

小儿温里止泻贴的提取和成型工艺优选

邱丽丽^{1,2}, 丁菊英¹, 杜茂波^{3*}

(1. 胜利油田中心医院, 山东 东营 257034; 2. 山东中医药大学, 济南 250355;
3. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 优选小儿温里止泻贴超临界 CO₂ 提取工艺及基质配方, 为该制剂的后续研究与开发提供参考。方法: 选用 L₉(3⁴) 正交试验设计, 以桂皮醛提取量为指标, 考察萃取温度、压力、时间及 CO₂ 流量对小儿温里止泻贴超临界 CO₂ 流体萃取工艺的影响。以初粘性、剥离强度及内聚力为综合评价指标, 通过响应面法考察聚乙烯醇、聚丙烯酸钠、甘油及羧甲基纤维素钠的用量, 确定最佳基质配方。通过均匀度试验考察小儿温里止泻流浸膏与空白基质相容后的均匀度。结果: 小儿温里止泻贴的最佳提取工艺为温度 45 ℃, 压力 50 MPa, 时间 2.5 h, 流量 20 kg·h⁻¹; 桂皮醛提取量 1.688 mg·g⁻¹。空白基质的最佳配方为聚乙烯醇-聚丙烯酸钠-甘油-羧甲基纤维素钠(0.6:2.5:1.0:1.0)。该配方具有较好的初粘性、剥离强度、内聚力, 均匀度为 15, 符合《中国药典》2015 年版的规定。结论: 优选的小儿温里止泻贴超临界 CO₂ 流体萃取工艺稳定可行; 优选的小儿温里止泻贴基质配方简单、稳定, 可推广于大生产应用。

[关键词] 小儿温里止泻贴; 基质配方; 聚乙烯醇; 聚丙烯酸钠; 甘油; 羧甲基纤维素钠; 桂皮醛

[中图分类号] R283.6; R284.1; R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)05-0032-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017050032

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161207.1123.020.html>

[网络出版时间] 2016-12-07 11:23

Optimization of Extraction and Molding Process of Xiao'er Wenli Zhixie Plaster

QIU Li-li^{1,2}, DING Ju-ying¹, DU Mao-bo^{3*}

(1. Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying 257034, China; 2. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China; 3. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize the extraction process of Xiao'er Wenli Zhixie plaster by supercritical CO₂ fluid extraction technology and its matrix prescription. **Method:** Extracting amount of cinnamaldehyde was selected as the indicator, L₉(3⁴) orthogonal test was used to optimize supercritical CO₂ fluid extraction technology of Xiao'er Wenli Zhixie plaster. Initial viscosity, peel strength and cohesive strength were selected as indicators, L₉(3⁴) orthogonal test was used to optimize matrix prescription. The uniformity of Xiao'er Wenli Zhixie plaster was investigated by the uniformity test. **Result:** Optimum extraction parameters were as follows: extraction temperature at 45 ℃, extraction pressure of 50 MPa, extraction time of 2.5 h, flow rate of CO₂ of 20 kg·h⁻¹. Optimum matrix prescription was as follow: polyvinyl alcohol-sodium polyacrylate-glycerol-carboxy methyl cellulose sodium (0.6:2.5:1.0:1.0). This prescription showed satisfactory performance of initial viscosity, peel strength and cohesive strength; its uniformity was 15, which was in line with regulation in the 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia*. **Conclusion:** The optimized extraction process is stable and available. The optimum matrix prescription of is simple and stable, which can be applied to industrial production of Xiao'er Wenli Zhixie plaster.

[收稿日期] 20160627(011)

[第一作者] 邱丽丽, 博士, 主管药师, 从事临床中药学研究, Tel:0546-8770114, E-mail: qiuilili_hospital@126.com

[通讯作者] * 杜茂波, 在读博士, 助理研究员, 从事中药经皮给药系统及新制剂研究, Tel:010-64014411, E-mail: mbdu@icmm.ac.cn

[**Key words**] Xiao'er Wenli Zhixie plaster; matrix prescription; polyvinyl alcohol; sodium polyacrylate; glycerol; carboxy methyl cellulose sodium; cinnamaldehyde

小儿温里止泻贴为胜利油田中心医院的临床经验方,由肉桂、丁香、吴茱萸、胡椒、小茴香 5 味药材组成,用于治疗小儿胃肠虚寒性或消化不良性腹痛、腹泻等疾病。处方中所含的芳香走窍类成分是其起效的关键物质基础,该类成分一般使用水蒸气蒸馏法提取,但水蒸气蒸馏法提取该类成分存在温度偏高、热敏性成分易遭到破化等问题,故选择超临界 CO₂ 流体萃取法提取小儿温里止泻贴中挥发性成分。

小儿温里止泻贴原剂型为黑膏药,属于中医传统四大剂型——丸、散、膏、丹中的膏剂。黑膏药在我国具有悠久的历史,其记载最早可追溯到西汉时期的《五十二病方》^[1],在其养生方中曾记载:“病最肿:治柳柎,与脂膏相挈和,以傅肿者。已,即裹以布”。《金匱要略》^[2]中记载了一种叫头风摩散的膏剂;清代吴机师总结前人的经验,以及自己炼制膏剂的体会著成了《理论骈文》^[3]一书,其可以说是中医传统贴膏剂的集大成者。黑膏药的基质包括蜂蜜,白蜜(蜡),动物油脂,植物油和黄丹等。由这些基质制备成的膏剂存在药物透皮吸收慢、摊涂不方便及粘连衣物等问题。

随着近年来科学技术的发展,新材料不断出现,从而产生了新的外用制剂形式——压敏胶贴剂^[4-5]、橡胶膏剂^[6-7]及凝胶膏剂(原巴布剂)^[8-10]。由于压敏胶贴剂本身的载药量较小,在中药贴膏剂里面应用较少;橡胶膏剂及凝胶膏剂是中药贴膏剂的主要形式,但橡胶膏剂长期贴敷具有一定的刺激性,目前中药贴膏剂正处于由橡胶膏剂向凝胶膏剂过渡的一个时期。中药凝胶膏剂基质由黏性剂、填充剂、交联剂及交联调节剂等组成,其常用的基质材料有聚丙烯酸钠、聚乙烯醇、羧甲基纤维素钠、卡波姆、聚乙烯吡咯烷酮、甘油和丙二醇等。水性高分子材料组成的配方可与皮肤形成水合作用,有利于药物通过皮肤角质层进入血液循环;同时其可以反复揭贴,长期使用而不会产生刺激,大大增强了患者的顺应性。本实验拟将小儿温里止泻贴由传统的黑膏药改成凝胶膏剂,以桂皮醛为评价指标,考察萃取温度、萃取压力、提取时间及 CO₂ 流量对小儿温里止泻贴超临界 CO₂ 流体提取工艺的影响;以初粘性、剥离强度及内聚力为指标,考察聚乙烯醇、聚丙烯酸钠、甘油及羧甲基纤维素钠的用量,以确定最佳基质配方,为该制剂的开发提供参考。

1 材料

FY230-40-11 型超临界萃取装置(南通市飞宇石油科技开发有限公司),515-717-2487 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司),AE200S 型电子分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司],1810D 型自动双重纯水蒸馏器(上海申生科技有限公司),WD-5D 型电子式万能试验机(长春第二试验机有限责任公司),200 型巴布剂小型实验涂布机(天津瑞康巴布医药生物科技有限公司)。

处方所用药材均购自济南药业集团,经胜利油田中心医院丁菊英主任药师鉴定,均符合《中国药典》2015 年版(一部)相应药材项下的各项规定;桂皮醛对照品(中国食品药品检定研究院,批号 110749-200511),聚乙烯醇、聚丙烯酸钠、甘油及羧甲基纤维素钠(西安天正药用辅料有限公司),乙腈、甲醇为色谱纯,磷酸为优级纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 桂皮醛的含量测定^[11]

2.1.1 色谱条件 Kromasil C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈-水(35:75),检测波长 290 nm,流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 35 °C,进样量 10 μL。理论板数按桂皮醛峰计算应 >3 000。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取在五氧化二磷中减压干燥 >12 h 的桂皮醛对照品 10.10 mg,置 100 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,作为对照品储备液。精密吸取该储备液 2 mL,置于 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,得 20.2 mg·L⁻¹ 对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取本品取 1 片,精密称定,置锥形瓶中,精密加入甲醇 100 mL,称定质量,超声处理(250 W, 50 kHz) 30 min,放冷,称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,过滤,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2 超临界 CO₂ 流体萃取工艺优选^[12-13] 影响超临界提取的主要因素有萃取温度、萃取压力、提取时间和 CO₂ 流量,以桂皮醛提取量为评价指标,选用 L₉(3⁴) 正交试验设计对上述因素进行综合考察。称取方中药物各 100 g,粉碎,过 20 目筛,按设定的条件超临界萃取,合并提取物,减压干燥至恒重,试验安排及结果见表 1,方差分析见表 2。由直观分析可知,各因素对萃取工艺的影响顺序为 A > B > C > D。

表 1 小儿温里止泻贴超临界 CO₂ 流体萃取工艺的正交试验分析
Table 1 Orthogonal test analysis of supercritical CO₂ fluid extraction technology of Xiao'er Wenli Zhixie plaster

No.	A 萃取温度/℃	B 萃取压力/MPa	C 萃取时间/h	D CO ₂ 流量 /kg·h ⁻¹	桂皮醛提取量/mg·g ⁻¹
1	25	30	1.5	20	1.186
2	25	40	2.0	25	1.270
3	25	50	2.5	30	1.357
4	35	30	2.0	30	1.377
5	35	40	2.5	20	1.427
6	35	50	1.5	25	1.471
7	45	30	2.5	25	1.394
8	45	40	1.5	30	1.410
9	45	50	2.0	20	1.516

表 2 桂皮醛提取量的方差分析
Table 2 Variance analysis of extracting amount of cinnamaldehyde

方差来源	SS	MS	F	P
A	0.052 502	0.026 25	1 381.63	<0.01
B	0.025 382	0.012 69	667.95	<0.01
C	0.002 418	0.001 21	63.63	<0.05
D(误差)	0.000 038	0.000 02	1.00	

注: $F_{0.05}(2,2) = 19, F_{0.01}(2,2) = 99$ 。

以极差最小的 D 因素为误差项进行方差分析, 结果发现因素 A, B, C 均具有显著性差异, 综合考虑生产的实际情况, 最终确定最佳工艺参数为 A₃B₃C₃D₁, 即温度 45 ℃, 压力 50 MPa, 萃取时间 2.5 h, 流量 20 kg·h⁻¹。分别取处方中药物各 2 kg, 共 3 批, 粉碎, 过 20 目筛, 按优选的工艺条件进行提取, 将各组提取物进行含量测定, 结果 3 批样品中桂皮醛的提取量分别为 1.685, 1.700, 1.680 mg·g⁻¹, 3 批样品的得膏率分别为 0.160, 0.165, 0.158 g·g⁻¹。说明优选的超临界 CO₂ 流体萃取工艺稳定可行。

2.3 成型工艺考察

2.3.1 凝胶剂的基质处方 贴剂作为一种外用透皮贴敷制剂, 其粘帖性能是依靠高分子基质本身的粘着力来实现的。因此, 该制剂成型的关键工艺是对水溶性高分子基质的种类、配比的筛选, 药物与基质的配制比例考察及成型时贴剂中含水量考察, 以此来保证配制的贴剂膏体柔软、无颗粒, 涂布时延展性好, 使用时皮肤追随性好, 剥离无残留, 有良好的粘帖性能。通过预试验, 已确定聚丙烯酸钠、聚乙烯醇、甘油、羧甲基纤维素钠可较好地满足上述要求, 可作为凝胶剂的基质处方。

2.3.2 各项力学指标的测定 参照医药行业标准的医用橡皮膏 YY0148-93 对橡皮膏的剥离强度的

测定, 压敏胶粘带的国家标准 GB/T4851-1998 对压敏胶持粘力的测定, GB/T4852-2002 对初粘性的测定方法, 利用 WD-5D 型电子式万能试验机对正交试验样品进行初粘性、剥离强度、内聚力的测定。将 8 cm × 30 cm 的止泻贴剂依靠自身质量轻轻贴在不锈钢板上, 用与钢板平面成 90 度角的拉力, 以 300 mm·min⁻¹ 的速度从钢板上撕下贴剂的力即为初粘性。将 8 cm × 30 cm 的止泻贴剂粘贴在不锈钢板上, 在贴剂膏体处用质量 1.5 kg 的压辊以 300 mm·min⁻¹ 的速度滚压 3 个往返, 放置 10 min, 在贴剂的一端做 180° 角的折返, 将该端夹在试验机的拉力测定仪夹具上, 以 300 mm·min⁻¹ 的速度连续将贴剂从钢板上拉离, 拉力越大, 剥离强度越大。将 8 cm × 30 cm 的贴剂粘贴在不锈钢板上, 在贴剂膏体处用 1.5 kg 的压辊以 300 mm·min⁻¹ 的速度滚压 3 个往返, 放置 10 min, 贴剂的一端夹在试验机的拉力测定仪夹具上, 以 300 mm·min⁻¹ 的速度连续将贴剂膏体从钢板上拉离, 拉力越大, 内聚力越大。

2.3.3 基质配方的优化 采用 L₉(3⁴) 正交试验设计, 选择聚丙烯酸钠、聚乙烯醇、甘油、羧甲基纤维素钠的用量为考察因素。称取各基质辅料, 按配方设计的质量, 将聚丙烯酸钠和甘油混合均匀后加入适量水, 加入已溶胀好的聚乙烯醇和羧甲基纤维素钠, 充分搅拌均匀, 在贴剂涂布仪上涂布、固化成型、分割、覆膜, 得空白基质配方。以初粘性(y₁), 剥离强度(y₂)及内聚力(y₃)的综合评分(y₁ + y₂ + y₃)为指标, 试验安排及结果见表 3, 方差分析见表 4。方差分析结果表明, 因素 A, B, D 具有显著性差异, 因素 C 则无显著性差异。结合生产成本等因素考虑, 优选基质配比为 A₁B₃C₁D₂, 即聚乙烯醇、聚丙烯酸钠、甘油及羧甲基纤维素钠用量分别为 0.6, 2.5, 1.0, 1.0 g。

表 3 小儿温里止泻贴基质处方优选的正交试验分析
Table 3 Orthogonal test analysis of matrix prescription of Xiao'er Wenli Zhixie plaster

No.	A 聚丙烯酸钠 /g	B 聚乙烯醇 /g	C 甘油 /g	D 羧甲基纤维素钠 /g	初粘性 /N·m ⁻¹	剥离强度 /N·m ⁻¹	内聚力 /N·m ⁻¹	综合评分
1	0.6	1.5	1.0	0.5	0.90	0.97	1.03	2.90
2	0.6	2.0	1.5	1.0	1.18	1.11	1.18	3.47
3	0.6	2.5	2.0	1.5	1.36	1.04	1.28	3.68
4	0.8	1.5	1.5	1.5	0.87	0.80	0.98	2.65
5	0.8	2.0	2.0	0.5	0.90	0.82	1.01	2.73
6	0.8	2.5	1.0	1.0	1.29	1.30	0.93	3.52
7	1.0	1.5	2.0	1.0	0.87	0.85	0.80	2.52
8	1.0	2.0	1.0	1.5	0.90	1.11	0.96	2.97
9	1.0	2.5	1.5	0.5	0.73	1.01	0.83	2.57

表 4 综合评分方差分析

Table 4 Variance analysis of composite score

方差来源	SS	MS	F	P
A	0.671 5	0.335 8	8.210	<0.01
B	0.477 1	0.238 5	5.832	<0.05
C(误差)	0.081 8	0.040 9	1.000	>0.05
D	0.329 6	0.164 8	4.030	<0.05

注: $F_{0.05}(2,18) = 3.55, F_{0.01}(2,18) = 6.01$ 。

2.4 小儿温里止泻贴均匀度考察 前期研究发现小儿温里止泻处方超临界提取物与空白基质的比例为 1:4 时,小儿温里止泻贴具有最好的相容性,具有较好的表面黏性及内聚力。按《中国药典》2015 年版(四部)0941 项下含量均匀度检查法进行检查^[14]。取已经制备好的小儿温里止泻贴 10 片,分别测定每贴中桂皮醛的含量,计算 10 片样品中桂皮醛含量的标准差 S 及标示量与均值之差的绝对值 A ,计算 $A + 2.2S$,与均匀度 L 进行比较,判定样品是否均匀。小儿温里止泻贴属于透皮贴剂,《中国药典》2015 年版规定“透皮贴剂含量均匀度的限度应为 $\pm 25\%$,即 $L = 25.0$ ”,结果显示 10 片样品的 $L = 15$,说明按基质总重的 20% 加入超临界提取物,制备的小儿温里止泻贴均匀度良好,见表 5。

表 5 小儿温里止泻贴均匀度考察

Table 5 Uniformity test of Xiao'er Wenli Zhixie plaster

桂皮醛质量分数 / $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$	A	S	$A + 2.2S$	L
1.824	5.546		14.240	15
1.859	3.734		12.428	
2.014	4.293		12.987	
2.016	4.396		13.091	
1.882	2.543	3.952	11.237	
1.945	0.720		9.414	
1.983	2.688		11.382	
1.977	2.377		11.071	
1.825	5.494		14.189	
1.986	2.843		11.537	

2.5 验证试验 取处方中药物,粉碎,过 20 目筛,按优选的工艺条件进行超临界 CO_2 萃取法提取,得超临界提取物。贴剂基质配方为聚乙烯醇-聚丙烯酸钠-甘油-羧甲基纤维素钠(0.6:2.5:1.0:1.0),将聚丙烯酸钠和甘油混合均匀后加入适量水,再加入已溶胀好的聚乙烯醇和羧甲基纤维素钠,充分搅拌均匀,按基质总重的 20% 加入超临界提取物,混匀,在贴剂涂布仪上涂布。凝胶膏剂的含水量过高则保护膜撕不开或药膏易残存于皮肤上,含水量过低则

会降低皮肤舒适度和药物的渗透性^[15],在膏体含水量达 30% 左右时,贴剂的初粘性、剥离强度、内聚力等指标可达到较为理想的状态。故低温减压干燥(50℃),控制贴剂膏体含水量约为 30% 后,分割,覆膜,得膏体厚度约为 50 μm 的中药贴剂,密封,包装,即得。制备的贴剂具有良好的延展性,外观平整光滑,在人体皮肤进行粘贴试验,显示能满足皮肤贴敷给药黏性要求,剥离无残留,对皮肤无刺激、无过敏现象。

3 讨论

小儿温里止泻贴剂全方 5 味中药,均为芳香类中药,该方的物质基础为挥发性成分。本研究采用超临界 CO_2 流体萃取法优化了小儿温里止泻贴的提取工艺,可克服传统的水蒸气蒸馏法而造成的挥发性成分损失和破坏,尽可能地保留药效成分;且该方法可提取出更多的小分子成分,利于皮肤吸收利用,特别适合于透皮给药制剂。小儿温里止泻贴原有剂型为传统的黑膏药,存在炼制困难、贴敷不方便、患者顺应性差等问题,为了解决上述问题,本研究采用现代药物制备技术将其改制为凝胶膏剂,以提高药物的吸收度,增加药物的吸收时间,且具有简单方便、无痛苦、易于被患儿所接受等优势。

中药凝胶膏剂制备的难点和核心在于基质,基质的表面粘性与内聚力合适与否是影响其成型的关键。基质的表面粘性小不易粘住用药部位,内聚力小又容易烂膏。在前期研究得到的以聚乙烯醇、聚丙烯酸钠、甘油及羧甲基纤维素钠为基质配方基础上,采用正交设计法,以初粘性、剥离强度、内聚力为指标,优化了空白基质配方比例。均匀度考察是《中国药典》2015 年版对贴膏剂提出的新规定,之前的标准中并未提及,目的是考察制备的空白基质与药材提取物的相容性问题,该指标对于研究中药凝胶膏剂批间、批次之间及药物与基质相容性方面都具有重要意义。本研究以桂皮醛为指标,对所制备的小儿温里止泻贴均匀度进行了考察,结果表明制备的小儿温里止泻贴均匀度良好,可作为新标准的一个实施案例。

本研究选择的指标成分是桂皮醛,用以优化小儿温里止泻贴提取工艺并进行均匀度考察。桂皮醛只是小儿温里止泻贴中众多有效物质的其中 1 种,从这个意义上讲,以单个桂皮醛来反映整个复方的情况有一定的片面性。后续将在指标成分的选择上作进一步的探讨,希望可以找到更加合理的指标,从而能更客观地反映整个复方的情况。

[参考文献]

- [1] 严建民. 五十二病方注补译[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2005: 55.
- [2] 张仲景. 金匮要略[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 108.
- [3] 吴师机. 理论骈文[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 4.
- [4] WANG Y, LONG J, BAI Y P, et al. Preparation and characterization of fluorinated acrylic pressure sensitive adhesives for low surface energy substrates[J]. J Fluor Chem, 2015, 180(3): 103-109.
- [5] ZHAO Z F, ZHOU Y S, ZHANG C Q, et al. Optimization of SIS-based hot-melt pressure-sensitive adhesives for transdermal delivery of hydrophilic drugs [J]. Int J Adhes Adhes, 2016, 68: 256-262.
- [6] 王永刚. 热压法生产橡胶膏剂工艺探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(21): 222-226.
- [7] 李华. 橡胶膏剂制备工艺比较[J]. 医药工程设计, 2009, 30(2): 24-25.
- [8] 刘淑芝, 费虹, 郭春燕, 等. 均匀设计法优选中药巴布剂基质配方[J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(1): 17-18.
- [9] 杜丽娜, 朱伟南, 刘晓妍, 等. 防治哮喘用白芥子涂法复方巴布剂的制备及体内外研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(23): 4596-4602.
- [10] 刘淑芝, 李军红, 金日显, 等. 面心设计-效应面法优化巴布剂基质的研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(24): 3211-3213.
- [11] 丁菊英, 王晓娜, 王晓坤. HPLC 测定小儿温里止泻贴剂中桂皮醛的含量[J]. 食品与药品, 2014, 16(3): 210-211.
- [12] 周雯雯. 超临界流体萃取辣椒红色素和辣椒碱的工艺研究[D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2006.
- [13] 林影影, 熊永爱, 代良敏, 等. 蛋黄油的超临界 CO₂ 萃取工艺和乙醇提取工艺考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(11): 29-33.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 四部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 23.
- [15] 赵立建, 刘善新, 苏酪, 等. 星点设计-效应面法优选活血巴布膏成型工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(13): 19-22.

[责任编辑 刘德文]

屠呦呦研究员获 2016 年度国家最高科学技术奖

2017 年 1 月 9 日上午, 2016 年度国家科学技术奖励大会在人民大会堂隆重举行。中国中医科学院终身研究员屠呦呦获得国家最高科学技术奖。获得国家最高科学技术奖的还有中国科学院物理研究所赵忠贤院士。

屠呦呦研究员的科学贡献是发现青蒿素。她从中医古籍中得到启迪, 改变青蒿传统提取工艺, 创建低温提取青蒿抗疟有效部位的方法, 成为发现青蒿素的关键性突破。

屠呦呦及其团队最先从青蒿抗疟有效部位中分离得到抗疟有效单一成分“青蒿素”, 按照国家药品新规, 将青蒿素开发为中国实施新药审批办法以来第一个新药。

世界卫生组织从 20 世纪 90 年代起推荐以青蒿素类为主的复合疗法 (ACT) 作为治疗疟疾的首选方案, 现已为全球疟疾流行地区所广泛使用。根据世界卫生组织《疟疾实况报道》, 2000 年至 2015 年, 全球各年龄组危险人群中疟疾死亡率下降了 60%, 5 岁以下儿童死亡率下降了 65%。据估计, 2001 年以来, 因疟疾死亡率下降, 全球共挽救了近 620 万人生命。

屠呦呦及其团队获得多项国内外重要奖励, 比如 1979 年“抗疟新药——青蒿素”获国家发明奖二等奖, 2011 年获美国拉斯克临床医学研究奖, 2015 年获诺贝尔生理学或医学奖。

值得一提的是, 国家最高科学技术奖首次授予女性科学家。