，特别是提取方法的综合研究，终于从中药正品青蒿的菊科（Compositae）植物 *Artemisia annua* L. 成株叶子的中性提取部分获得对鼠疟、猴疟疟原虫 100% 抑制率。1972 年 3 月 8 日经“523”办安排，屠呦呦在南京召开的抗疟药内部会议上公开报告全部内容，引起极大振奋，指令中药所当年就要上海南疟区现场观察临床疗效。1972 年即首次获 30 例抗疟临床全部有效的成功，1972 年 11 月 8 日并从中分离提纯得到抗疟有效单体，命名为青蒿素（Qinghaosu, artemisinin）。1973 年经临床确证为青蒿中的抗疟活性单体，抗疟新药由此诞生。1981 年世界卫生组织致

① 张秀平. 关于国外抗疟药物研究情况介绍. 1978 年. 青蒿素鉴定会内部资料. 中国中医研究院中药研究所. 科技存档.

② 吕伟. 青蒿素与“523”. 科技日报. 2002. 6. 17. 医药健康栏目.

函中国卫生部要求在中国召开首次有关青蒿素的国际会议。屠呦呦以“青蒿素的化学研究”为题第一个作报告，获得高度评价，认为“这一新的发现，不仅增加了新的抗疟药，更重要的意义在于发现这种化合物独特的化学结构，它将为进一步设计合成新药物指出方向”。其后相关领域的研究人员全面介绍了药理、毒理、临床及衍生物的研究，青蒿素由此走向世界，也促进了国际抗疟领域工作的新进展。2005年6月联合国千年计划主任美国哥伦比亚大学萨克斯教授，来北京参加“联合国千年发展论坛”，对青蒿素备加关注，认为是“抗疟技术的新突破”，是“中国历史上最重要的科学发展之一”，建议中国政府大力推广青蒿素技术、增加产量，从而拯救上百万人的生命。2006年我国与多个非洲国家及太平洋岛国等合作协议中，将青蒿素类这一抗疟特效药作为援助项目。所以青蒿素的发现确实是中国对人类的一大贡献！

中国中医研究院中药研究所继发现青蒿素以后，还就其构效关系继续进行探讨，阐明了青蒿素结构中过氧是主要抗疟活性基因，在保留过氧的前提下， C_{12} 羰基还原为羟基或引入乙酰基，抗疟活性提高多倍。提示变动青蒿素结构可改变理化性质，提高生物活性，1975年在全国抗疟药研究内部会议上公开报告；青蒿素构效关系的研究结果，为衍生物在国内进一步研究打开了局面。1976年和1977年上海药物所合成药室及广西桂林制药厂分别投入力量从事青蒿素的衍生物研究，并于1987年研制了青蒿琥酯静脉注射液〔原料药为（87）卫药证字 X-01 号及注射剂为 X-02 号〕及蒿甲醚肌内注射剂〔原料药为（87）卫药证字 X-13 号，注射液为（87）卫药证字 X-14 号〕。1992年军科院又以本芴醇与蒿甲醚研制了复方蒿甲醚〔（92）卫药证字 X-23 号〕及萘酚喹与青蒿素的复方（称“阿科”），美国的甲氟喹也曾与青蒿琥酯配方，其后一些已广为产生抗药性的抗疟药如哌喹等亦与青蒿素类药物组成复方重新起用，这也是青蒿素类药物激活抗疟领域的贡献。由于历史原因，特别当时抗疟药物研究属战备任务，因此有关青蒿素的研究多未及时公开报道，必要时发表往往以“协作组”署名，为“不引起外界探索研究动态和药用途径”，连单位名也回避了。继青蒿素之后中国中医研究院中药研究所于1992年再创制发现于1973年的“双氢青蒿素及其片剂”，商品名为“科泰新片”，药效提高10倍，复燃率低至1.95%，获“国家十大科技成就奖”。“七五”期间还完成“青蒿品种整理和质量研究”项目，作为国家攻关《常用中药品种质量研究》子课题与其他品种共获“国家科技进步一等奖”。先后获得六个《新药证书》，1个临床前批件和2个中国发明专利。其名录如下。

序号	品 种	剂型	状 态	获 得 日 期
1	青蒿素	原料	《新药证书》	1986 卫药证字 X-01 号
2	青蒿素栓	栓剂	《新药证书》	(86)卫药证字 X-04 号
3	青蒿素片	片剂	《新药证书》	国药证字 H20030144
4	双氢青蒿素	原料	《新药证书》	(92)卫药证字 X-66 号
5	双氢青蒿素片	片剂	《新药证书》	(92)卫药证字 X-67 号
6	双氢青蒿素栓	栓剂	《新药证书》	国药证字 H20030341
7	双氢青蒿素	片剂	临床批件(增加适应证)	2004. 6. 7
8	双氢青蒿素(扩大适应证)		发明专利	2003. 7. 30
9	复方双氢青蒿素		发明专利	2004. 2. 11

由于种种原因，中药研究所的有关研究多未系统发表。近几年，青蒿及青蒿素类药物再

度升温，真正成了世界卫生组织控制全球疟疾的重要措施。国内外学者、媒体来中药所采访者众多，特别感兴趣于“青蒿素的发明历史”。这也反映了社会的关注与需求。

自1820年奎宁问世以来，历经180多年，世界上寻寻觅觅，欲求全新化学结构的抗疟新药，解决年死亡达上百万的抗性疟疾而不得。却在中国不起眼的小草——中药青蒿中发掘出了震撼国际医坛的原创性新药——青蒿素。这充分说明中国传统的中医药确是宝库，既有系统理论，又有宝贵的医疗实践，还有蕴藏高达上万种的中草药。就“青蒿截疟”而言，早在一千多年前就有了记载，可惜后人未能及时的深入发掘，致青蒿一药，历经千年而未能步入抗疟药行列，为拯救千百万死于抗性疟疾患者服务，这是多大的遗憾。我们希望通过青蒿素的发现历程，唤起国人下大力继承创新，从而发掘出更多传统中医药精华。青蒿素的高效、速效、低毒，说明中医药治病，除调整机体阴阳失调，扶正祛邪外，还有直接迅速杀灭致病因子的作用，待发掘的内容是极为广泛的。

青蒿素的药效还在进一步扩展，除用于其他寄生虫疾病外，还具免疫调节作用，治疗自身免疫性疾病，甚至肿瘤等。一个原始性创新药物，其生命力是强大的。

当前正值国家提倡大力加强原始性创新能力，建设创新型国家的大好形势，出版《青蒿及青蒿素类药物》专著，向世人展示青蒿素的发现和发展历程，以尊重青蒿素的原创精神，尊重发明，鼓励创新，从而激励众多的后起之秀，从具中国五千年悠久文化内涵的中医药领域努力继承发扬，发掘出更多、更大的原创性成果，为国争光，为造福全人类做出重要贡献。

本书在新闻出版总署关注“青蒿素”这一原创发明，重视出版原创图书的规划促进下出版。

老一辈科学家吴阶平，宋健二位为本书作序题字，此前吴老在主编的《中国科学技术专家传略》及《20世纪中国学术大典——生物学卷》已收录了有关内容。宋老则在95年科学技术大会上予以表彰，足显前辈学者对原创发明的十分关怀。

在本书创作过程中，中药研究所领导，张瑞祥原副院长，费开扬老大夫并中国发明协会聂力、明廷华、唐新民等正副理事长给予了大力支持。

一并表示感谢！

编著者

目 录

青蒿素的发现.....	1
-------------	---

第一篇 青 蒿

第一章 中药青蒿的历史及截疟渊源.....	5
第二章 中药青蒿的正品及混乱品种的研究.....	8
一、青蒿植物中文名的订正.....	8
二、商品青蒿的市场调查.....	9
三、青蒿及其五个混乱品种的原植物.....	9
四、青蒿及五个混乱品种的生药组织及化学成分研究	13
第三章 中药青蒿的抗疟研究	34
一、抗疟有效部位的研究	34
二、抗疟有效成分青蒿素的分离提纯及其抗疟疗效和化学结构的确定	39
三、首次在国内利用氧原子的反常散射测定青蒿素的绝对构型	45
第四章 中药青蒿化学成分研究进展	57
一、萜类化合物	57
二、其他类化合物	62
三、挥发油的气相分析	65
第五章 中药青蒿质量标准研究	71
一、青蒿素	71
二、东莨菪内酯	74
第六章 中药青蒿的其他药理研究	77
一、青蒿的解热、耐高温、抗炎、镇痛、抑菌作用研究	77
二、青蒿挥发油的药理作用研究	84
三、青蒿的药理作用研究与临床应用进展	87
第七章 中药青蒿的代谢工程	92
一、青蒿素生物合成分子调控研究进展	92
二、青蒿遗传转化系统的建立	99
三、异源相关基因对青蒿的转化及其对青蒿素合成的影响.....	102
四、青蒿素生物合成相关基因的克隆及特性分析.....	104
五、青蒿内源 FPS 的过表达对青蒿素含量的影响	112
六、青蒿内源 SQS 的反义表达对青蒿素含量的影响	113
七、ipt 基因对青蒿的遗传转化及对青蒿生理生化特性的影响	115
八、FPF1、CO 基因对青蒿开花时间的影响及开花与青蒿素生物合成的相关性.....	116
第八章 中药青蒿的栽培和育种研究.....	121

一、中药青蒿的生物学特性及其研究进展·····	121
二、中药青蒿组织培养·····	128
三、中药青蒿发根培养·····	128
四、中药青蒿航天育种·····	130
五、青蒿丛生芽诱导·····	131

第二篇 青蒿素

第一章 青蒿素概论·····	139
第二章 青蒿素的结构与性质·····	141
一、青蒿素结构概述·····	141
二、青蒿素的化学性质与反应·····	142
三、青蒿素的显色反应·····	144
第三章 青蒿素的分析测定方法研究·····	146
一、青蒿素的定量反应及其分析方法·····	146
二、青蒿素分析方法的进展·····	149
第四章 青蒿素的提取方法研究·····	154
一、开创青蒿素的提取分离技术至形成第一条生产线·····	154
二、青蒿素的提取分离技术研究进展·····	155
第五章 青蒿素的合成方法研究·····	160
一、全合成·····	160
二、半合成·····	162
第六章 青蒿素的药理学研究·····	164
一、抗疟药效研究·····	164
二、一般药理研究·····	172
三、药代动力学研究·····	173
第七章 青蒿素的毒理学研究·····	177
一、急性毒性·····	177
二、亚急性毒性·····	177
三、特殊毒性·····	178
第八章 青蒿素的临床研究·····	184
一、青蒿素的第一个自主产权一类《新药证书》的获得·····	184
二、青蒿素片剂·····	184
三、青蒿素栓剂·····	186

第三篇 双氢青蒿素

第一章 双氢青蒿素概论·····	187
第二章 双氢青蒿素的制备和结构鉴定·····	191
一、双氢青蒿素的制备·····	191
二、双氢青蒿素的结构鉴定·····	191
第三章 双氢青蒿素分析方法与质量标准·····	195