

·药学·

白芷有效成分提取工艺的优化及其中药材质量研究

赵亮¹ 曹红^{2△}

(1 上海第二军医大学研究生院 上海 200433 2 总后勤部卫生部药品仪器检验所 北京 100071)

摘要 目的 优化白芷中有效成分的提取工艺,全面系统地考察与研究市场上白芷中中药材的质量。方法 以白芷中欧前胡素和异欧前胡素的含量为指标,采用高效液相色谱法测定,利用正交试验,对渗透法提取白芷有效成分的工艺条件进行优选,按照《中国药典》2005年版一部白芷项下[含量测定]方法检验了62批次市场上销售的白芷药材中香豆素类物质的含量。结果 乙醇渗透提取法,药材浸泡24h,加80%乙醇8倍量渗透,欧前胡素和异欧前胡素的平均提取率为78%;市场上销售的白芷药材中香豆素类物质的含量符合药典的要求。结论 应用渗透法工艺提取白芷中有效成分效率高,稳定性好,适合工业化生产;目前市场上流通的白芷中中药材的质量可靠。

关键词 白芷 中药材 欧前胡素 提取工艺 药材质量

中图分类号 R284.2 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2011)14-2759-08

Optimization of Extraction Process of Active Ingredients from Chinese Medicine Angelica Dahurica and Its Quality Research

ZHAO Liang¹, CAO Hong^{2△}

(1 Graduate School of Shanghai Second Military Medical University Shanghai 200433;

2 General Logistics Department of the Ministry of Health Drug and Instrument Beijing 100071)

ABSTRACT Objective: To optimize the conditions for extracting effective components of Chinese herbal medicine Angelica dahurica; to investigate and research on the quality of market herbal Angelica dahurica comprehensively and systematically. **Methods:** Taking the content of imperatorin and iso imperatorin for index, detect the effective components of angelica dahurica by high-performance liquid chromatography (HPLC); using the orthogonal experiment, optimize the permeability technology conditions and extract the effective ingredients of angelica dahurica; According to China pharmacopoeia 2005 version of angelica dahurica captioned [the content determination] method, test the content of kind material coumarin of 62 batch market medicinal angelica dahurica. **Results:** Ethanol permeability extraction: 24h, 80% medicinal soaking ethanol 8 times, the average extraction rate of imperatorin and iso imperatorin is 78%; the content of coumarin in market medicinal Angelica dahurica conform to the pharmacopoeia requirements. **Conclusion:** The application of permeability method extracting effective components of Angelica dahurica process of high efficiency, good stability, suitable for industrial production; the quality of current market medicinal Angelica dahurica is reliable.

Key words: Angelica dahurica; Chinese herbal medicine; Imperatorin; Extraction process; Medicinal material quality

Chinese Library Classification(CLC): R284.2 Document code: A

Article ID:1673-6273(2011)14-2759-08

前言

中药材白芷为伞形科植物白芷 Angelica dahurica (Fisch. ex Hoffm) Benth. et Hook. f. 或杭白芷 Angelica dahurica (Fisch. ex Hoffm) Benth. et Hook. f. Var. formosana (Boiss) Shan et Yuan 的干燥根。性温 味辛 具有散风除湿、通窍止痛、消肿排脓功能^[1]。白芷中总香豆素类为其镇痛的主要成分,又以欧前胡素和异欧前胡素为其中主要两种,其止痛效果已被充分肯定^[2]。本文以白芷中欧前胡素和异欧前胡素的含量为指标,对白芷中有效成分的提取工艺进行了优化,并对市场上销售的白芷中中药材的

质量进行了较全面系统地考察与研究。

1 材料与方法

1.1 主要仪器

高效液相色谱仪:Agilent 1100(美国安捷伦公司)。

1.2 试剂药品

白芷中药材(62个不同批次,前后从中药材市场上购买);

欧前胡素对照品(110826-200511,中国药品生物制品检定所);

异欧前胡素对照品(110827-200407,中国药品生物制品检定所);

乙腈为色谱纯,其它试剂为分析纯,水为超纯水。

1.3 实验方法^[3-11]

1.3.1 含量检测方法

作者简介 赵亮,电话:13810514125 E-mail: ypm1111@sina.com

△通讯作者 曹红,主任药师,研究方向:药物分析。

Tel: (010)66949080

(收稿日期 2011-03-07 接受日期 2011-03-31)

1.3.1.1 色谱条件 色谱柱: Zorbax SB-C18 分析柱 (250 mm×4.6mm, 5 μm); 检测波长 248 nm; 流动相: 乙腈 - 水(48:52); 流速: 1 mL/min; 柱温: 40°C。

1.3.1.2 线性关系考察 分别精密吸取对照品溶液(欧前胡素 123.2 μg/ml、异欧前胡素 79.9 μg/ml)0.1、0.2、0.4、0.8、1.6、2.0、4.0 ml, 至 10 ml 量瓶中, 加乙醇稀释至刻度, 配制成不同浓度的对照品溶液, 精密吸取上述对照品溶液各 10 μl, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积为纵坐标(Area), 浓度为横坐标(X), 绘制标准曲线。

1.3.1.3 供试品溶液的制备 取供试品 1.25 g, 置具塞锥形瓶中, 60°C 水浴挥发至无醇味。精密加入乙醇 25 ml, 密塞, 称定重量, 超声处理(功率 300 W, 频率 45 kHz)30 分钟, 放冷, 再称定重量, 用乙醇补足减失的重量, 摆匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液。

1.3.1.4 对照品溶液的制备 取欧前胡素对照品与异欧前胡素对照品适量, 精密称定, 加乙醇制成每 1 ml 各含 20 μg 的溶液, 作为对照品溶液。

1.3.1.5 精密度试验 取供试品溶液, 按上述色谱条件连续进样 6 次, 测得欧前胡素、异欧前胡素的峰面积积分值, 计算 RSD。

1.3.1.6 稳定性考察 按样品制备方法制备供试品溶液, 按 0.5, 1, 4, 8, 24 h 不同时间间隔进样测定, 测得欧前胡素、异欧

前胡素的峰面积积分值, 计算 RSD。

1.3.1.7 重复性试验 取样品溶液, 按样品制备方法制成供试品溶液, 共 6 份, 分别进样测定, 测得欧前胡素、异欧前胡素的峰面积积分值, 计算 RSD。

1.3.1.8 加样回收率试验 精密称取欧前胡素、异欧前胡素对照品适量, 加在已知欧前胡素和异欧前胡素含量的样品中, 按样品含量测定方法测定, 计算回收率。

1.3.1.9 样品含量测定 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 10 μL, 按上述色谱条件, 测定欧前胡素和异欧前胡素的峰面积, 计算, 含量测定。

1.3.2 提取工艺的优化

1.3.2.1 提取溶剂的选择 取白芷生药饮片粉碎, 过 120 目筛, 取样品粉末 6 份, 每份约 1 g, 精密称定, 分别用石油醚、乙醚、乙酸乙酯、丙酮、乙醇、甲醇作提取溶媒, 分别精密加入各类溶媒 25 ml, 密塞, 称定重量, 超声处理(功率 300 W, 频率 45 kHz)30 分钟, 放冷, 再称定重量, 用相应溶媒补足减失的重量, 摆匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液。照上述高效液相色谱条件测定含量。

1.3.2.2 渗漉提取法正交试验设计 以白芷中欧前胡素和异欧前胡素的含量为考察指标, 用正交试验法 L₉(3⁴) 表, 确定乙醇浓度(%)、浸泡时间(h)和溶媒用量, 详见表 1。

表 1 正交因素水平表

Table 1 Orthogonal factor level table

水平 Level	因素 Factor		
	乙醇浓度(%) Ethanol concentration	浸泡时间(h) Soaking time	溶媒用量 Solvent usage
1	70	12	4
2	80	24	6
3	90	48	8

将白芷粉碎成粗粉, 称取 100 g, 用 100 mL 乙醇湿润后, 装筒, 分别按正交试验法 L₉(3⁴) 表所列条件, 继加乙醇, 静置, 渗漉。以 3 mL·min⁻¹ 滴速收集漉液, 将渗漉液置 55°C 以下回收乙醇至 20 倍体积(药材 - 药液比为 5:1), 漉液称重并密闭保存。

1.3.2.3 验证试验 按中国药典 2005 年版一部白芷项下含量测定方法, 对两批白芷药材进行含量测定(记为药材含量)。按照上述优选工艺对该两批药材进行提取, 测定含量(记为测得含量), 计算提取率。

1.3.3 药材质量考察 从饮片公司采购了白芷药材, 并按照《中国药典》2005 年版一部对该品种进行了全面的成分分析及检测。2006 年 7 月份开始开展课题的相关研究, 我们考察了 9 批市场上销售的白芷药材中香豆素类物质的含量, 测定方法按照《中国药典》2005 年版一部白芷项下【含量测定】方法检验。之后又陆续对白芷药材进行系统研究, 前后又考察测定了 53 个批次白芷药材的质量。

2 实验结果

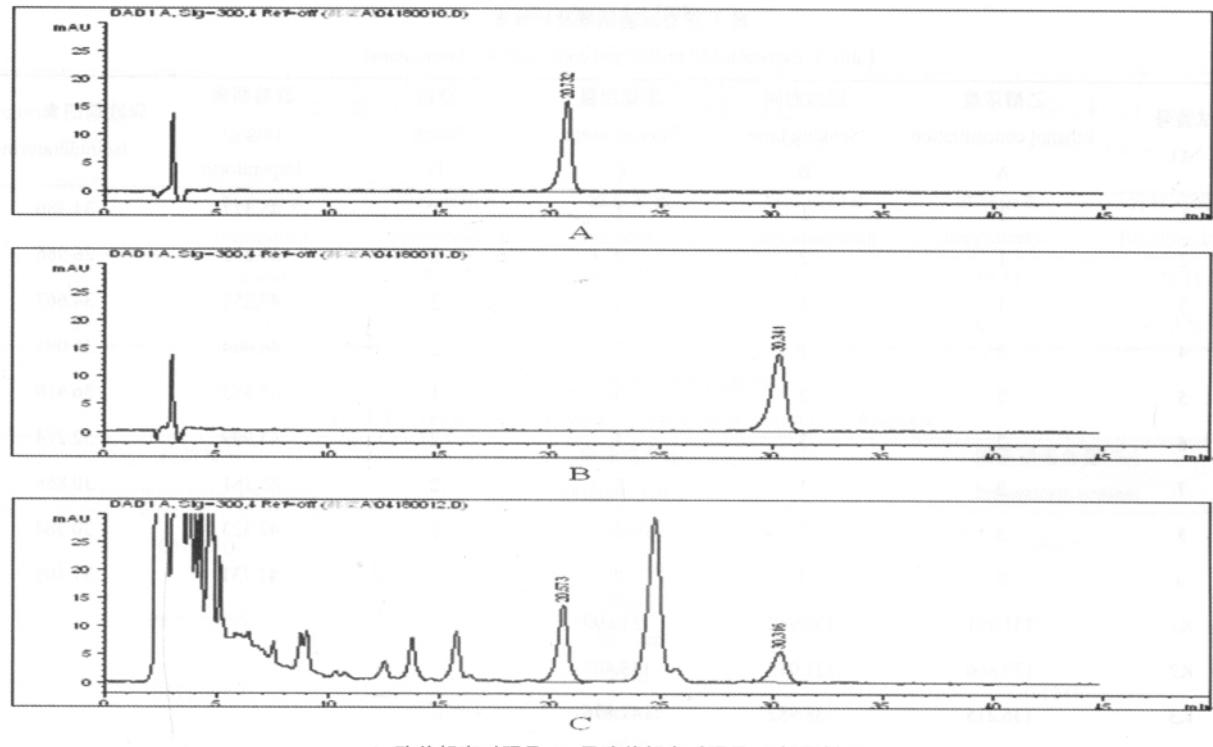
2.1 含量检测方法学验证结果

欧前胡素线性回归方程为: $\text{Area} = 4790.83721X + 0.0135324$, $r = 0.9999$ ($n = 7$) 结果表明欧前胡素在 $0.01232 \mu\text{g} \sim 0.4928 \mu\text{g}$ 范围内呈良好的线性关系。

异欧前胡素线性回归方程为: $\text{Area} = 791.11X - 0.6179$, $r = 0.9999$ ($n = 7$) 结果表明异欧前胡素在 $0.00799 \mu\text{g} \sim 0.3196 \mu\text{g}$ 范围内呈良好的线性关系。

精密度试验测得欧前胡素、异欧前胡素的 RSD 分别为 1.56% 和 1.21%; 稳定性考察测得结果在 24 h 内稳定, 欧前胡素、异欧前胡素的 RSD 分别为 1.22% 和 1.06% ($n = 6$); 重复性试验测得欧前胡素、异欧前胡素的 RSD 分别为 1.82% 和 1.23%; 加样回收率试验结果欧前胡素和异欧前胡素平均回收率分别为 98.05% 和 99.12%。

中药材白芷药材提取样品及欧前胡素对照品、异欧前胡素对照品 HPLC 谱图(见图 1)。



A. 欧前胡素对照品 B. 异欧前胡素对照品 C. 提取样品

A. Imperatorin reference substance B. Isoimperatorin reference substance C. Extraction of samples

图 1 白芷样品 HPLC 谱图

Figure 1 HPLC spectrum of the sample Angelica

2.2 提取工艺优化

由表 2 可见,乙醇、乙酸乙酯、乙醚对欧前胡素与异欧前胡素提取较充分,考虑溶剂的价格、环保及实际应用等因素,选择乙醇作为提取溶剂。

正交试验结果(见表 3),极差分析:以欧前胡素含量作为指标时,影响因素的大小顺序:C>A>B。即溶媒用量为最重要因素,其次是乙醇浓度、浸泡时间。以异欧前胡素含量为评价指标时,影响因素的大小顺序:A>C>B。即乙醇浓度是最重要的

因素,其次是溶媒用量和浸泡时间。

方差分析:将实验所得数据输入,用 SPSS 统计软件进行方差分析,得方差分析表(见表 4、表 5)。由方差分析结果可知各因素对两个指标成分的含量无显著差异。

由极差分析结果,结合生产实际,最后确定白芷最佳提取条件为 A2B2C3,即药材浸泡 24h 加 80%乙醇 8 倍量,渗漉。优选工艺验证试验结果(见表 6)欧前胡素与异欧前胡素的平均提取得率为 78.1%。

表 2 提取溶剂选择试验结果

Table 2 Selection of the Solvent Extraction Test Results

提取溶剂 Solvent	称样量(g) Sample weight	测得总含量(%) The total content measured
石油醚 Petroleum ether	1.0005	0.0255
乙醚 Ether	1.0043	0.0280
乙酸乙酯 Ethyl acetate	1.0082	0.0290
丙酮 Acetone	1.0004	0.0281
乙醇 Ethanol	1.0009	0.0291
甲醇 Methanol	1.0070	0.0279

2.3 药材质量考察结果

市场上流通的白芷药材质量可靠(见表 7、表 8)。

通过对药材的较全面系统地考察与研究,结果得出:目前

表3 正交试验结果及计算表

Table 3 Experimental results and computation of orthogonal

试验号 NO.	乙醇浓度		浸泡时间 Soaking time	溶媒用量 Solvent usage	空白 Blank	欧前胡素 (mg/g) Imperatorin	异欧前胡素(mg/g) Isoimperatorin
	A	B					
1	1	1	1	1	1	45.377	34.486
2	1	2	2	2	2	39.292	26.986
3	1	3	3	3	3	47.252	34.667
4	2	1	2	2	3	46.404	35.091
5	2	2	3	3	1	49.463	36.410
6	2	3	1	1	2	43.999	32.274
7	3	1	3	2	2	46.161	30.866
8	3	2	1	3	3	42.323	30.384
9	3	3	2	1	1	47.731	31.109
K1	131.921	137.942	131.699				
K2	139.866	131.078	133.427				
K3	136.215	138.982	142.876				
K1'	96.139	100.443	97.144				
K2'	103.775	93.78	93.186				
K3'	92.359	98.05	101.943				
R	2.648	2.635	3.726				
R'	3.805	2.221	2.919				

注: K 和 K' 分别为欧前胡素和异欧前胡素的计算值; R 和 R' 分别为欧前胡素和异欧前胡素的极差值。

Note: K and K' were imperatorin and isoimperatorin the calculated values; R and R' are imperatorin and isoimperatorin the range value

表4 欧前胡素方差分析表

Table 4 Analysis of variance table imperatorin

方差来源 Source of variance	离差平方和 Sum of squares and	自由度 Degrees of freedom	方差 Variance	F 值 F value	P
A	10.543	2	5.272	0.368	0.731
B	12.297	2	6.148	0.429	0.700
C	24.133	2	12.066	0.841	0.543
误差 e Error e	28.685	2	14.342		
总和 Total	18571.839	9			

表5 异欧前胡素方差分析表

Table 5 Isoimperatorin analysis of variance table

方差来源 Source of variance	离差平方和 Sum of squares and	自由度 Degrees of freedom	方差 Variance	F 值 F value	P
A	22.547	2	11.273	0.829	0.547
B	7.595	2	3.797	0.279	0.782
C	12.820	2	6.410	0.471	0.680
误差 e Error e	27.211	2	13.606		
总和 Total	9561.674	9			

表 6 验证试验结果(n=3)

Table 6 Verify the test results (n = 3)

批次 Batch	药材含量(mg/g)		测得含量(mg/g)		提取率(%)	
	Medicinal content		Measured concentration		Extraction rate	
	欧前胡素 Imperatorin	异欧前胡素 Isoimperatorin	欧前胡素 Imperatorin	异欧前胡素 Isoimperatorin	欧前胡素 Imperatorin	异欧前胡素 Isoimperatorin
1	2.638	1.717	2.182	1.238	82.71	72.11
2	1.309	0.812	1.050	0.627	80.19	77.23

表 7 9 批白芷药材的测定结果

Table 7 9 Determination of medicines approved the results of Angelica

药材批号 Batch number of medicine	来源或产地 Origin or habitat	欧前胡素含量(%) Imperatorin content
06102304	四川 Sichuan	0.093%
0602160002	四川 Sichuan	0.143%
061114001	四川 Sichuan	0.124%
061101	四川 Sichuan	0.089%
06120402	四川 Sichuan	0.122%
070308	安徽 Anhui	0.124%
06101701	安徽 Anhui	0.103%
20070413	安徽 Anhui	0.104%
05011401	浙江 Zhejiang	0.092%

表 8 53 批白芷药材的测定结果

Table 8 53 Determination of results of approved medicinal Angelica

药材批号 Batch number of medicine	来源或产地 Origin or habitat	欧前胡素含量(%) Imperatorin content
08010004	中国亳州市京皖中药饮片厂(产地 河南) Beijing, China, Anhui Bozhou medicine plant (Origin: Henan)	0.104%
08070806	北京人卫中药饮片厂(产地:四川) Beijing health medicine plant (Origin: Sichuan)	0.112%
081026	北京鹤延龄中药股份有限公司(产地 四川) Beijing Traditional Chinese Medicine Co., Ltd. Crane Trillium (Origin: Sichuan)	0.085%
0810006	北京绿野药业有限公司(产地 浙江) Beijing green Pharmaceutical Co., Ltd. (Origin: Zhejiang)	0.146%
08061101	北京绿野药业有限公司(产地 浙江) Beijing green Pharmaceutical Co., Ltd. (Origin: Zhejiang)	0.094%
09020501	北京人卫中药饮片厂(产地 四川) Beijing health medicine plant (Origin: Sichuan)	0.097%
08061101	北京绿野药业有限公司(产地 浙江) Beijing green Pharmaceutical Co., Ltd. (Origin: Zhejiang)	0.103%
081118	安徽济人药业有限公司(产地 安徽) Pharmaceutical Co., Ltd. Anhui economic man (Origin: Anhui)	0.112%

20080610	曹县伊尹中药饮片有限公司(产地:安徽) Cao Yi Yin, Chinese Herbal Medicine Co., Ltd. (Origin: Anhui)	0.129%
07092101	北京绿野药业有限公司(产地 浙江) Beijing green Pharmaceutical Co., Ltd. (Origin: Zhejiang)	0.122%
08070806	北京人卫中药饮片厂(产地:四川) Beijing health medicine plant (Origin: Sichuan)	0.083%
080925008	北京市仟草中药饮片有限公司(产地 四川) Chinese Herbal Medicine Co., Ltd., Beijing thousand Grass (Origin: Sichuan)	0.151%
09020101	北京普生霖药业有限公司(产地 安徽) Beijing Pharmaceutical Co., Ltd. Epson Lin (Origin: Anhui)	0.121%
200810023	安徽亳州药材总公司中药公司(产地 安徽) Anhui Bozhou Chinese medicine Corporation, Inc. (Origin: Anhui)	0.113%
090313	河北天润医药有限公司(产地:河南) Pharmaceutical Co., Ltd. Hebei Tianrun (Origin: Henan)	0.156%
0903018	石家庄康泰尔医药有限公司(产地 四川) Kanthal Shijiazhuang Pharmaceutical Co., Ltd. (Origin: Sichuan)	0.242%
080615	烟台麒麟医药有限公司 Kirin Pharmaceutical Co., Ltd. Yantai	0.126%
20080301	安徽亳州市凯利中药有限公司(产地 安徽) Kelly Bozhou City of Anhui Traditional Chinese Medicine Co., Ltd. (Origin: Anhui)	0.133%
0802503011	北京普生霖药业有限公司(产地 浙江) Beijing Pharmaceutical Co., Ltd. Epson Lin (Origin: Zhejiang)	0.089%
080417	安国市光明饮片加工厂(产地:四川) Pieces of Anguo light processing (Origin: Sichuan)	0.159%
20090201	亳州市凯利中药饮片有限公司 Bozhou Kelly Chinese Herbal Medicine Co., Ltd.	0.099%
20090201	甘肃兰州复兴厚药材有限公司(产地 :甘肃) Lanzhou, Gansu rehabilitation medicine thick Limited (Origin: Gansu)	0.115%
08010004	中国亳州京皖中药饮片厂(产地 河南) Bozhou Chinese medicine plant in Beijing and Anhui (Origin: Henan)	0.114%
08061101	北京绿野药业有限公司(产地 浙江) Beijing green Pharmaceutical Co., Ltd. (Origin: Zhejiang)	0.108%
0803001	安国市昌达中药材饮片有限公司(产地:河北) Chinese herbal medicines Pieces Anguo Prachanda Limited (Origin: Hebei)	0.194%
080625	南宁生源中药饮片有限责任公司 Nanning students Co., Ltd. Chinese Herbal Medicine	0.088%
07460875	河北安国齐药中药饮片有限公司(产地 四川) Hebeianguo Qi medicine Chinese Herbal Medicine Co., Ltd. (Origin: Sichuan)	0.103%
081203	涡阳县源县和堂中药饮片有限责任公司 Guoyang County and Hall County Source Co., Ltd. Chinese Herbal Medicine	0.148%
090210	松龄堂中药饮片有限公司 Chung Ling Tong Chinese Herbal Medicine Co., Ltd.	0.135%
HY2008042	上海华鹰药业有限公司 Shanghai Pharmaceutical Co., Ltd. China Eagle	0.129%
0902001	安国市昌达中药材饮片有限公司(产地:四川) Chinese herbal medicines Pieces Anguo Prachanda Limited (Origin: Sichuan)	0.125%
20081115	亳州市国一堂中药饮片有限公司(产地:四川) Bozhou City of a Chinese Herbal Medicine Co., Ltd. (Origin: Sichuan)	0.395%
081220	广州致信中药饮片有限公司 Sent a letter to Chinese Herbal Medicine Co., Ltd., Guangzhou	0.092%
080901	安徽省亳州市中药饮片厂 Bozhou City, medicine plant	0.085%

081231	产地 安徽 Origin: Anhui	0.092%
50011081	北京市仟草中药饮片有限公司(产地 河北) Chinese Herbal Medicine Co., Ltd., Beijing thousand Grass (Origin: Hebei)	0.093%
081228	西安中药饮片厂(产地 四川) Xi'an medicine plant (Origin: Sichuan)	0.090%
20080902	沂水仁兴堂中药饮片有限公司 Yishui Yan Xingtang Chinese Herbal Medicine Co., Ltd.	0.158%
6090401	北京绿野药业有限公司(产地 浙江) Beijing green Pharmaceutical Co., Ltd. (Origin: Zhejiang)	0.119%
090226	郑州市乾发中药饮片有限公司 Zhengzhou Hair Co., Ltd. Chinese Herbal Medicine	0.163%
090113	南京药业股份有限公司中药饮片厂 Nanjing Pharmaceutical Co., Ltd. Chinese Herbal Medicine Factory	0.123%
081013	产地 安徽 Origin: Anhui	0.110%
20080628	亳州市万珍中药饮片厂 Haozhou Shi Wan Chun medicine plant	0.118%
080120	河北 Hebei	0.091%
0901001	四川 Sichuan	0.102%
071001	河北康派中药材有限公司(产地:河南) School of Chinese herbal medicines, Hebei Hong Limited (Origin: Henan)	0.108%
08061101	北京绿野药业有限公司(产地 浙江) Beijing green Pharmaceutical Co., Ltd. (Origin: Zhejiang)	0.102%
080611013	北京绿野药业有限公司(产地 浙江) Beijing green Pharmaceutical Co., Ltd. (Origin: Zhejiang)	0.120%
080611018	北京绿野药业有限公司(产地 浙江) Beijing green Pharmaceutical Co., Ltd. (Origin: Zhejiang)	0.109%
071001	甘肃临夏益生饮片厂(产地 安徽) Pro Xiayi Sheng Gansu Pieces Factory (Origin: Anhui)	0.12%
20070601	安国市键仁药材有限公司(产地:河北) Ren Anguo key ingredients Limited (Origin: Hebei)	0.158%
20080728	安徽省亳州市双华中药饮片厂 Bozhou double Chinese medicine plant city	0.103%
070725	亳州市中药饮片厂(产地 广西) Bozhou medicine plant (Origin: Guangxi)	0.093%

其 HPLC 色谱图(见图 2、图 3)

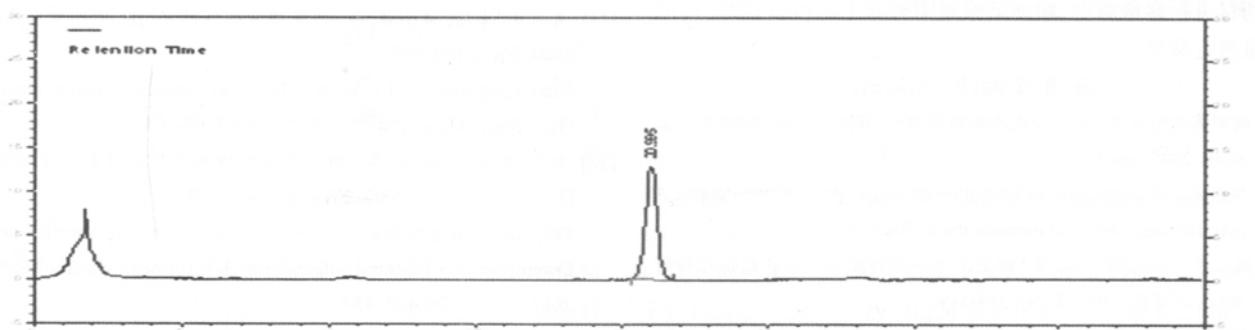


图 2 槲皮素对照品 HPLC 色谱图

Figure 2 Imperatorin HPLC chromatogram of reference substance

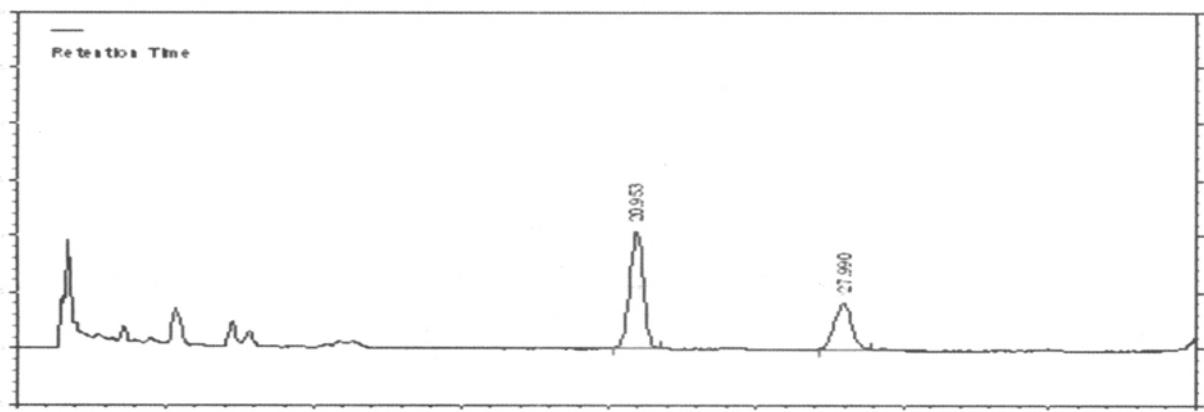


图3 白芷药材提取样品HPLC色谱图

Figure 3 Angelica HPLC chromatograms of samples of medicinal extract

3 讨论

白芷的药理活性成分为香豆素类化合物，在酸性和中性条件下不溶于水，易溶于石油醚、乙醚等有机溶剂；在碱性条件下与碱作用而溶于水，利用此性质碱水回流提取，酸化得香豆素，但实验中发现用此方法易混入树脂等杂质，后处理困难。试验表明^[12-14]，白芷用水进行提取时，经测定其提取物中几乎不含欧前胡素。在实验中发现，白芷样品回流时间越长，测得欧前胡素与异欧前胡素的含量呈下降趋势，可能是其分子中脂键水解所致。提示欧前胡素等成分对热不稳定，提取时不宜长时间加热。白芷中主要含有香豆素类和挥发油两类有效成分，采用水蒸气蒸馏法提取白芷，得率低，费时，且浪费能源，同时易破坏其他有效成分。所以本试验采用80%乙醇渗漉提取，能较好的保留该两类有效部分。

白芷收载于《中国药典》2005年版一部，现代药理实验表明白芷中所含的呋喃香豆素具有平喘、降压、抗菌、解痉、活化交感系激素等多种药理作用^[15-20]。魏玉平^[2]等研究在评判白芷治疗头痛作用提取工艺指标时，认为总香豆素含量可作为白芷治疗头痛的提取工艺的指标性评判指标。基于欧前胡素和异欧前胡素已被确定为该药材中香豆素类的主要有效成分，故本研究以欧前胡素和异欧前胡素的含量为主要考察指标。由于挥发油含量较低，暂不作为含量测定的指标。

本研究建立的高效液相色谱法，可同时测定欧前胡素和异欧前胡素两种有效成分的含量。方法简便，结果准确可靠。对两批药材进行含量测定，验证试验表明提取工艺可行，研究可供含量测定参考。

参考文献(References)

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:化学工业出版社, 2005: 69-70
National Pharmacopoeia Committee. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Part I [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2005: 69-70
- [2] 魏玉平, 刘俊, 颜小林, 等. 白芷治疗头痛的提取工艺评判的研究[J]. 中草药, 2001, 32(4): 318-319.
Wei Yiping, Liu Jun, Yan Xiaolin, et al. Angelica headache index for judging the extraction process research [J]. Herbal medicine, 2001, 32 (4): 318-319
- [3] Wang LR, Li HY, Xie CK. Reverse-phase HPLC determination of coumarins in the traditional Chinese drug BAI-ZHI [J]. Acta Pharm Sin, 1990, 25:131-136
- [4] Liu RM, Li AF, Sun AL. Preparative isolation and purification of coumarins from Angelica dahurica (Fisch.ex Hoffm.) Benth. et Hook. f (Chinese traditional medicinal herb) by high-speed counter-current chromatography [J]. J Chromatogr A, 2004, 1052: 223-227
- [5] Nie L, Luo GA, Cao J, et al. Pattern recognition applied to the fingerprint of traditional Chinese medicine characterized by two-dimension information data [J]. Acta Pharm Sin, 2004, 39: 136-139
- [6] Liu RX, Wang X, Bi KS, et al. Chromatographic finger print of *Dalbergia odorifera* and its application in the identification of the crude drugs of different origins [J]. Acta Pharm Sin, 2005, 40: 1008-1012
- [7] Wang X, Wang WY, Zhang KR, et al. Approaching the study on the similarity analysis of HPLC fingerprint spectra for traditional Chinese medicines [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2003, 20: 360-366
- [8] Deng JY, Gao GH, Sun XJ, et al. Study on fingerprints of *Angelica dahurica* from different sources by HPLC method [J]. Pharm Care Res, 2004, 4: 335-338
- [9] Liu RX, Zhou TT, Dong TX, et al. Establishment of HPLC-fingerprint analysis for the quality assessment of *Angelica sinensis* [J]. Chin Pharm J, 2003, 38:757-760
- [10] 陈贤春, 王玉蓉, 陆世鹏, 等. 白芷提取工艺的研究 [J]. 中成药, 2005, 27(2): 145-147
Chen Xianchun, Wang Yurong, Lu Shipeng, et al. Angelica Extraction Technology [J]. Medicine, 2005, 27 (2): 145-147
- [11] 肖永庆, 李丽, 游小琳, 等. 白芷质量标准研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(7): 654-657
Xiao Yong-qing, Li Li, Yu Xiaolin, et al. Angelica quality standard [J]. Chinese Materia Medica, 2004, 29 (7): 654-657
- [12] 彭菲, 张胜, 刘塔斯, 等. 四倍体白芷药材中欧前胡素的含量测定 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(6): 426-427, 459
Peng Fei, Zhang Sheng, Liu Freitas, et al. Tetraploid Angelica herbs Determination of Central imperatorin [J]. Chinese Materia Medica, 2002, 27 (6): 426-427, 459
- [13] Wang K.T., Liu H.T., Chen X.G., et al. Seven New Bifuranocoumarins, Duhuribirin A-G, from Japanese Bai Zhi. Chem. Pharm. Bull, 2001, 49(9):1085-1087

(下转第2774页)

护方法,阐述了语义映射问题的解决方案,有效保证了动态环境下的生物医学集成系统的稳定性。

但是也要注意到,语义的维护不能完全离开用户,但用户难以理解形式化表示的映射,也难于操作映射。因此在后续的工作中,我们将引入可视化的思想,从易懂性和易操作性解决动态环境下的映射维护问题,在语义层向用户展现多个生物数据库之间的语义关系。

参考文献(References)

- [1] Cochrane G R, Galperin M Y. The 2010 Nucleic Acids Research Database Issue and online Database Collection: a community of data resources[J]. Oxford University Press, 2010, 38.
- [2] 李金洋.一种基于本体的关系数据库语义集成方法研究 [D]. 国防科技大学, 2008
LI Jin-yang. A relational data base semantic integration method study based on noumenon [D]. National University of Defense Technology, 2008
- [3] Köhler J, Philippi S, Lange M. SEMEDA:ontology based semantic integration of biological databases [J]. Bioinformatics of Oxford University Press, 2003, 18
- [4] Antonella Poggi, Domenico Lembo, Diego Calvanese, et al. Linking Data to Ontologies [C]. In: Proceedings of the 2006 International Workshop on OWL: Experiences and Directions (OWLED2006), 2006:133-173
- [5] Alonso-Calvo R, Maojo V, Billhardt H, et al. An agent-and ontology-based system for integrating public gene,protein,and disease databases [J]. Journal of Biomedical Informatics, 2007
- [6] Noy N F, Shah N H, Whetzel P L, et al. BioPortal:ontologies and integrated data resources at the click of a mouse [J]. Nucleic Acids Research, 2009
- [7] Yu C, Popa L. Semantic Adaptation of Schema Mappings [C]. In: VLDB'05.2005
- [8] Min H, Maniona F J, Goralczyka E, et al. Integration of prostate cancer clinical data using an ontology[J]. Journal of Biomedical Informatics, 2009, 6
- [9] Object-Management-Group. MOF 2.0 Query/Views/Transformations RFP[Z]. <http://www.omg.org/cgi-bin/doc?ad/2002-4-10>
- [10] 瞿裕忠, 胡伟, 郑东栋, 等. 关系数据库模式和本体间映射的研究综述[J]. 计算机研究与发展, 2008, 45(2)
Qu Yu-zhong, Hu Wei, Zheng Dong-dong, et al. Mapping Between Relational Database Schemas and Ontologies: The State of the Art[J]. Journal of Computer Research and Development, 2008, 45(2)
- [11] Yuan An A B, Mylopoulos J. Constructing Complex Semantic Mappings between XML Data and Ontologies[Z]. 2005
- [12] Yuan An A B J M. Inferring Complex Semantic Mappings between Relational Tables and Ontologies from Simple Correspondences[Z]. 2005
- [13] Stojanovic L. Methods and Tools for Ontology Evolution [D]. ph.D, University of Karlsruhe, 2004
- [14] Lerner B S. A model for compound type changes encountered in schema evolution [C]. In: ACM Transactions on Database Systems, 1996
- [15] Nash A, Bernstein P A, Melnik S. Composition of mappings given by embedded dependencies[C]. In: PODS '05.Baltimore, Maryland, USA: 2005
- [16] An Y, Hu X, Song I. Round-Trip Engineering for Maintaining Conceptual-Relational Mappings [J]. Journal of Database Management (JDM) 2010, 21(3): 36-68

(上接第 2766 页)

- [14] Wang K.T., Liu H.T., Chen X.G, et al. Identification and determination of active components in Angelica dahurica Benth and its medicinal preparation by capillary electrophoresis. Talanta, 2001, 54:753-755
- [15] 郑虎占, 董泽宏, 余婧, 等. 中药现代研究与应用[M]. 北京: 学苑出版社. 1997: 1511-1522
Zheng Hu account, Dongze Hong, Yu Jing, et al. Chinese Modern Research and Application [M]. Beijing: Academy Press, 1997: 1511-1522
- [16] Dekermendjian K., Ai J.L., Nielsen M., et al. Characterisation of the furanocoumarin phellopterin as a rat brain benzodiazepine receptor partial agonist in vitro. Neuroscience Letters, 1996, 219:151-153
- [17] Kwon Y.S., Kobayashi A., Kajiyam S.I., et al. Antimicrobial constituents of Angelica dahurica roots. Phytochemistry, 1997, 44: 887-889
- [18] Kimuar Y., Okuda H.. Histamine-release effectors from Angelica dahurica var.dahurica root. J. Nat. Prod, 1997, 60:249-251
- [19] Chen I.S., Chang C..T, Sheen W.S., et al. Coumarins and antiplatelet aggregation constituents from Formosan peucedanum. Phytochemistry, 1996, 41:525-527
- [20] Yang L.L, wang M.C., Chen L.G., et al. Cytotoxic activity of coumarins from the furits of Cnidium monniere on leukemia cell lines. Planta Medica, 2003, 69:1091-1093