

基于 HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS 的黄芩抗氧化活性成分研究

王宇卿, 李淑娇

南阳医学高等专科学校 科研中心, 河南 南阳 473061

摘要: **目的** 建立黄芩特征化学成分和抗氧化活性相关联的二维指纹图谱, 研究黄芩抗氧化活性物质。 **方法** 利用高效液相色谱-质谱联用在线检测体系, 对黄芩中化学成分进行检测, 共鉴定出抗氧化活性的成分 10 种; 然后采用清除效率为指标对各活性成分的抗氧化活性进行评价。 **结果** 黄芩苷、5,7,2',5'-四羟基-8,6'-二甲氧基黄酮、5,7,2'-三羟基-6-甲氧基黄酮、黄芩素等化合物具有较强的清除自由基的活性; 6-C-阿拉伯糖基-8-C-葡萄糖基白杨素、6-C-葡萄糖基-8-C-阿拉伯糖基白杨素、千层纸素苷、白杨素-7-O-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、去甲汉黄芩素等化合物清除自由基的活性次之。 **结论** 采用 HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS 对黄芩中的抗氧化活性成分进行快速分析鉴定, 为黄芩的抗氧化物质基础研究提供数据支持。

关键词: 黄芩; HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS; 黄芩苷; 5,7,2'-三羟基-6-甲氧基黄酮; 抗氧化效应; 黄酮类化合物

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)03-0568-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.03.006

Anti-oxidant components in *Scutellaria baicalensis* based on HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS

WANG Yu-qing, LI Shu-jiao

Research Center, Nanyang Medical College, Nanyang 473061, China

Abstract: **Objective** To establish a two-dimensional fingerprint of *Scutellaria baicalensis* between characteristic chemical composition and anti-oxidant activity, and to study its anti-oxidant constituents on-line. **Methods** The scavenging activities of *S. baicalensis* for ABTS⁺ by HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS was studied and its active constituents were screened. A total of ten anti-oxidant components in *S. baicalensis* were identified. The anti-oxidant activities of different active ingredients were evaluated by anti-oxidant efficiency. **Results** The data showed that baicalin, 5,7,2',5'-tetrahydroxy-8,6'-dimethoxy flavone, 5,7,2'-trihydroxy-6-methoxyflavone, and baicalein had stronger anti-oxidant activity, and 6-C-arabinosyl-8-C-glucosylchrysin, 6-C-glucosyl-8-C-arabinosyl-chrysin, oroxyloside, chrysin-7-O-glucuronide, wogonoside, and norwogonin had less anti-oxidant activity. **Conclusion** HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS method can rapidly analyze and identify the anti-oxidant components in *S. baicalensis*, and these experimental data can provide support for the basic research of the anti-oxidant ingredients of *S. baicalensis*.

Key words: *Scutellaria baicalensis* Georgi; HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS; baicalin; 5,7,2'-trihydroxy-6-methoxyflavone anti-oxidant effect; flavonoids

黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根, 性寒味苦, 归肺、胆、脾、大肠、小肠经, 具有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎的功效^[1]。现代临床上, 黄芩常用于治疗炎症、心血管等疾病等。已有研究报道黄芩的治疗作用与抗氧化作用有关^[2-3], 但对其抗氧化活性的化学成分还缺乏系统研究。本研究利用 HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/

MS 联用技术实现了在线检测黄芩清除 ABTS⁺自由基活性, 快速筛选其清除 ABTS⁺自由基的活性成分, 旨在研究黄芩抗氧化作用的物质基础。

1 材料与仪器

1.1 仪器与设备

1260 超高效液相色谱仪 (美国安捷伦公司); G6530 Q-TOF/MS 质谱仪 (美国安捷伦公司); AE-240

收稿日期: 2018-04-09

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (U1504828); 国家自然科学基金资助项目 (81603283); 国家自然科学基金资助项目 (81603283); 河南省基础与前沿技术研究项目 (152300410181); 河南省高等学校重点科研项目 (15B360008); 河南省高校青年骨干教师培养计划 (2016GGJS-279); 河南省高校科技创新人才支持计划 (19HASTIT007)

作者简介: 王宇卿, 副教授, 研究方向为中药质量控制及创新药物研究。Tel/Fax: (0377)63526575 E-mail: wyq2013@163.com

十万分之一天平(梅特勒-托利多仪器有限公司); Milli Q 超纯水机(美国密理博公司)。

1.2 药品与试剂

黄芩饮片购于安徽亳州药材市场,经南阳医学高等专科学校王宇卿副教授鉴定其基原植物为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根,后按照《中国药典》2015 年版项下要求检验,结果合格。对照品汉黄芩苷、黄芩苷、黄芩素(批号 P09J8F28374、P16S8F44143、C20M8Y31962,质量分数 $\geq 98\%$,上海源叶生物科技有限公司);乙腈为色谱纯(美国 Fisher 试剂公司),超纯水自制;其他试剂均为分析纯。

2 方法

2.1 供试品溶液的制备

称取黄芩 100 g,加 10 倍量的水浸泡 30 min 后回流提取 90 min,自然冷却后,倾出水溶液,再加 8 倍量的水回流提取 60 min,自然冷却后,倾出水溶液,滤过药渣,合并 2 次滤液,水浴挥干至近浸膏状,然后进行冷冻干燥,得黄芩提取物(得率 38%,每克提取物相当于 2.63 g 药材)。精密称取黄芩提取物 30.4 mg 放置于具塞锥形瓶中,加入甲醇 10 mL,超声提取 30 min,离心,取上清液适量经 0.22 μm 微孔滤膜滤过,即得黄芩供试品溶液。

2.2 对照品溶液的制备

分别精密称取黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素对照品适量,置 25 mL 量瓶中,用甲醇定容至刻度,制得质量浓度分别为 718.1、55.3、24.0 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液,0.22 μm 微孔滤膜滤过,4 $^{\circ}\text{C}$ 保存,备用。

2.3 ABTS⁺自由基体系工作液的制备

取 70 mmol/L 的过硫酸钾溶液 0.5 mL 加入到 2 mmol/L 的 ABTS 水溶液 50 mL 中,暗处放置,反应 16 h,以水稀释,直至于 734 nm 波长处测得吸光度值为 0.70 ± 0.05 ,即得。

2.4 HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS 检测方法

HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS 联用系统是由安捷伦 1260 高效液相色谱仪、安捷伦 G6530 Q-TOF/MS 质谱仪、安捷伦 G1311B 液相色谱泵、2 台安捷伦 G1315D DAD 检测器、三通管和 PEEK 管等主要组成部分连接而成(图 1)。ABTS⁺自由基工作液体积流量为 0.5 mL/min,经液相色谱泵与液相流出液进入三通管中混合,再流经 PEEK 管(20 m $\times$ 0.25 mm)使其充分反应,后经 DAD 检测器检

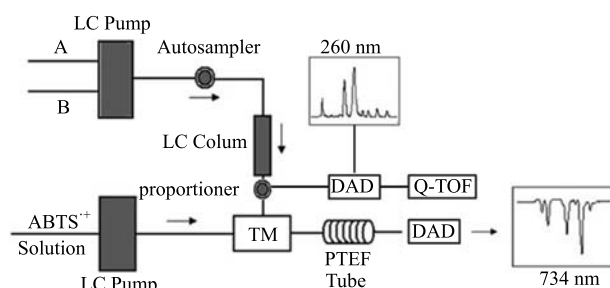


图 1 HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS 联用系统

Fig. 1 HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS equipment for screening anti-oxidants in *S. baicalensis*

测,检测波长为 734 nm。

2.4.1 色谱条件 流动相为 0.02 mol/L 的醋酸铵溶液加冰醋酸(pH 3.5, A)-乙腈(B);色谱柱安捷伦 Zorbax SB-C₁₈ 分析柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm);柱温 25 $^{\circ}\text{C}$;检测波长 260 nm。进样量 10 μL ;体积流量 1 mL/min;梯度洗脱:0~12 min, 2~3% B; 12~30 min, 3%~20% B; 30~70 min, 20%~30% B; 70~90 min, 30%~70% B; 90~100 min, 70%~90% B; 100~105 min, 90% B; 105~110 min, 90%~2% B。

2.4.2 质谱条件 安捷伦 G6530 Q-TOF/MS 质谱仪;AJS ESI 源,扫描方式:ESI⁺、ESI⁻模式,干燥气体温度 320 $^{\circ}\text{C}$,干燥气体体积流量 8 L/min,鞘气温度 300 $^{\circ}\text{C}$,鞘气体积流量 12 L/min,碎裂电压 175 V,喷雾电压 275.86 kPa,毛细管电压 3.5 kV,正、负离子采集范围 m/z 100~1 700。

3 结果

3.1 HPLC-ABTS 的抗氧化活性检测

样品中各成分经色谱柱分离后,在柱后与 ABTS⁺工作液混合,并经 PEEK 管充分反应,2 台 DAD 检测器同步记录色谱信号及其清除自由基的信号,具有清除自由基活性的成分以倒峰的形式出现在 734 nm 的色谱图中。因此可同时获得样品的 HPLC 图谱及其相应的活性图谱。由图 2 可知,在所建立的 HPLC 条件下,黄芩中各成分得到了很好的分离,且这些峰均显示出一定的 ABTS⁺清除活性。

3.2 HPLC-DAD-Q-TOF/MS 分析结果

采用 HPLC-DAD-Q-TOF/MS 方法对黄芩样品进行分析,由于正离子条件下各成分峰小且信号强度低,故选择负离子条件进行分析。根据各化合物的保留时间、紫外吸收光谱、质谱信息、文献信息及与对照品对照,对 1~10 号峰进行鉴定。结果显

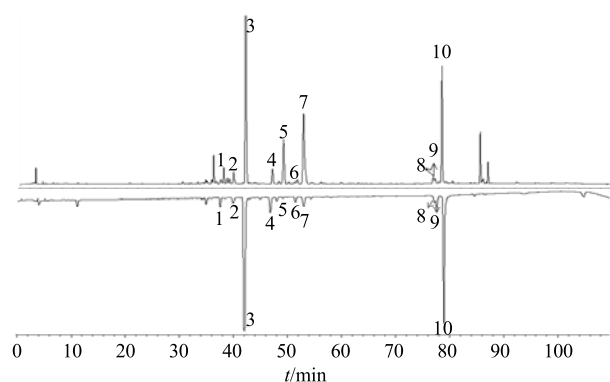


图 2 黄芩的 HPLC 图谱及其清除 ABTS⁺的活性图谱
Fig. 2 Chromatogram showing detection of UV absorbance at 260 nm and ABTS reduction by *S. baicalensis*

示, 黄芩中具有清除 ABTS⁺自由基活性的峰 1~10 分别为 6-*C*-阿拉伯糖基-8-*C*-葡萄糖基白杨素、6-*C*-葡萄糖基-8-*C*-阿拉伯糖基白杨素、黄芩苷、5,7,2',5'-四羟基-8,6'-二甲氧基黄酮、千层纸素苷、白杨素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、去甲汉黄芩素、5,7,2'-三羟基-6-甲氧基黄酮、黄芩素, 结果见表 1。

化合物 1: 在负离子模式下, 一级全扫描质谱分析中其准分子离子为 m/z 547.145 3 [M-H]⁻, 保留时间为 37.065 min, 进一步进行二级全扫描质谱分析, 其主要的碎片离子 m/z 415.103 2、253.050 5、225.055 0 分别来源于准分子离子失去 C₅H₁₀O₄、C₆H₁₀O₅ 和 CO 后的碎片, 然后通过与文献对比化合物 1 为 6-*C*-阿拉伯糖基-8-*C*-葡萄糖基白杨素^[4]。

表 1 采用 HPLC-DAD-Q-TOF/MS 鉴定黄芩中的主要活性成分

Table 1 Identification of main active components in *S. baicalensis* by HPLC-DAD-Q-TOF/MS

峰号	t_R /min	分子式	离子类型	m/z	MS/MS	化合物名称
1	37.065	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	[M-H] ⁻	547.145 3	415.103 2, 253.050 5, 225.055 0	6- <i>C</i> -阿拉伯糖基-8- <i>C</i> -葡萄糖基白杨素 ^[4]
2	38.697	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	[M-H] ⁻	547.145 1	385.092 5, 253.050 1, 225.055 4	6- <i>C</i> -葡萄糖基-8- <i>C</i> -阿拉伯糖基白杨素 ^[4]
3 ^a	40.953	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	[M-H] ⁻	445.077 5	269.008 8, 251.034 1, 167.000 1	黄芩苷 ^[4-6]
4	45.912	C ₁₇ H ₁₄ O ₈	[M-H] ⁻	345.061 5	330.037 3, 315.014 4, 312.027 4	5,7,2',5'-四羟基-8,6'-二甲氧基黄酮 ^[7]
5	49.121	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	[M-H] ⁻	459.093 0	283.060 3, 269.045 3, 241.050 4, 197.060 1	千层纸素苷 ^[4]
6	51.962	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₀	[M-H] ⁻	429.082 5	253.050 1, 225.055 4	白杨素-7- <i>O</i> -葡萄糖醛酸苷 ^[7]
7 ^a	52.892	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	[M-H] ⁻	459.092 8	283.060 9, 269.044 9, 241.049 8, 197.060 5	汉黄芩苷 ^[4-5]
8	77.271	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[M-H] ⁻	269.045 6	251.034 3, 167.000 5, 139.003 0, 101.039 3	去甲汉黄芩素 ^[4,8]
9	77.674	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	[M-H] ⁻	299.056 2	285.034 2, 267.029 5, 155.000 3, 117.034 2	5,7,2'-三羟基-6-甲氧基黄酮 ^[7-8]
10 ^a	78.131	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[M-H] ⁻	269.045 1	251.034 6, 167.000 3, 139.003 3, 101.038 9	黄芩素 ^[4,8]

^a 与对照品对比

^a compared with standard compounds

化合物 2: 在负离子模式下, 给出准分子离子为 m/z 547.145 1 [M-H]⁻, 保留时间为 38.697 min, 其主要的碎片离子有 m/z 385.092 5 [M-H-C₆H₁₀O₅]⁻、253.050 1 [M-H-C₆H₁₀O₅-C₅H₁₀O₄]⁻

和 225.055 4 [M-H-C₆H₁₀O₅-C₅H₁₀O₄-CO]⁻, 然后通过与文献对比推断化合物 2 为 6-*C*-葡萄糖基-8-*C*-阿拉伯糖基白杨素^[4]。

化合物 3: 保留时间为 40.953 min, 其准分子

离子为 m/z 445.077 5 $[M-H]^-$ ，进一步进行二级质谱扫描，其碎片离子 m/z 269.008 8 比准分子离子少 176，是由于准分子离子丢失 $C_6H_8O_6$ 后形成的碎片，将黄芩苷的对照品溶液进行 HPLC-MS/MS 分析，所得的一级及二级全扫描质谱及保留时间与化合物 3 相同，由此确认其为黄芩苷^[4-6]。

化合物 4：保留时间为 45.912 min，其准分子离子峰为 m/z 345.061 5 $[M-H]^-$ ，碎片 m/z 330.037 3 $[M-H-CH_3]^-$ 为准分子离子峰失去 1 个甲基后形成，碎片 m/z 330.037 3 分别失去 1 个甲基和 1 分子水后形成碎片 m/z 315.014 4 $[M-H-2CH_3]^-$ 和 m/z 312.027 4 $[M-H-CH_3-H_2O]^-$ ，然后结合文献初步推测化合物 4 为 5,7,2',5'-四羟基-8,6'-二甲氧基黄酮^[7-8]。

化合物 5：保留时间为 49.121 min，其准分子离子峰为 m/z 459.093 0 $[M-H]^-$ ，其主要碎片离子有 m/z 283.06.03 $[M-H-C_6H_8O_6]^-$ 、269.045 3 $[M-H-C_6H_8O_6-CH_2]^-$ 、241.050 4 $[M-H-C_6H_8O_6-CH_2-CO]^-$ 和 197.060 1 $[M-H-C_6H_8O_6-CH_2-CO_2-CO]^-$ ，该化合物的主要碎片离子与化合物 7 相同，但保留时间不同，提示这 2 个化合物为同分异构体，化合物 7 通过与对照品对照确定为汉黄芩苷，因此结合文献初步推测化合物 5 可能为千层纸素苷^[4]。

化合物 6：保留时间为 51.962 min，其准分子离子峰为 m/z 429.082 5 $[M-H]^-$ ，失去 1 分子葡萄糖醛酸裂解成碎片 m/z 253.050 1 $[M-H-C_6H_8O_6]^-$ ，碎片 m/z 253.050 1 中性丢失 CO 后形成碎片 m/z 225.055 4 $[M-H-C_6H_8O_6-CO]^-$ ，然后结合文献初步推测化合物 6 为白杨素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷^[7]。

化合物 7：保留时间为 52.892 min，其准分子离子峰为 m/z 459.092 8 $[M-H]^-$ ，失去 1 分子葡萄糖醛酸裂解成碎片 m/z 283.060 9 $[M-H-C_6H_8O_6]^-$ 。碎片离子 m/z 283.060 9 丢失 1 个 $-CH_2-$ 裂解成碎片 m/z 269.044 9 $[M-H-C_6H_8O_6-CH_2]^-$ ；碎片 m/z 269.044 9 脱去 C 环 C-4 位 CO 生成碎片离子 m/z 241.049 8； m/z 197.060 5 离子是由碎片 m/z 269.044 9 失去 CO 和 CO_2 产生的，然后结合对照品对照鉴定化合物 7 为汉黄芩苷^[4-5]。

化合物 8：保留时间为 77.271 min，在负离子模式下，其准分子离子峰为 m/z 269.045 6 $[M-H]^-$ ，进一步进行二级质谱扫描，结果显示其主要碎片 m/z 251.034 3、167.000 5、139.003 0 和 101.039 3 是

准分子离子分别失去 H_2O 、 C_8H_6 、 C_9H_6O 和 $C_7H_4O_5$ 的碎片，由此推测化合物 8 为去甲汉黄芩素^[4,9]。

化合物 9：保留时间为 77.674 min，在负离子模式下，其准分子离子为 m/z 299.056 2 $[M-H]^-$ ，进一步进行二级质谱扫描，结果显示其主要碎片 m/z 285.034 2、267.029 5、155.000 3 和 117.034 2 是准分子离子分别丢失 CH_2 、 H_2O 、 $C_{10}H_8O$ 和 $C_8H_6O_5$ 的碎片，由此推测化合物 9 为 5,7,2'-三羟基-6-甲氧基黄酮^[8-9]。

化合物 10：保留时间为 78.131 min，在负离子模式下，其准分子离子为 m/z 269.045 1 $[M-H]^-$ ，进一步进行二级质谱扫描，结果显示其主要碎片 m/z 251.034 6、167.000 3、139.003 3 和 101.038 9 是准分子离子分别丢失 CH_2 、 H_2O 、 $C_{10}H_8O$ 和 $C_8H_6O_5$ 的碎片，另外通过对照品对照和文献比对，鉴定化合物 10 为黄芩素^[4,9]。

3.3 清除率的计算

黄芩中抗氧化物质的抗氧化活性通过其对 $ABTS^{+}$ 的清除效率来衡量。按照公式计算清除率，清除率越大表明其抗氧化能力越强，通过清除率评价各色谱峰所代表的化合物对 $ABTS^{+}$ 的清除能力，结果见图 3。

$$\text{清除率} = H_0/H_s$$

H_0 为 $ABTS^{+}$ 被各活性成分清除自由基后 HPLC 在 734 nm 下检测到的倒峰峰高， H_s 为黄芩在 260 nm 下 HPLC 图谱中的各色谱峰峰高

如图 3 所示，峰 3、4、9、10 对应的清除率较高，分别为 47.5%、45.0%、40.0%、58.1%，表明化合物 3、4、9、10 具有最强的清除活性；化合物 1、2、5~8 的清除率次之，分别为 25.0%、15.6%、5.0%、15.0%、8.8%、16.7%。

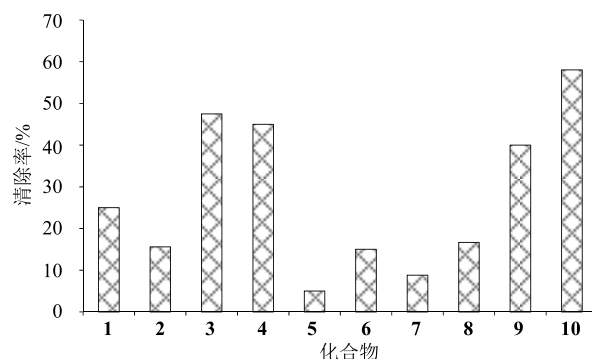


图 3 黄芩中抗氧化活性物质的清除率 ($n=3$)

Fig. 3 Anti-oxidant indices of main active components in *S. baicalensis* ($n=3$)

4 讨论

本实验共鉴定出黄芩中抗氧化活性成分 10 个, 其中黄芩苷、5,7,2',5'-四羟基-8,6'-二甲氧基黄酮、5,7,2'-三羟基-6-甲氧基黄酮、黄芩素等具有较强的清除 $\text{ABTS}^{+\cdot}$ 的活性; 化合物 6-C-阿拉伯糖基-8-C-葡萄糖基白杨素、6-C-葡萄糖基-8-C-阿拉伯糖基白杨素、千层纸素苷、白杨素-7-O-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、去甲汉黄芩素等清除 $\text{ABTS}^{+\cdot}$ 的活性次之。这 10 个化合物均属于黄酮类化合物, 但是其抗氧化活性差异较大。主要是因为黄酮类化合物清除自由基的能力与其化学结构有密切相关, 影响类黄酮类化合物抗氧化活性的结构因素有很多, 其中通过酚羟基与自由基反应生成较稳定的半醌式自由基, 从而终止自由基链式反应, 这是黄酮类化合物清除自由基的最主要机制。酚羟基是黄酮类化合物抗氧化作用的主要活性基团, 在一定程度上增加酚羟基, 抗氧化活性增加; B 环是黄酮类化合物抗氧化清除自由基的主要活性部位, 当该环存在邻羟基时, 抗氧化活性被大大地提高; 2,3 位双键有利于 B 环失电子后自旋形成更稳定的自由基; 4 位羰基可以与邻羟基形成氢键, 使自由基中间体更稳定; 3,5 位羟基属增效酚羟基; 若黄酮类物质的酚羟基成苷或甲基化都会降低其抗氧化活性; 另外黄酮类化合物的 $\Delta^{2(3)}$ 双键、C 环电子性质等也会影响其抗氧化活性^[10-14]。

黄芩临床用于治疗心血管、肿瘤等疾病, 炎症和氧自由基是这些疾病发生和发展的病理机制之一^[14-15]。本实验检测并鉴定了黄芩中的具有清除 $\text{ABTS}^{+\cdot}$ 的活性物质, 并对其抗氧化能力进行了评价, 为黄芩的抗氧化物质基础研究提供数据支持。本方法可实现对中药及中药制剂中抗氧化活性成分的快速、在线检测, 并能同时比较其清除自由基活性的强弱, 具有较好的应用前景。

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.

[2] 郭少英, 程发峰, 钟根根, 等. 黄芩苷的体外抗氧化研

究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(1): 9-11.

[3] 苏宁, 罗荣敬, 苏杭, 等. 黄芩苷对糖尿病肾病大鼠肾功能及其抗氧化应激作用的研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 9(18): 341-345.

[4] Han J, Ye M, Xu M, *et al.* Characterization of flavonoids in the traditional Chinese herbal medicine-Huangqin by liquid chromatography coupled with electrospray ionization mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2007, 848(2): 355-362.

[5] 杨培树, 张娜, 郝文立. 电喷雾串联质谱法鉴定黄芩药材的化学成分 [J]. 中药材, 2017, 40(2): 369-372.

[6] 张婷, 美尔哈巴·热西提, 林潇, 等. HPLC-MS/MS 法测定银黄颗粒中绿原酸和黄芩苷 [J]. 中草药, 2012, 43(4): 711-713.

[7] 刘大伟, 闫广利, 方圆, 等. UPLC-ESI-TOF/MS 应用于黄芩化学成分的快速分析 [J]. 中医药信息, 2012, 29(4): 20-24.

[8] Wang R, Luo J G, Kong L Y. Screening of radical scavengers in *Scutellaria baicalensis* using HPLC with diode array and chemiluminescence detection [J]. *J Sep Sci*, 2012, 35: 2223-2227.

[9] 郭继芬, 陈四平, 乔善义, 等. 黄芩总黄酮提取物的 HPLC-MS/MS 分析 [J]. 药物分析杂志, 2005, 25(3): 267-269.

[10] Ablajan K, Zeper A, Shang X Y, *et al.* Structural characterization of flavonol 3,7-di-O-glycosides and determination of the glycosylation position by using negative ion electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *J Mass Spectrom*, 2006, 41(3): 352-360.

[11] 魏朝良. 黄酮类化合物及清除自由基机制的探讨 [J]. 中成药, 2005, 27(2): 239-241.

[12] 曹志超, 顾翔, 苏佩清. 黄酮类化合物抗氧化及其作用机制的研究进展 [J]. 实用临床医药杂志, 2009, 13(7): 110-112.

[13] 鲁晓翔. 黄酮类化合物抗氧化作用机制研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2012, 33(3): 220-224.

[14] 刘杰, 王伯初, 彭亮, 等. 黄酮类抗氧化剂的构-效关系 [J]. 重庆大学学报, 2004, 27(2): 120-124.

[15] 郑勇凤, 王佳婧, 傅超美, 等. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2016, 38(1): 141-147.