

水苏糖标准样品的研制

马玉翠¹, 王淳¹, 王尉², 吴翠¹, 杜宁², 李慧¹, 巢志茂^{1*}

(1. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700;
2. 北京市理化分析测试中心, 北京 100094)

[摘要] **目的:**依据 GB/T 15000.3-2008《标准样品工作导则(3)标准样品:定值的一般原则和统计方法》,研制水苏糖标准样品。**方法:**以唇形科植物银条 *Stachys floridana* 新鲜的地下茎为原料,通过提取、发酵、分离、纯化制备水苏糖。采用元素分析,UV,IR,HR-MS,NMR 和 X-单晶衍射进行结构鉴定。样品分装成 400 瓶(每瓶 10 mg)后,采用高效液相色谱法-蒸发光散射检测器进行均匀性、稳定性检验和定值分析。**结果:**该标准样品 95% 置信区间范围内均匀性良好,24 个月内稳定性良好,定值结果确定纯度为 99.62%,扩展不确定度为 0.13%,通过了国家标准化管理委员会组织的验收,达到了 GB/T 15000.3 系列国家标准样品的技术要求。**结论:**首次研制了水苏糖国家标准样品。本标准样品可用于水苏糖含量测定、检测方法评定、相关产品的检测与质量控制。

[关键词] 水苏糖; 标准样品; 均匀性; 稳定性; 定值; 不确定度

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)14-0068-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017140068

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170420.1134.082.html>

[网络出版时间] 2017-04-20 11:34

Development of Certified Reference Material of Stachyose

MA Yu-cui¹, WANG Chun¹, WANG Wei², WU Cui¹, DU Ning², LI Hui¹, CHAO Zhi-mao^{1*}

(1. *Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China*;
2. *Beijing Center for Physical and Chemical Analysis, Beijing 100094, China*)

[Abstract] **Objective:** To develop a certified reference material (CRM) of stachyose according to *Directives for the Work of CRM (3) Reference Materials: General and Statistical Principle for Certification (GB/T 15000.3-2008)*. **Method:** Stachyose was prepared by extraction, fermentation, separation and purification with the dried rhizome of *Stachys floridana* as the raw materials. The structure of stachyose was confirmed by element analysis, UV, IR, HR-MS, NMR and X-single crystal diffraction. The samples of stachyose were divided into 400 bottles with 10 mg/bottle. Then the homogeneity test, stability test and quantitative analysis were carried out by high performance liquid chromatography-evaporative light-scattering detector. **Result:** The samples showed good homogeneity at 95% confidence interval and good stability within 24 months; the certified purity value was 99.62% with an expanded uncertainty of 0.13%. The samples were checked and accepted by Standardization Administration of China, and were consistent with the technical requirement of a series of GB/T 15000.3 guides about CRM. **Conclusion:** The national CRM of stachyose was developed for the first time, and this CRM was intended for use in the content determination, method validation as well as testing and quality control of stachyose.

[Key words] stachyose; certified reference material; homogeneity; stability; certification; uncertainty

[收稿日期] 20161230(025)

[基金项目] 国家质量监督检验检疫总局行业科研专项(201210209);国家标准化管理委员会国家标准样品研制项目(S2012091)

[第一作者] 马玉翠,在读硕士,从事天然产物国家标准样品的研制,Tel:13644275962,E-mail:872018483@qq.com

[通讯作者] *巢志茂,研究员,博士生导师,从事天然产物国家标准样品的研制,Tel:13522705161,E-mail:chaozhimao@163.com

水苏糖是天然存在的一种四糖,由 1 分子 α -葡萄糖,1 分子 β -果糖和 2 分子 α -半乳糖构成^[1],主要存在于唇形科银条 *Stachys floridana* 的地下茎^[2],玄参科地黄 *Rehmannia glutinosa* 的块根中^[3]。水苏糖能抑制人结肠癌 Caco-2 细胞的增殖^[4],明显抑制 HepG-2 和 SGC-7901 肿瘤细胞、增强环磷酰胺的抑瘤作用^[5],对实验性肝硬化大鼠血浆内毒素有较好的影响^[6],可预防龋齿,增殖双歧杆菌,调节肠内菌群,改善排便功能,防止便秘^[7],对肝硬化有较好的疗效,且能预防其并发症^[8]。水苏糖是一种非还原糖^[9],不易被消化吸收,因此能作为糖尿病患者的一种替代糖^[10],是近年来保健食品市场上比较受欢迎的一种功能原料^[7]。以水苏糖为代表的功能性低聚糖,是国内外食品科学与工程研究领域的前沿,被誉为“21 世纪食品工业的先导”,广泛用于食品、医药、化妆品、饲料及饮料工业^[7]。近年来国际上对水苏糖等寡糖的研究日益广泛,以相关提取物为原料进行新药研制已经引起人们的重视。

水苏糖,国外对照品市场的纯度只有 76% ~ 80%,且价格昂贵,国内大多是国外分装产品。既没有进行严格的定值试验,也没有提供不确定度的数据,均不符合现代测量理论对标准样品的要求,无法保证检测结果的准确性、可比性和可溯源性。为国内相关机构和企业能够开展校准、分析评价、仲裁、产品质量控制、实验室认可、能力验证等工作提供准确、及时、可靠、可溯源的技术保障,打破国外公司对照品对我国天然产物标准样品市场的垄断局面,国家标准化委员会批准了水苏糖国家标准样品的研制任务。同时,为聚合物示范性地研制标准样品,国家质检总局给予了行业专项资助。

对天然产物进行国家标准样品的研制,要求按照 GB/T 15000.3 标准样品系列工作导则进行,包括分离鉴定、定性分析方法的建立、均匀性检验、稳定性检验和定值^[11-12]。定值是指采用技术上正确的方法,确定物料的一个或多个测定值的程序,此程序最后产生标准样品证书或文件^[11]。测量结果的不确定度在于表征合理地赋予被测量值之间的分散性,由多个分量组成,是与测量结果密切相关的一个参数,可以说明置信水平区间的参数^[12-13]。笔者根据以上的标准要求研制了纯度在 99% 以上的水苏糖国家标准样品,为水苏糖标准样品的研究提供了依据。

1 材料

X-6 型显微熔点测定仪(温度计未校正),Vario EL cube 型元素分析仪(德国 Elementar 公司),FTIR-8400S 型傅立叶红外光谱仪(日本岛津公司),Xevo G2 Qtof 型高分辨质谱仪(美国 Waters 公司),Avance II 400M 型核磁共振仪(德国 Bruker 公司,以 TMS 为内标),Xcalibur-Eos-Gemini CCD 型单晶衍射仪(美国 Agilent 公司),RE-201D 型旋转蒸发器(巩义市予华仪器有限责任公司),LD5-10 型离心机(北京金立离心机有限公司),CP225D 型电子天平(赛多利斯科学仪器北京有限公司)。

乳酸菌、日本曲霉(中国工业微生物菌种保藏管理中心),SephadexG-10 葡聚糖凝胶,透析袋(上海源叶生物科技有限公司),乙腈为色谱纯(德国 Merck 公司),重结晶用甲醇为色谱级(北京化学试剂有限公司),水为重蒸水,其他试剂为分析纯。

实验所用原料为唇形科植物银条 *Stachys floridana* 的新鲜地下茎,样品保存于本实验室。

2 方法

2.1 样品的制备 取新鲜银条地下茎,加入 5 倍量热水浸提 1 h,压榨、过滤得到水提液,以日本曲霉与乳酸菌的混合菌株对其进行发酵,活性炭脱色,过滤后得到纯度近 80% 的粗品,采用 SephadexG-10 葡聚糖凝胶和透析膜进行纯化,经 HPLC-ELSD 分析,甲醇重结晶,冷冻干燥得到高纯度的水苏糖样品。密封于 2 mL 棕色玻璃瓶中,每瓶 10 mg,共 400 瓶。

2.2 结构鉴定 经元素分析(EA),紫外检测(UV),红外检测(IR),高分辨质谱(HR-MS),核磁共振(NMR),X-单晶衍射(XRD)对样品进行结构鉴别,并与文献数据对照。

2.2.1 EA 水苏糖的分子式为 $C_{24}H_{42}O_{21}$,经元素分析,理论值 C 为 43.22%,H 为 6.35%;测定值 C 为 42.98%,H 为 6.74%,测定值与理论值基本一致。

2.2.2 UV 水苏糖无紫外吸收。

2.2.3 IR 溴化钾压片,测定红外光谱,IR 解析结果见表 1。

表 1 水苏糖的红外光谱数据

Table 1 IR data table of stachyose

吸收峰/cm ⁻¹	振动类型	峰强度	基团
3 421	OH 伸缩振动	vs	OH
2 930	C-H 伸缩振动	w	-CH ₂
1 047	C-O-C 伸缩振动	s	C-O-C

2.2.4 HR-MS HR ESI-MS(-): [M - H]⁻ m/z 665.215 3(理论值为 665.214 0), 503.106 9 [M - H - 162]⁻, 341.107 3 [M - H - 162 - 162]⁻, 与水苏糖的分子式 C₂₄H₄₁O₂₁符合。

2.2.5 NMR 以 D₂O 为溶剂, 检测了 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR。并对其进行了归属。¹H-NMR (D₂O, 400 MHz) δ: 5.34 (1H, d, J = 3.6 Hz, Glc-1), 4.90 (2H, m, Gal-1)。¹³C-NMR (D₂O, 100 MHz) δ: 103.8 (C-5), 98.4 (C-13), 98.0 (C-18), 92.1 (C-7), 81.4 (C-3), 76.4 (C-4), 74.0 (C-2), 72.7 (C-9), 71.3 (C-8), 71.0 (C-11), 70.9 (C-23), 69.5 (C-20), 69.5 (C-21), 69.4 (C-14), 69.4 (C-10), 69.2 (C-17), 68.8 (C-15), 68.4 (C-16), 68.3 (C-22), 66.5 (C-18), 65.9 (C-12), 62.5 (C-6), 61.5 (C-24), 61.2 (C-1)。化学位移值与文献[14-15]报道数据一致。

2.2.6 XRD 甲醇-丙酮-水(1:1:2)25 °C 中获得 0.50 mm × 0.50 mm × 0.25 mm 无色块状晶体, 经 X-单晶衍射测定认为, 该晶体属于单斜晶系, 空间群为 P2₁2₁2, 晶胞参数为 a = 23.876 0(3), b = 12.710 28(12), c = 10.812 79(11) Å, V = 3 281.36(6) Å³, Z = 4, D_c = 1.511 g · cm⁻³, Mr = 666.59, F(000) = 1 576, μ = 1.230 mm⁻¹, 最终的偏离因子为 R = 0.066 6, wR = 0.179 1, 由 2 分子 α-D-半乳糖, 1 分子 α-D-葡萄糖和 1 分子 β-D-果糖以 Gal(α1→6)-Gal(α1→6)-Glc(α1→2β)-Fru 方式连接组成, 通过氢键堆积成三维层状结构, 如图 1 所示。鉴定水苏糖的结构如图 2 所示。

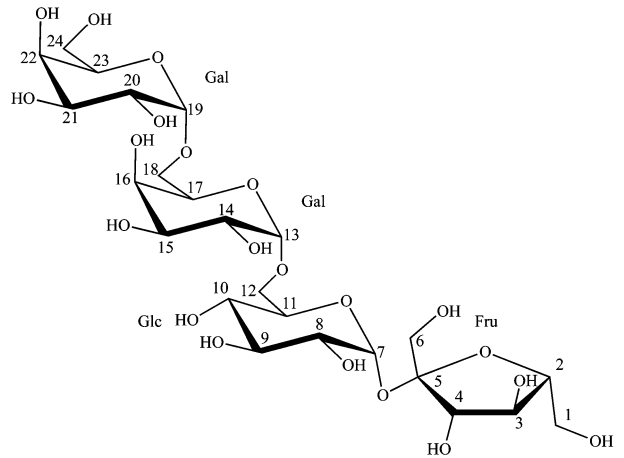


图 2 水苏糖结构式
Fig. 2 Structure of stachyose

测器, 漂移管温度 95 °C, 载气流速 2.5 mL · min⁻¹, 进样量 5 μL。

2.4 样品溶液的制备 精密称取水苏糖样品 1 mg, 加乙腈溶解, 并定容至 10 mL 量瓶中, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 得到 0.1 g · L⁻¹ 的样品溶液。

2.5 均匀性检验 按照标准样品工作导则^[11]第 7 章均匀性研究的要求进行。确定从分装后的 400 瓶样品中抽取 15 瓶, 按 3 种程序分别从每瓶中称取 1.0 mg 样品 3 份, 每份样品加水溶解, 并定容至 5 mL 量瓶中, 进行 HPLC 分析。第 1 次抽样 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 号瓶; 第 2 次抽样 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 号瓶; 第 3 次抽样 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15 号瓶。按照 2.3 项下色谱条件对每个样品重复测定 3 次, 用峰面积归一化法计算纯度, 然后进行方差分析。结果见表 2, 3。

从表 3 可以看出, 以 v₁(组间) = 14 及 v₂(组内) = 30, 查 F 界值表, 得 F_{0.05}(14, 30) = 2.037, 由于 F = MS_间/MS_内 = 1.518 < F_{0.05}(14, 30), 所以本样品是均匀的。

瓶间方差用下式计算:

$$s_A^2 = \frac{MS_{\text{间}} - MS_{\text{内}}}{n_0} = 0.000\ 329$$

瓶间标准偏差 u_{bb} = s_{bb}:

$$s_{bb} = \sqrt{0.000\ 329} = 0.02$$

2.6 稳定性检验 标准样品的稳定性是用来描述标准样品的特性值随时间的变化。取本标准样品模拟市售包装, 进行 0 ~ 8 °C 的条件下放置 24 个月的稳定性检验, 分别于 0, 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24 个月时取 3 个样品, 按照 2.3 项下色谱条件测定, 峰面积归一化法求出纯度。结果见表 4。

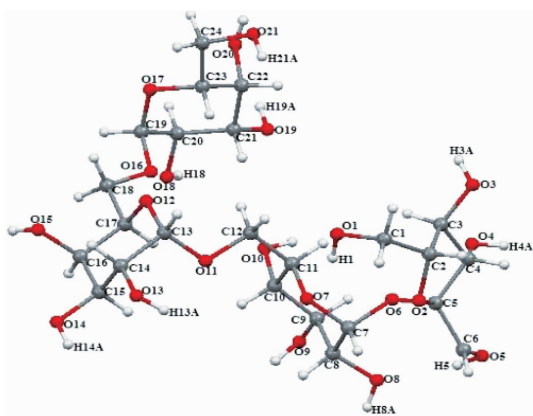


图 1 水苏糖的 X 单晶衍射结构
Fig. 1 X-ray crystal structure of stachyose

2.3 色谱条件 Prevail carbohydrate ES 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相 乙腈-水 (65:35), 流速 1.0 mL · min⁻¹, 柱温 30 °C, ELSD 检

表 2 水苏糖标准样品纯度的均匀性检验

Table 2 Homogeneity test of CRM of stachyose %

瓶号	第 1 份	第 2 份	第 3 份	平均值	总平均值
1	99.74	99.82	99.80	99.79	
2	99.79	99.83	99.77	99.80	
3	99.70	99.85	99.74	99.76	
4	99.73	99.81	99.81	99.78	
5	99.85	99.86	99.81	99.84	
6	99.80	99.84	99.77	99.80	
7	99.85	99.81	99.74	99.80	
8	99.81	99.73	99.78	99.77	99.77
9	99.80	99.74	99.82	99.79	
10	99.75	99.72	99.86	99.78	
11	99.77	99.74	99.80	99.77	
12	99.79	99.73	99.71	99.74	
13	99.74	99.71	99.72	99.72	
14	99.74	99.72	99.74	99.73	
15	99.73	99.71	99.77	99.74	

表 3 水苏糖样品均匀性检验的方差分析

Table 3 Variance analysis of homogeneity test of CRM of stachyose

变差源	SS	f	MS
瓶间	0.040 51	14	0.002 894
瓶内	0.057 20	30	0.001 907
总和	0.097 71	44	

表 4 水苏糖样品纯度稳定性检验

Table 4 Stability test of CRM of stachyose %

时间/月	样品 1	样品 2	样品 3	平均值	标准偏差
0	99.71	99.73	99.74	99.73	0.02
1	99.70	99.66	99.73	99.70	0.04
2	99.67	99.72	99.73	99.71	0.03
3	99.71	99.79	99.68	99.73	0.06
6	99.76	99.67	99.73	99.72	0.05
9	99.67	99.70	99.69	99.69	0.02
12	99.69	99.68	99.76	99.71	0.04
18	99.72	99.68	99.75	99.72	0.04
24	99.72	99.73	99.75	99.73	0.02

注:性状均为无色块状结晶。

从表 4 的数据看,每次测得的平均值在测定时间内没有随时间的变化而明显的升高或降低,根据标准样品工作导则^[11]的要求,笔者以直线模型作为经验模型,采用 *t* 检验和 *F* 检验对稳定性检验获得的数据进行分析。

t 检验:

$$\text{斜率 } b_1 = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} = \frac{0.173 2}{550} = 0.000 315$$

X_i 为每次检测时间/月, Y_i 为次检测纯度/%, 为每次检测时间总和/间隔检测次数,为检测纯度结果的平均值。式中 $\bar{Y} = 99.72\%$, $\bar{X} = 8.33$ 。

截距由下式计算:

$$b_0 = \bar{Y} - b_1 \bar{X} = 99.45$$

直线上的点的标准偏差可由下式计算:

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - b_0 - b_1 X_i)^2}{n - 2} = \frac{0.002 017}{7} = 0.000 29$$

取其平方根 $s = 0.017 029\%$, 与斜率相关的不确定度用下式计算:

$$s(b_1) = \frac{s}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}} = \frac{0.017 029}{\sqrt{550}} = 0.000 726 1$$

自由度为 $n - 2$ 和 $P = 0.95$ (95% 置信水平) 的 *t* 因子等于 2.37。由于 $|b_1| = 0.000 315 < t_{0.95, n-2} \times s(b_1) = 0.017$ 。故斜率是不显著的,未观测到不稳定性。

F 检验:水苏糖标准样品稳定性检验数据(0 ~ 24 个月)经线性拟合,得到表 5 的结论。

表 5 水苏糖稳定性检验线性回归的方差分析

Table 5 Variance analysis of linear regression

差异来源	SS	f	MS	F	P
回归分析	0.000 055	1	0.000 055	0.243 6	0.637
残差	0.001 568	7	0.000 22		
总计	0.001 623	8			

对线性回归进行方差分析,从表 5 数据看,在测定时间内(24 个月)直线回归方程的拟合度较好。经直线回归的方差分析得到 $F = 0.243 9$ 小于方差分析临界值 $F_{0.05}(1, 7) = 5.59$ 。所以可以确定该标准样品在 0 ~ 8 °C 的条件下,在 24 个月内是稳定的。

稳定性检验不确定度贡献:

$$u_{\text{lis}} = s(b_1) \times t = 0.000 726 1\% \times 24 = 0.017\%$$

稳定性实验表明,水苏糖在 0 ~ 8 °C 的条件下保存 2 年仍稳定。

2.7 定值分析 按照标准样品工作导则^[11]的要求,采用多个实验室协作定值,选择获得国家或者部门认可、具备资质的 8 家实验室进行定值。随机抽取 16 瓶样品,每个实验室送 2 瓶,按照 2.3 项下色谱条件,每瓶重复测定 3 次,应用峰面积归一化法进

行定量,见表 6。汇集各家实验室的数据后,对每个实验室的数据按照大小顺序排列,采用格拉布斯 (Grubb's) 检验法进行检验,未发现异常值,测定结果呈正态分布。从以上对检验数据的考察,所得数据符合标准样品工作导则^[11]统计计算的要求。采用峰度法检验各家实验室数据的正态性,没有检出

异常值。然后再用格拉布斯 (Grubb's) 法对每家实验室的平均值进行检验,将其看成一组测定值进行异常值检验,结果无异常值,因此将各家实验室的数据作为无偏估计值,计算 8 家测定结果的平均值及标准偏差。定值结果统计分析表见表 6,对表 6 的数据进行方差分析,结果见表 7。

表 6 8 家实验室水苏糖纯度定值数据

Table 6 Eight Laboratories certification data

实验室编号	第 1 次	第 2 次	第 3 次	第 4 次	第 5 次	第 6 次	平均值	标准偏差	RSD
1	98.33	98.30	98.34	98.0031	98.36	98.52	98.36	0.05	0.06
2	98.35	98.44	98.53	98.40	98.58	98.46	98.46	0.08	0.09
3	98.66	98.53	98.65	98.32	98.41	98.50	98.51	0.13	0.14
4	98.46	98.58	98.62	98.59	98.58	98.41	98.54	0.08	0.09
5	98.53	98.46	98.48	98.54	98.39	98.46	98.48	0.05	0.06
6	98.23	98.24	98.29	98.28	99.33	99.37	98.29	0.05	0.05
7	98.54	98.60	98.49	98.56	98.49	98.36	98.51	0.08	0.08
8	98.19	98.15	98.14	98.18	98.19	98.17	98.17	0.02	0.02

表 7 水苏糖纯度定值数据方差分析

Table 7 Analysis of variance of certification data

变差源	SS	f	MS
组间	0.7217	7	0.103 1
组内	0.227 9	39	0.005 844
总和	0.949 6	46	

2.8 不确定度评定 按照标准样品工作导则^[11]的要求,定值结果由标准值和不确定度组成。标准样品特性标准值的测量不确定度 u_{CRM} 由测定得到的标准值的不确定度 $u(\bar{x})$, 均匀性检验的不确定度 u_{bb} 和稳定性检验的不确定度 u_{lis} 组成。依据全部测定结果,计算加权平均值作为水苏糖标准样品的定值结果,总平均值为 $\bar{x} = 99.62\%$, 总平均值的标准偏差 $s(\bar{x})$ 为 0.18% , 实验室内重复性标准偏差 s_r 为 0.10% , 实验室间再现性标准偏差 s_L 为 0.17% , 总平均值的不确定度值 $u(\bar{x}) = u_{\text{char}}$ 为 0.06% 。

3 结论

标准值定值检验引入的不确定度 $u(\bar{x}) = 0.06\%$ 。瓶间均匀性引起的标准不确定度为 $u_{\text{bb}} = 0.02\%$ 。稳定性检验两年的不确定度贡献 $u_{\text{lis}} = 0.017\%$ 。

取包含因子 $k = 2$, 则该标准样品特性值的扩展不确定度:

$$u_{\text{CRM}} = k \sqrt{u(\bar{x})^2 + u_{\text{bb}}^2 + u_{\text{lis}}^2} = 2 \sqrt{(0.06)^2 + (0.02)^2 + (0.017)^2} = 0.13\%$$

水苏糖标准样品的纯度为 99.62% , 扩展不确定度为 0.13% 。

4 结语

本研究按照标准样品工作导则^[11]的要求,对其进行了均匀性检验、稳定性检验及定值分析,获得了定值结果和扩展不确定度分别为 99.62% 和 0.13% 的国家标准样品,并通过了专业工作组的专家验收, $0 \sim 8\text{ }^\circ\text{C}$ 下的有效期为 24 个月。该标准样品的纯度高于市售各种样品的纯度,对银条、地黄、羽扇豆、草石蚕等相关产品的检测和科学研究提供了技术支撑和量值溯源保证,可用于水苏糖含量测定、检测方法评定、相关产品的检测与质量控制,对大分子化合物研制天然产物的标准样品起到了示范性效果,填补了国内外水苏糖标准样品的空白,为药品开发和检测中使用对照品提供了高纯度的样品。

[参考文献]

- [1] 徐宝财,张桂菊. 水苏糖的制备、功能及应用[J]. 北京工商大学学报, 2011, 29(1): 1-5.
- [2] 陈燕,钟先锋,黄桂东,等. 银条水苏糖提取条件研究[J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(1): 123-130.
- [3] 伊伟贞,李先恩,秦民坚,等. HPLC-ELSD 法同时测定鲜地黄中 3 种低聚糖的含量[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(13): 1038-1040.
- [4] 钟先锋,黄桂东,张继如. 银条水苏糖抑制人结肠 Caco-2 细胞增殖的作用及机制[J]. 食品与机械, 2015, 31(6): 156-159.
- [5] 贾绍华,张道勇,刘冰洁. 地黄不同炮制品中水苏糖

含量比较及其水苏糖抗肿瘤活性的研究[J]. 黑龙江医药, 2012, 25(4): 511-514.

[6] 李丽秋, 桂金秋. 中药提取物水苏糖对实验性肝硬化大鼠血浆内毒素及肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2006, 18(2): 107-109.

[7] 梁丽心. 功能性低聚糖-水苏糖[J]. 中国食品添加剂, 2004(4): 51-54.

[8] 桂金秋, 李丽秋, 杨景云. 中药提取物水苏糖对实验性肝硬化大鼠模型 IL-6 及肝功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(11): 1316-1319.

[9] Pukacka S, Ratajczak E, Kalemba E. Non-reducing sugar levels in beech (*Fagus sylvatica*) seeds as related to withstanding desiccation and storage [J]. J Plant Physiol, 2009, 166(13): 1381-1390.

[10] ZHANG R X, JIA Z P, KONG L Y, et al. Stachyose extract from *Rehmannia glutinosa* Libosch. to lower plasma glucose in normal and diabetic rats by oral administration [J]. Die Pharmazie, 2004, 59(7): 552-556.

[11] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 15000. 3-2008 标准样品工作导则(3) 标准样品定值的一般原则和统计方法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.

[12] 陈柏年, 徐大军. 标准样品的定值概念[J]. 中国标准化, 2005(7): 74-76.

[13] 封跃鹏, 邱赫男, 王伟, 等. 测量不确定度的评定在溶液标准样品研制中的应用[J]. 中国计量杂志, 2010(2): 76-78.

[14] 范海涛. 水苏糖标准物质的制备与桂附地黄方多糖质控方法研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2008.

[15] WU X Y, CHAO Z M, WANG C, et al. Extraction and absolute crystal structure of stachyose[J]. 结构化学, 2014, 33(1): 65-70.

[责任编辑 顾雪竹]

《中国实验方剂学杂志》2016 年度优秀论文获奖名单

题目	作者	单位	刊期
苦参碱凝胶剂的制备及体外释药特性考察	徐和, 戴领, 沈成英, 白金霞, 申宝德, 袁海龙	成都中医药大学药学院	201401
炎琥宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及安全性的 Meta 分析	罗钦宏, 梁锦枝, 黄艳琼, 古子娟	广州中医药大学	201401
肝郁、脾虚和肝郁脾虚证模型大鼠下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的变化及柴疏四君子汤的作用	赵荣华, 谢鸣, 李聪, 张敬升, 刘进娜, 王帮众	北京中医药大学基础医学院	201402
中药联合抗风湿药治疗类风湿性关节炎活动期的临床观察	马进, 陈岷, 李获, 陈璐, 卢喆	四川省人民医院	201405
多枝雾水葛化学成分	刘旭阳, 谢郁峰, 张慧, 刘天竹, 文畅, 郭丽冰	广东药学院中药学院	201406
复方血栓通胶囊抗血栓作用的实验研究	聂勇胜, 文思, 刘静, 黄萍, 吴清和, 操红缨	广州中医药大学	201408
女贞子化学成分与药理作用研究进展	刘亭亭, 王萌	天津中医药大学	201414
柴蝎丹参汤对气滞血瘀型不稳定型心绞痛患者炎症细胞因子的影响	黄柳向, 程丑夫, 王敏	湖南中医药大学第一附属医院	201501
桃红四物汤对早期闭合性骨折祛瘀生新作用的初步探讨	季兆洁, 韩岚, 彭代银, 陈卫东, 李珊珊, 周贞贞, 朱光宇	安徽中医药大学药学院, 等	201503
黄芪药材中黄芪甲苷 UPLC_ELSD 含量测定方法的优化	刘和平, 彭招华, 张润容, 黄静, 黄文漳, 曹晖	丽珠医药集团国家中药现代化工程技术研究中心	201505

注: 2016 年获奖论文产生自 2014—2015 年发表的较高被引论文(年总被引频次前 100 名), 经责任编辑推荐, 平衡不同栏目, 同行编委评选, 编委会年会通过并公布。按刊出时间排序。