



# Method validation of marker compounds from *Angelicae Dahuricae Radix* as functional food ingredients

Bo-Ram Choi<sup>1</sup> · Dahye Yoon<sup>1</sup> · Hyeon Seon Na<sup>1</sup> · Geum-Soog Kim<sup>1</sup> ·  
Kyung-Sook Han<sup>1</sup> · Sookyeong Lee<sup>2</sup> · Dae Young Lee<sup>1</sup>

## 건강기능식품 원료로서 구릿대의 지표성분 분석법 검증

최보람<sup>1</sup> · 윤다혜<sup>1</sup> · 나현선<sup>1</sup> · 김금숙<sup>1</sup> · 한경숙<sup>1</sup> · 이수경<sup>2</sup> · 이대영<sup>1</sup>

Received: 14 November 2022 / Accepted: 19 November 2022 / Published Online: 31 December 2022  
© The Korean Society for Applied Biological Chemistry 2022

**Abstract** This study was performed to establish an analytical method for the standardization of *Angelicae Dahuricae Radix* as a functional ingredient. We established six compounds including oxypeucedanin hydrate (1), byakangelcol (2), oxypeucedanin (3), imperatorin (4), phellopterin (5) and isoimperatorin (6) as marker compounds of *Angelicae Dahuricae Radix*. An analytical method using Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC) was established and validated for marker compounds of *Angelicae Dahuricae Radix*. The specificity was confirmed by the chromatogram from UPLC and the value of coefficient determination was also higher than 0.999, indicating high linearity. The relative standard deviation (RSD) and recovery of marker compounds were less than 5% and in the range of 90–110%, respectively, which means that this method has high accuracy and precision. Therefore, this analytical method could be used as basic data for the development of functional ingredients for health functional food of *Angelicae Dahuricae Radix*.

**Keywords** *Angelicae Dahuricae Radix* · Functional health food · Marker compounds · Method validation · Ultra Performance Liquid Chromatography

## 서 론

구릿대(*Angelica dahurica*)는 산형과(Umbelliferae)에 속하며, 그 뿌리를 건조한 것을 백지라고 한다. ‘대한민국약전’에서는 구릿대(*Angelica dahurica* Bentham et Hookerf.)와 향백지(*Angelica dahurica* Bentham et Hooker f. var. *formosana* Shan et Yuan)를 백지의 기원식물로 인정하고 있다. 백지는 예로부터 진정, 진경 효과가 있다고 알려져 있어 감기, 두통, 어지럼증 및 치통의 치료에 사용하였고, 산전산후의 혈뇨, 하혈 및 풍증에 효과가 있다고 알려져 있다[1]. 백지에서 분리 보고된 화합물로는 쿠마린(coumarin)계의 페놀성 화합물, 정유성분, 향기성분 등이 알려져 있다[2]. 백지에 함유된 다양한 화합물 중, coumarin은 백지의 주요 성분으로 알려져 있다. Byakangelicol, phellopterin, oxypeucedanin, imperatorin, isoimperatorin 등 20여종이 넘는 coumarin 화합물이 보고되어 있으며[3,4] 이들은 항암[5], 항염증[6] 등 다양한 약리활성을 가진다고 알려져 있다. 최근 연구에서는 백지 추출물이 지방대사를 조절함으로써 비만과 지방간의 치료제로서의 가능성을 가진다고 알려져 있으며[7], 당뇨 유발 쥐 모델에서 상처 회복 촉진 효과를 가진다고 보고되었다[8]. 이와 같이 백지에 함유된 다양한 성분과 생리활성은 건강기능식품 기능성 원료로 개발 및 생산하는데 있어 매우 중요한 부분을 차지한다. 건강기능식품 기능성 원료 개발에서 소재의 표준화 및 규격화는 중요한 요소이며 이를 위한 적절한 지표성분의 선정과 분석법 확립이 매우 중요하다. 따라서 본 연구에서

Bo-Ram Choi and Dahye Yoon are contributed equally to this work.

Dae Young Lee (✉)  
E-mail: dylee0809@gmail.com

<sup>1</sup>Department of Herbal Crop Research, National Institute of Horticultural and Herbal Science, RDA, Eumseong 27709, Republic of Korea

<sup>2</sup>National Agrobiodiversity Center, National Institute of Agricultural Sciences, RDA, Jeonju 54874, Republic of Korea

는 향후, 구릿대(생약명 백지)의 건강기능식품 기능성 원료 개발을 위해 적절한 지표성분 설정 및 품질 관리를 위한 UPLC (Ultra Performance Liquid Chromatography) 분석법을 확립하여 유효성을 검증하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 실험재료 및 시약

본 연구에서는 약용작물 생산자 단체(경북 봉화)에서 생산된 시료를 한국생약협회로부터 검증되어 건조된 상태로 유통되고 있는 구릿대(NIHHS200301)를 구입하였으며, 이를 분쇄하여 시료로 사용하였다. 또한 식품의약품안전처(이하 식약처)에서 구릿대(ANDA2009) 및 항백지(ANFO2009) 표준생약시료를 분양 받아 실험에 사용하였다. 실험에 사용한 유통시료 및 표준생약시료는 2020년에 각각 구입 및 분양받아 사용하였다. 지표성분으로 사용된 표준물질인 oxypeucedanin, imperatorin, isoimperatorin, oxypeucedanin hydrate, byakangelicol, phellopterin은 Chem Faces (Hubei, China)에서 purity가 98% 이상인 물질을 구입하여 사용하였으며, 각각의 성분을 정확하게 확인하기 위하여 UPLC-QTOF/MS (Ultra Performance Liquid Chromatography-Quadrupole-Time-Of-Flight/Mass Spectrometer)로 정확한 질량값을 검증하여 표준물질로 사용하였다. Methanol (MeOH)은 HPLC급(Fisher Scientific Inc., Hampton, NH, USA)을 사용하였으며, 그 외 사용된 시약 및 용매는 모두 일급 이상으로 사용하였다.

### 시료추출

건조 및 조분쇄 된 구릿대, 항백지 유통시료 및 표준생약시료를 볼밀(Retsch MM400 mixer mill, Haan, Germany)을 이용하여 미세분말로 분쇄하였다. Stainless 소재의 9 mm 직경의 ball 2개, 15 mm 직경의 ball 1개를 사용하였으며, 초당 25회 빈도로 설정하여 1분동안 분쇄하였다. 시료 추출은 Park 등의 연구를 참고하여 진행하였다[9]. 시료 100 mg씩 2 mL 튜브에 취하고 70% MeOH 1 mL을 더한 후 초음파추출기를 이용하여 상온조건에서 60분 동안 추출하였다. 이후 원심분리기를 이용하여 상등을 분리한 다음(13,500 rpm, 5 min) 상등액을 0.2 µm PVDF필터를 이용하여 여과한 후, 20배 희석하여 분석에 사용하였다.

### UPLC 분석

UPLC를 이용한 구릿대와 항백지의 유효성분 분석은 Waters UPLC I-Class (Waters Co., Milford, MA, USA)를 이용하였으며, 분석용 컬럼은 Waters ACQUITY HSS C18 column (2.1 mm × 100 mm, 1.8 µm)을 사용하였다. 증류수와 Methanol (B)을 이동상으로 하였으며 유속은 0.24 mL/min을 유지하였다. 최적의 분리능을 갖는 기온 조건은 30%의 B를 3.5분 동안 40%로 증가시키고 9.5분 동안 50%로 증가시켰다. 이후 3분 동안 58%로 증가시키고 2분 동안 64%로 증가시킨 후, 1분 동안 70%로 증가시켰다. 다시 2분 동안 74%로 증가시킨 후, 1분 동안 100%로 유속 조건을 변경하였다. 이후 4분 동안 초기 조건인 30%로 감소시킨 다음 2분간 유지하였다. 시료는 2 µL를 주입

하였으며 UV 검출기의 254 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다.

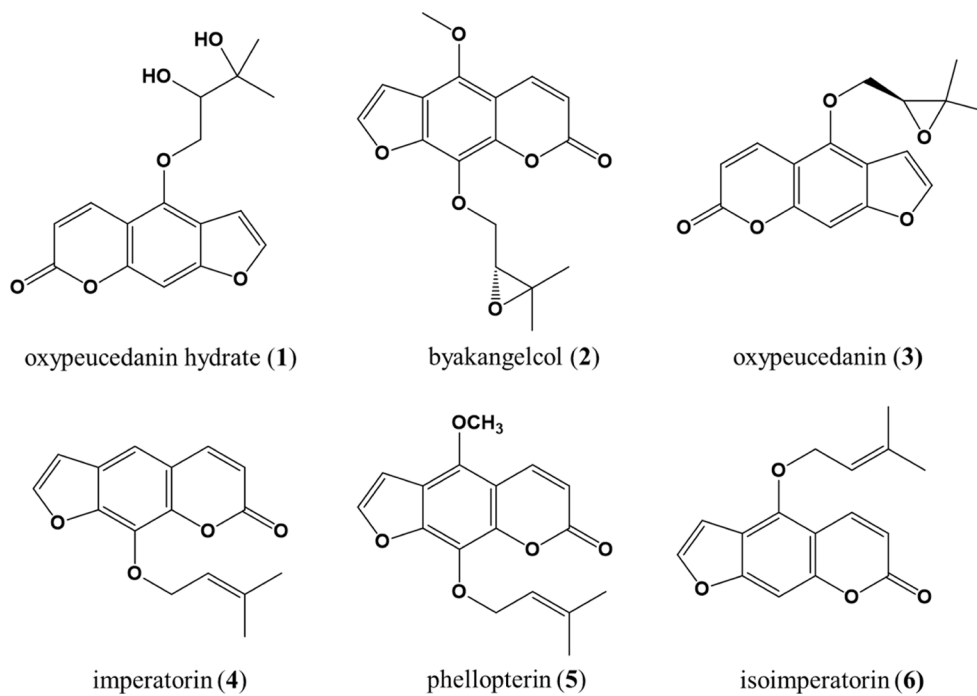
### 분석법 검증

백지 지표성분의 분석법 검증은 식약처에서 공인하고 있는 ‘의약품 등 분석법의 밸리데이션에 대한 가이드라인’을 기준으로 하여 평가하였다[10]. 본 연구에 사용한 6종의 지표성분의 각각의 표준품을 1 mg을 칭량하여 10 mL 볼륨플라스크에 methanol로 정용하여 100 µg/mL의 농도가 되도록 제조한 것을 0.0975–100 µg/mL로 희석하여 사용하였다. 지표성분 분석법 검증을 위해 특이성(specificity), 직선성(linearity), 검출한계(limit of detection), 정량한계(limit of quantitation), 정확성(accuracy) 및 정밀성(precision) 등 5개 항목을 이용하여 분석법을 검증하였다. 이 중 검출한계와 정량한계는 6종의 지표성분에 대한 표준정량곡선의 signal-to-noise 값이 각각 3, 10일때의 농도로 구하였다. 또한, 6종의 지표성분에 대하여 3종의 농도조건으로 5일 동안 반복 분석하는 일간분석(inter-day), 연속으로 5회 분석하는 일내분석(intra-day) 분석으로 정밀성(precision) 및 정확성(accuracy)을 구하여 분석법의 재현성(reproducibility)을 검증하였다.

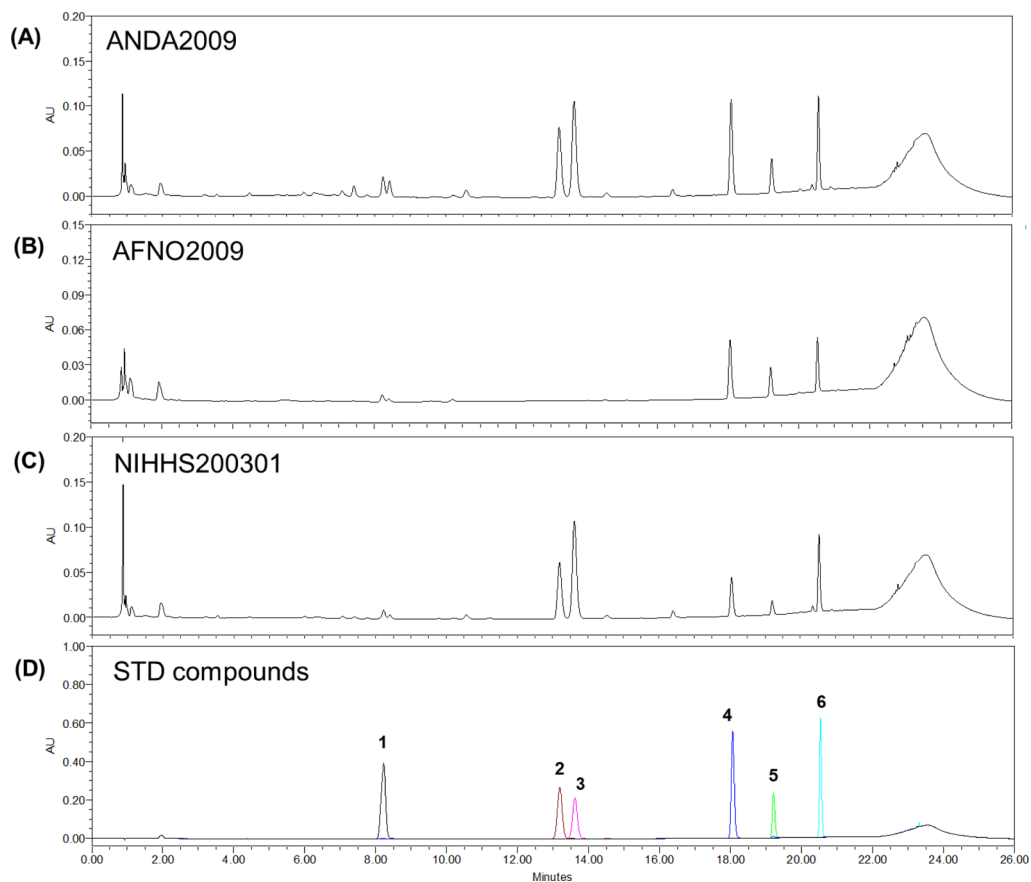
## 결과 및 고찰

‘대한민국약전(이하 약전)’에는 구릿대 또는 항백지를 백지의 기원식물로 분류하고 있다. 본 연구에서는 약전에서 규정한 백지의 함량기준 성분인 oxypeucedanin (3), imperatorin (4), isoimperatorin (6) 의 3종과 구릿대의 두 기원종에서 분리 및 보고가 되었으며, 항비만 활성 등을 나타내는 oxypeucedanin hydrate (1), byakangelicol (2), phellopterin (5)을 포함하여 총 6종을 백지의 지표성분 후보물질로 선정하였다(Fig. 1).

UPLC를 이용한 백지의 지표성분 분석을 위해 column, UV 흡광도(nm), 이동상의 유속조건 등을 변경하여 최적화된 분석조건을 확립하고자 하였다. 그 결과, 본 실험에서는 UPLC를 이용하여 26분의 짧은 시간동안 지표성분 6종의 동시분석이 가능한 최적의 분석 조건을 확립하여 백지의 지표성분 분석을 용이하게 하였다. 분석법의 검증은 식약처의 ‘의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인’에 따라 특이성, 직선성, 범위, 검출한계, 정량한계, 정확성 및 정밀성 항목에 대한 평가를 실행하였다. 확립된 UPLC 분석 조건을 이용하여 6종의 지표성분 후보물질과 백지 추출물 시험용액의 크로마토그램을 비교하여 분석법의 특이성을 확인하고자 하였다. 그 결과, Fig. 2D과 같이 6종의 지표성분 후보 물질이 서로 간섭없이 분리됨을 확인하였다. 분리된 크로마토그램상의 지표물질이 다른 성분들로부터 유래하지 않음을 diode array를 이용하여 확인하였다. 또한, 시험용액을 측정된 결과에서도 6종의 지표성분 후보물질이 동일한 피크 유지시간에 측정됨을 확인하였다. 기원식물 2종의 구릿대(ANDA2009) 및 항백지(ANFO2009) 표준생약 시료를 식약처에서 분양 받아 분석한 결과, oxypeucedanin hydrate (1), imperatorin (4), phellopterin (5), isoimperatorin (6)이 항백지, 구릿대 시료에서 공통으로 검출됨을 확인하였다. 반면, oxypeucedanin (3), byakangelicol (2)은 항백지에서는 검출되지 않았고, 구릿대에서 검출됨을 확인하였으며, 시중에서 유통되고 있는 국내 약용작물 생산자 단체에서 재배된 구릿대시료(NIHHS200301)에서도 함량



**Fig. 1** Chemical structures of marker compounds from *Angelicae Dahuricae Radix*



**Fig. 2** UPLC chromatograms of (A) AFNO2009, (B) ANDA2009, (C) commercial *Angelicae Dahuricae* (NIHHS200301) and (D) marker compounds [oxypeucedanin hydrate (1), byakangelcol (2), oxypeucedanin (3), imperatorin (4), phellopterin (5) and isoimperatorin (6)]

**Table 1** The regression data, LOD and LOQ for marker compounds for *Angelicae Dahuricae* Radix by UPLC analysis

Compounds	Calibration curves	Coefficient Determination ( $r^2$ )	Concentration range (ng/ $\mu$ L)	LOD <sup>1)</sup> (ng/ $\mu$ L)	LOQ <sup>2)</sup> (ng/ $\mu$ L)
Oxypeucedanin	y=25557x-14829	0.9998	0.39~100	0.66	1.98
Imperatorin	y=50526x+20044	0.9998	0.0975~100	0.15	0.60
Isoimperatorin	y=32512x-7736.8	0.9999	0.195~100	0.28	0.93
Oxypeucedanin hydrate	y=48057x-19249	0.9997	0.0975~100	0.37	1.30
Byakangelicol	y=20758x-7793.2	0.9999	0.195~100	0.85	2.56
Phellopterin	y=21025x-1400.2	0.9993	0.195~100	0.38	1.16

<sup>1)</sup>LOD; Limit of detection, <sup>2)</sup>LOQ; Limit of quantification

**Table 2** Accuracy and precision data of marker compounds of *Angelicae Dahuricae* Radix by UPLC analysis

Compounds	Spiked conc. (ng/ $\mu$ L)	Intra-day precision (n=5)			Inter-day precision (n=5)		
		Measured <sup>1)</sup> (ng/ $\mu$ L)	RSD <sup>2)</sup> (%)	Accuracy <sup>3)</sup> (%)	Measured (ng/ $\mu$ L)	RSD (%)	Accuracy (%)
Oxypeucedanin	10	10.71±0.09	0.82	107.11	10.17±0.28	2.83	101.65
	25	26.09±0.20	0.75	104.37	27.03±0.18	0.67	108.12
	50	51.22±0.29	0.57	102.44	53.01±0.15	0.29	106.01
Imperatorin	6.25	6.99±0.04	0.62	111.82	6.89±0.07	0.94	110.26
	12.5	13.37±0.12	0.90	106.93	13.42±0.26	2.10	107.36
	25	26.00±0.24	0.91	103.99	26.92±0.18	0.67	107.66
Isoimperatorin	5	5.39±0.04	0.67	107.82	5.58±0.04	0.70	111.63
	10	10.37±0.09	0.86	103.70	10.75±0.09	0.79	107.48
	25	25.94±0.25	0.96	103.75	26.43±0.13	0.50	105.73
Oxypeucedanin hydrate	3.125	3.38±0.03	0.95	108.07	3.44±0.03	0.83	110.12
	6.25	6.71±0.06	0.82	103.32	6.82±0.15	2.24	109.11
	12.5	12.91±0.05	0.42	103.26	13.95±0.27	1.95	111.59
Byakangelicol	12.5	13.15±0.10	0.75	105.21	12.29±0.05	0.41	98.29
	25	25.92±0.23	0.90	103.69	25.01±0.19	0.77	100.02
	50	51.25±0.79	1.54	102.51	49.50±1.85	3.73	98.99
Phellopterin	6.25	6.87±0.09	1.27	109.91	6.31±0.04	0.69	100.98
	12.5	13.57±0.19	1.43	108.53	12.29±0.37	3.00	98.28
	25	26.82±0.35	1.31	107.29	24.27±0.67	2.83	97.10

<sup>1)</sup>All values are means  $\pm$  SD, <sup>2)</sup>RSD; Relative standard deviation, <sup>3)</sup>Accuracy (%)=(Measured value/Spiked value) $\times$ 100

의 차이는 있었지만 6종의 지표성분이 모두 검출되었다(Fig. 2). 6종의 지표성분에 대한 회귀식은 Table 1에 나타내었으며, 이들의 결정계수( $r^2$ ) 값은 0.9993-0.9999로 높은 직선성을 나타내었다. 6종의 지표성분의 검출한계(LOD)는 각각 0.67-1.23 ng/ $\mu$ L 이었고, 정량한계(LOQ)는 0.85-2.52 ng/ $\mu$ L 로 측정되었다. 또한, 지표성분 6종에 대해서 각각 3가지 농도로 일내분석(intra-day) 및 일간분석(inter-day)을 실시하여 정밀성(precision), 정확성(accuracy)를 구하여 UPLC 분석법의 재현성을 검증하고자 하였다. 일내분석은 3가지 농도를 5회 반복 분석하여 진행하였고, 일간분석은 연속 5일 동안 3가지 농도를 반복 분석하여 구하였다. 실험을 통해 반복 측정된 지표성분 농도 값의 평균, 표준편차, 상대표준편차(relative standard deviation, RSD %)를 구하였으며, Table 2에 나타내었다. 정밀성과 정확성은 각각 상대표준편차 값과 회수율로 나타내었다. 지표성분 6종의 일내분석의 정밀성은 0.42-1.54%, 정확성은 102.44-111.82%의 범위로 측정

되었다. 또한 6종의 지표성분의 일간분석의 정밀성은 0.29-3.73%, 정확성은 97.10-111.63%의 범위로 측정되었다. 일간분석과 일내분석을 통해 확인한 지표성분 6종의 정밀성은 모두 5% 이하였으며, 회수율로 나타낸 정확성은 90-110%의 범위에 근접하게 측정됨을 확인하였다. 이와 같은 결과는 해당 분석법이 정밀성과 정확성이 매우 높은 분석 방법임을 보여주었다.

‘대한민국약전’에서는 백지의 함량 기준을 oxypeucedanin, imperatorin, isoimperatorin의 3종으로 하고 있으나, 이번 연구에서는 기존의 생약기준 성분뿐만 아니라, oxypeucedanin hydrate, byakangelicol, phellopterin의 다양한 기능성을 갖는 3종을 추가하여 총 6종을 구릿대를 대표하는 지표성분 후보물질로 제시하였다. 백지의 두 기원종에서 공통으로 검출된 4개의 유효성분 중, imperatorin과 isoimperatorin은 약전에서 정한 백지의 기준 성분이며, 항산화[11], 항암[12] 등의 다양한 약리활성을 가진다고 알려져 있다. Imperatorin의 활성에 관한 최근의 연구에서는



imperatorin이 비만유도 쥐 모델에서의 항당뇨 효능 및 3T3-L1 지방세포 분화를 촉진시켜 항당뇨 소재의 가능성을 제시하고 있다[13,14]. 항백지, 구릿대 시료에서 공통으로 검출된 oxypeucedanin hydrate는 tyrosinase 활성을 저해한다고 알려져 있으며[15], 항산화와 항염증 효과를 가진다고 알려져 있다[16]. 공통으로 검출된 또다른 성분인 phellopterin 또한 항염증[17] 등의 다양한 활성을 가진다고 알려져 있으며, 특히 최근의 연구에서는 phellopterin이 당뇨 유도 마우스 모델에서 내당능을 향상시키고 [18], 지방세포 분화를 유도하여 혈당과 지질 수치를 개선함으로써 항당뇨 작용을 한다고 보고되고 있다[19]. 백지의 두 기원 중 하나인 구릿대에서 검출된 지표성분인 oxypeucedanin은 항암 등의 활성을 가진다고 알려져 있으며[20], 최근의 연구에서는 oxypeucedanin이 지방생성을 억제함으로써 항비만 효과를 갖는다고 보고되어 있다[21]. Byakangelicol은 기도염증에서 항염증 효과를 및 cholinesterase 저해 활성을 가진다고 알려져 있다[22,23].

구릿대가 생약(백지)이 아닌, 식품 또는 건강기능식품으로 확대가 되려면 생약과 다른 기준으로 평가를 받아야 한다. 섭취량 근거 확보를 위한 독성평가 등 안전성 평가가 실시되어야 하며, 식약처에서는 식품원료로 등록이 병행되어야 할 것이다. 생약인 백지의 지표성분 후보물질 6종에 대한 다양한 생리 활성이 보고되어 있으며, 특히 항당뇨, 항비만 등에 관련한 보고가 주목을 받고 있다. 이는 구릿대 추출물이 이러한 만성대사 질환의 예방 효과를 가질 것으로 기대되며 건강기능식품 기능성 원료 소재로서 가능성을 제시하고 있다. 본 연구에서는 UPLC를 이용하여 지표성분 6종의 분석법을 설정하였으며, 설정된 분석법이 지표성분 분석을 위한 적합한 분석법임을 검증하였다. 따라서, 본 연구를 통하여 확립된 백지의 지표성분 분석법이 향후 백지의 건강기능식품 개별인정 기능성 원료 개발의 기초자료가 될 것으로 기대된다.

## 초 록

백지는 산형과(Umbelliferae)에 속하는 구릿대(*Angelica dahurica*)의 뿌리를 건조한 것으로, 다양한 약리작용을 하는 것으로 알려져 예로부터 한약재로 사용되어 왔다. 백지의 대표적인 활성 성분인 coumarin을 포함하여 다양한 성분이 알려져 있으며, 최근 백지의 다양한 생리활성이 보고되고 있다. 본 연구는 백지를 건강기능식품의 기능성 원료로 활용하고자, 백지의 지표성분 설정 및 이에 대한 UPLC 분석법을 확립하여 분석법 유효성 검증을 실시하였다. 백지의 지표성분으로는 oxypeucedanin hydrate, byakangelicol, oxypeucedanin, imperatoin, phellopterin, isoimperatorin의 6종을 설정하였다. 분석법 유효성 검증은 특이성, 직선성, 검출한계, 정량한계, 정확성, 정밀성 등의 항목을 이용하여 확인하였다. 본 시험법에서 지표성분 6종은 서로 간섭없이 분리되어 특이성을 확인하였고, 결정계수의 값도 0.999 이상으로 나타나 높은 직선성을 나타내었다. 분석법 유효성 검증 결과, 지표성분 6종의 RSD는 5% 이하로 나타났으며 90-110%의 범위의 회수율을 나타내 높은 정확성과 정밀성이 있는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 UPLC를 이용한 백지의 지표성분 분석법이, 새롭게 제시한 6종에 대해 적합한 동시분석 분석법임을

나타낸다. 따라서, 본 연구를 통하여 확립된 백지의 지표성분 분석법이 향후 백지(구릿대)의 건강기능식품 기능성 원료 개발을 위한 기초자료로 활용될 것으로 기대된다.

**Keywords** 건강기능식품 · 구릿대 · 백지 · 벨리데이션 · 지표성분 · Ultra Performance Liquid Chromatography

**감사의 글** 본 논문은 농촌진흥청 연구사업 (과제번호: PJ01422702)의 지원에 의해 이루어진 것으로 이에 감사드립니다.

## References

1. Lee YS (2007) Analysis of components of *Angelica dahurica* leaves. Korean J Food Preserv 14: 492–496
2. Youn UJ, Yoo JK, Chen QC, Lee IS, Na MK, Min BS, Jung HJ, Seo EK, Bae K (2010) The comparison of constituents distributed in the root of *Angelica dahurica*. Kor J Pharmacogn 41: 185–189
3. Kim JY, Son JK, Song DK (2010) Isolation and structure determination of coumarin derivatives from the roots of *Angelica dahurica*. Journal of Oriental Pharmacy 3: 35–41
4. Zheng X, Zhang X, Sheng X, Yuan Z, Yang W, Wang Q, Zheng L (2010) Simultaneous characterization and quantitation of 11 coumarins in *Radix Angelica Dahuricae* by high performance liquid chromatography with electrospray tandem mass spectrometry. J Pharm Biomed Anal 51: 599–605. doi: 10.1016/j.jpba.2009.09.030
5. Zheng YM, Shen JZ, Wang Y, Lu AX, Ho WS (2016) Anti-oxidant and anti-cancer activities of *Angelica dahurica* extract via induction of apoptosis in colon cancer cells. Phytomedicine 23: 1267–1274. doi: 10.1016/j.phymed.2015.11.008
6. Lee MY, Lee JA, Seo CS, Ha H, Lee H, Son JK, Shin HK (2011) Anti-inflammatory activity of *Angelica dahurica* ethanolic extract on RAW264.7 cells via upregulation of heme oxygenase-1. Food Chem Toxicol 49: 1047–1055. doi: 10.1016/j.fct.2011.01.010
7. Xi LU, Zhi-Yi Y, Xiao-Jin Y, Jing-Fei J, Xuan YU, Xiu-Wei Y, Dong-Ming X, Li-Jun D (2016) Effects of *Angelica dahurica* on obesity and fatty liver in mice. Chin J Nat Med 14: 641–652. doi: 10.1016/S1875-5364(16)30076-0
8. Chao YH, Yang WT, Li MC, Yang FL, Lee RP (2021) *Angelica dahurica* and *Rheum officinale* facilitated diabetic wound healing by elevating vascular endothelial growth factor. Am J Chin Med 49: 1515–1533. doi: 10.1142/S0192415X21500713
9. Park AY, Park SY, Lee J, Jung M, Kim J, Kang SS, Youm JR, Han SB (2009) Simultaneous determination of five coumarins in *Angelica dahuricae* Radix by HPLC/UV and LC-ESI-MS/MS. Biomed Chromatogr 23: 1034–1043. doi: 10.1002/bmc.1219
10. Ministry of Food and Drug Safety (KR) (2004) Manual for analytical method validation for pharmaceutical products. Ministry of Food and Drug Safety (KR), Cheongju, Republic of Korea
11. Cao Y, Zhang, Y, Wang N, He L (2014) Antioxidant effect of imperatorin from *Angelica dahurica* in hypertension via inhibiting NADPH oxidase activation and MAPK pathway. J Am Soc Hypertens 8: 527–536. doi: 10.1016/j.jash.2014.04.006
12. Yang HB, Gao HR, Ren YJ, Fang FX, Tian HT, Gao ZJ, Song W, Huang SM, Zhao AF (2018) Effects of isoimperatorin on proliferation and apoptosis of human gastric carcinoma cells. Oncol Lett 15: 7993–7998. doi: 10.3892/ol.2018.8303
13. Bunbupha S, Prasartong P, Poasakate A, Maneesai P, Pakdeechote P (2021) Imperatorin alleviates metabolic and vascular alterations in high-fat/high-fructose diet fed rats by modulating adiponectin receptor 1, eNOS, and p47 phos expression. Eur J Pharmacol 899: 174010. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174010

14. Jiang T, Shi X, Yan Z, Wang X, Gun S (2019) Isoimperatorin enhances 3T3-L1 preadipocyte differentiation by regulatin PPAR $\gamma$  and C/EBP $\alpha$  through the Akt signaling pathway. *Exp Ther Med* 18: 2160–2166. doi: 10.3892/etm.2019.7820
15. Wang J, Peng L, Shi M, Li C, Zhang Y, Kang W (2017) Spectrum effect relationship and component knock-out in *Angelica Dahurica* Radix by high performance liquid chromatography-q exactive hybrid quadrupole-obitrap mass spectrometer. *Molecules*. 22(7): 1231. doi: 10.3390/molecules22071231
16. Amponsah IK, Fleischer TC, Dickson RA, Annan K, Thoss V (2013) Evaluation of anti-inflammatory and antioxidant activity of furanocoumarins and sterolin from the stem bark of *Ficus exasperate* Vahl (Moraceae). *J sci innov res* 2: 880–887
17. Okada R, Abe H, Okuyama T, Nishidono Y, Ishii T, Sato T, Shirako S, Tanaka K, Ikeya Y, Nishizawa M (2021) Comparison of the anti-inflammatory activities of furanocoumarins from the roots of *Angelica dahurica*. *Bioact compd health dis* 4: 287–300
18. Park EY, Kim EH, Kim CY, Kim MH, Choung JS, Oh YS, Moon HS, Jun HS (2016) *Angelica dahurica* extracts improve glucose tolerance through the activation of GPR119. *PLoS One*. 11: e0158796. doi: 10.1371/journal.pone.0158796
19. Han HS, Jeon H, Kang SC (2018) Phellopterin isolated from *Angelica dahurica* reduces blood glucose level in diabetic mice. *Heliyon*. 4(3): e00577. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e00577
20. Kang TJ, Lee SY, Singh RP, Agarwal R, Yim DS (2009) Anti-tumor activity of oxypeucedanin from *Ostericum koreanum* against human prostate carcinoma DU145 cells. *Acta Oncol* 48: 895–900. doi: 10.1080/02841860902824925
21. Lamichhane G, Pandeya PR, Lamichhane R, Rhee SJ, Devkota HP, Jung HJ (2022) Anti-obesity potential of Ponciri Fructus: Effects of extracts, fractions and compounds on adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes. *Molecules* 27(3): 676. doi: 10.3390/molecules27030676
22. Lin CH, Chang CW, Wang CC, Chang MS, Yang LL (2002) Byakangelicol, isolated from *Angelica dahurica*, inhibits both the activity and induction of cyclooxygenase-2 in human pulmonary epithelial cells. *J Pharm Pharmacol* 54: 1271–1278. doi: 10.1211/002235702320402125
23. Seo WD, Kim JY, Ryu HW, Kim JH, Han SI, Ra JE, Seo KH, Jang KC, Lee JH (2013) Identification and characterisation of coumarins from the roots of *Angelica dahurica* and their inhibitory effects against cholinesterase. *J Funct Foods*. 5: 1421–1431. doi: 10.1016/j.jff.2013.05.011