

基于DFT对紫檀芪抗氧化反应机制的研究

李元东, 杨成君*

东北林业大学林学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年4月3日; 录用日期: 2025年5月15日; 发布日期: 2025年5月23日

摘 要

本文通过密度泛函理论(DFT)方法, 研究了紫檀芪与 $\cdot\text{OH}$ 和 $\cdot\text{OOH}$ 自由基在不同溶剂中抗氧化活性的大小。从前线分子轨道结合福井函数与双描述符对紫檀芪活性位点进行预测, 通过酚羟基键解离焓(BDE)、电离电位和质子解离焓(IP和PDE)、以及质子亲和力与电子转移焓(PA和ETE)进行分析, 在H原子抽取机制中H原子直接转移(HAT)机制、逐步电子转移-质子转移(SET-PT)机制、质子优先损失电子转移(SPLET)机制中分析主导机制。讨论了紫檀芪在H原子抽取与自由基加成(RAF)机制中反应活性位点与 $\cdot\text{OH}$ 和 $\cdot\text{OOH}$ 自由基的反应能量。结果表明在气相中紫檀芪与 $\cdot\text{OH}$ 反应通过在中心不饱和碳自由基加成机制; 与 $\cdot\text{OOH}$ 反应通过在酚羟基上H原子抽取机制。

关键词

紫檀芪, 抗氧化性, 密度泛函理论, 福井函数

Study on the Mechanism of Antioxidant Response of Pterostilbene Based on DFT

Yuandong Li, Chengjun Yang*

College of Forestry, Northeast Forestry University, Harbin Heilongjiang

Received: Apr. 3rd, 2025; accepted: May 15th, 2025; published: May 23rd, 2025

Abstract

In this paper, the magnitude of antioxidant activity of *Astragalus purpurascens* with $\cdot\text{OH}$ and $\cdot\text{OOH}$ radicals in different solvents was investigated by density flooding theory (DFT) method. The prediction of the active site of Zygostatin from the frontline molecular orbitals combined with Fukui functions and dual descriptors was analyzed by the phenolic hydroxyl bond dissociation enthalpy (BDE), ionization potential and proton dissociation enthalpy (IP and PDE), as well as the proton affinity and electron transfer enthalpy (PA and ETE), and the dominant mechanism was analyzed in

the H-atom abstraction mechanism, the H-atom direct transfer (HAT) mechanism, the stepwise electron transfer-proton transfer (SET-PT) mechanism, and proton preferential loss electron transfer (SPLET) mechanism. The reaction energies of the reactive sites of Pterostilbene in the H-atom extraction and radical addition (RAF) mechanism with $\cdot\text{OH}$ and $\cdot\text{OOH}$ radicals were discussed. The results indicate that in the gas phase *Astragalus purpurascens* reacts with $\cdot\text{OH}$ via an unsaturated carbon radical addition mechanism at the center; and with $\cdot\text{OOH}$ via an H atom extraction mechanism at the phenolic hydroxyl group.

Keywords

Pterostilbene, Antioxidant Properties, Density Functional Theory (DFT), Fukui Function

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

活性氧(ROS)是人体内不断形成的羟基自由基($\cdot\text{OH}$)和过氧自由基($\cdot\text{OOH}$), 线粒体是细胞内 ROS 的主要来源[1]-[3]。这些自由基会破坏蛋白质、脂质、核酸等大分子, 因此通过抗氧化防御系统清除这些自由基是很必要的[4]。虽然细胞内 ROS 与衰老之间存在因果关系, 但一直无法区分慢性氧化应激是与 ROS 生成增加的结果, 还是 ROS 生成的增加加速了衰老过程。ROS 的产生与人类的衰老存在联系[5]-[9]。紫檀芪作为白藜芦醇的天然 3,5-二甲氧基类似物, 广泛存在于黄檀属与越檀属中[10]-[12], 其抗氧化能力不亚于白藜芦醇, 并在生物利用度方面有更优表现, 被用于生物医药领域[13]。目前对于紫檀芪抗氧化活性位点的研究重点在于其 O(1)位置的酚羟基活性, 福井函数[14][15]作为预测自由基反应的参数, 紫檀芪在福井函数中的高反应活性位点将作为本课题研究的重点。本文对紫檀芪(结构见图 1)抗氧化和清除自由基的生物活性进行了比较研究, 以期能为相关的医学、生物学研究等提供理论参考。

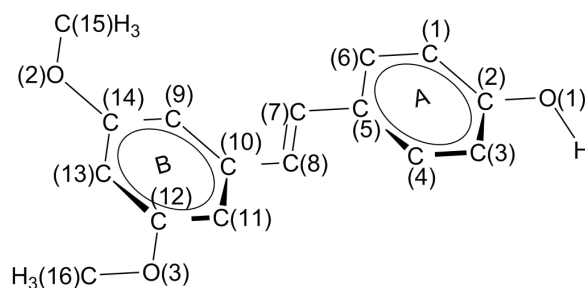


Figure 1. The structure of pterostilbene

图 1. 紫檀芪的结构

2. 计算理论和方法

2.1. 理论指标

酚类化合物天然存在于一些食物跟药用植物中, 并具有抗氧化和清除自由基等特征。一般认为酚类化合物清除 ROS 的反应主要通过两种机制进行: H 原子抽取与自由基加成(RAF)机制, H 原子抽取可以通过以下三种机制实现: H 原子直接转移(HAT)机制; 逐步电子转移 - 质子转移(SET-PT)机制; 质子优先

损失电子转移(SPLET)机制[16]-[18] (见图 2)。

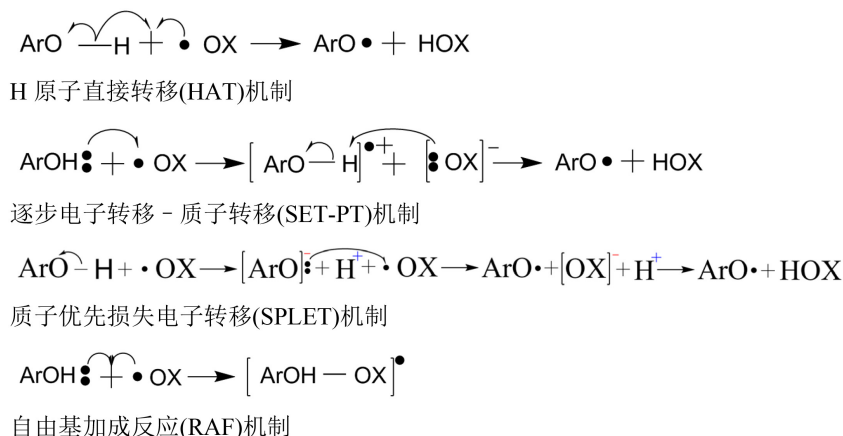


Figure 2. Four main reaction mechanisms between phenolic compounds and ROS
图 2. 酚类化合物与 ROS 之间的四种主要反应机制

2.2. 计算方法

本文运用 DFT 方法在 M06-2X/6-311+G (d, p)基组[19]理论水平下, 对紫檀芪单体、脱氢自由基及其阴阳离子自由基进行了结构优化和振动分析计算, 同时采用 SMD 隐式溶剂模型[20]在不同溶剂中对相应结构也进行了结构优化和振动分析计算, 质子与电子在气相与不同溶剂中的能量通过文献得知。从福井函数、酚羟基键解离焓(BDE)、电离势(IP)、质子解离焓(PDE)、质子亲和势(PA)、电子转移焓(ETE)等参数详细分析了该分子的抗氧化活性。

以 $\bullet\text{OH}$ 和 $\bullet\text{OOH}$ 自由基为例, 对紫檀芪分子上的反应活性位点与 $\bullet\text{OH}$ 、 $\bullet\text{OOH}$ 自由基反应的反应各分子、反应复合物、过渡态和产物进行结构优化和振动分析计算, 为确认所得结构为真实的过渡态, 对优化好的过渡态结构进行了分子内反应坐标(IRC)分析。所有的计算通过 Gaussian16 程序[21]完成。

3. 结果与讨论

3.1. 理前线分子轨道理论

借助福井函数可有效预测化合物的亲电、亲核、自由基反应活性以及分子的活性部位, 其函数形式可表示为: $f_k^- = q_k(N) - q_k(N-1)$ 、 $f_k^+ = q_k(N+1) - q_k(N)$ 、 $f_k^0 = (f_k^+ + f_k^-)/2$, 式中 $q_k(N)$ 、 $q_k(N-1)$ 、 $q_k(N+1)$ 分别是当分子为中性、带一个正电的阳离子和带一个负电的阴离子中第 k 个原子所带的 Hirshfeld 电荷[22]。 f_k^- 、 f_k^+ 和 f_k^0 分别为亲电进攻、亲核进攻及自由基进攻指数, 数值越大代表反应活性越强。使用 Multiwfn [23][24]运用 DFT 方法在 B3LYP/6-311G (d, p)基组理论水平下生成一组福井函数。

Table 1. Levels of Fukui functions in the gas phase for pterostilbene

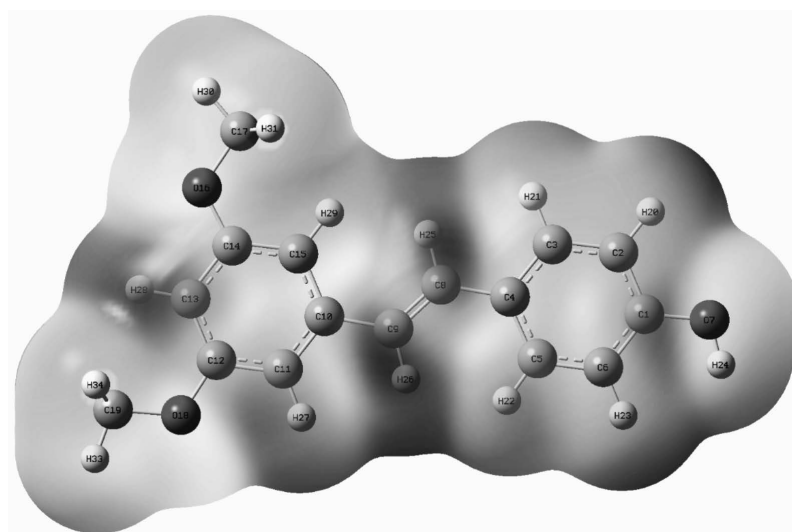
表 1. 紫檀芪在气相中的福井函数水平

Atom	Charge (0) (e/Å ³)	Charge (+1) (e/Å ³)	Charge (-1) (e/Å ³)	f_k^0
C(1)	-0.058	-0.094	-0.018	0.038
C(2)	0.075	0.018	0.129	0.055
C(3)	-0.067	-0.097	-0.030	0.034
C(4)	-0.034	-0.079	0.001	0.040

续表

C(5)	-0.014	-0.039	0.022	0.030
C(6)	-0.036	-0.069	0.001	0.035
C(7)	-0.041	-0.119	0.018	0.068
C(8)	-0.043	-0.117	0.019	0.068
C(9)	-0.086	-0.114	-0.068	0.023
C(10)	0.000	-0.032	0.026	0.029
C(11)	-0.071	-0.113	-0.019	0.047
C(12)	0.072	0.041	0.096	0.027
C(13)	-0.089	-0.148	-0.014	0.067
C(14)	0.072	0.045	0.098	0.026
C(15)	0.006	-0.004	0.017	0.010
C(16)	0.006	-0.005	0.016	0.010
O(1)	-0.185	-0.227	-0.124	0.051
O(2)	-0.131	-0.149	-0.103	0.023
O(3)	-0.130	-0.146	-0.112	0.017

使用 Multiwfn 结合 GaussView6.0 绘制紫檀芪福井函数 f_k^0 双描述符的等值面图[25]。



注：颜色越深代表反应活性越强。

Figure 3. Equivalent surface plots of the pterostilbene Fukui function f_k^0

图 3. 紫檀芪福井函数 f_k^0 的等值面图

结合表 1 可知 C(2)、C(7)、C(8)、C(13)、O(1)均为自由基反应活性位点, 且 C(7)、C(8)、C(13)活性均高于 C(2)与 O(1)。这是由于福井函数是针对分子 N 电子态的极小点结构的电荷相互运算得到的, 分子中苯环 A 和苯环 B 与碳碳双键形成的共轭体系, 使得分子中心的电子云密度增大, 且 C(13)由于在苯环 B 上连接的两个甲氧基对苯环 B 邻、对位的活化作用下电子云密度增大, 其次是苯环 A 上的羟基 O(1)和

与之相连的 C(2)。而最高已占分子轨道上的原子电荷密度越大, 自由基更倾向于进攻该原子。这与图 3 中紫檀芪福井函数等值面图描述一致。

3.2. H 原子抽取机制

酚类抗氧化剂发挥其抗氧化能力的机制主要有三种: H 原子直接转移(HAT)机制、逐步电子转移 - 质子转移(SET-PT)机制、质子优先损失电子转移(SPLET)机制, 这些过程通常用以下热力学量来描述: 键解离焓(BDE)、电离电位和质子解离焓(IP 和 PDE)、以及质子亲和力与电子转移焓(PA 和 ETE) [26]-[28]。对于抗氧化化合物 ArOH, 这些焓的定义如下:

$$\text{BDE} = H(\text{Aro}\cdot) + H(\text{H}\cdot) - H(\text{AroH}) \tag{1}$$
$$\text{IP} = H(\text{AroH}^{+\cdot}) + H(\text{e}^-) - H(\text{AroH}) \tag{2}$$
$$\text{PDE} = H(\text{AroH}) + H(\text{H}^+) - H(\text{AroH}^+) \tag{3}$$
$$\text{PA} = H(\text{Aro}^-) + H(\text{H}^+) - H(\text{AroH}) \tag{4}$$
$$\text{ETE} = H(\text{Aro}\cdot) + H(\text{e}^-) - H(\text{Aro}^-) \tag{5}$$

在公式(1)~(5)中, H 表示母分子(ArOH)、及其自由基阳离子 $H(\text{ArOH}^{+\cdot})$ 、自由基 $H(\text{ArO}\cdot)$ 和阴离子 $H(\text{ArO}^-)$ 的焓, H 表示电子(e^-)、质子(H^+)的焓。其数值越小反应抗氧化活性越强。

Table 2. BDE (Bond Dissociation Enthalpy), IP and PDE (Ionization Potential and Proton Dissociation Enthalpy), and PA and ETE (Proton Affinity and Electron Transfer Enthalpy) of the pterostilbene in different solvents ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

表 2. 紫檀芪在不同溶剂中的 BDE (键解离焓)、IP 和 PDE (电离电位和质子解离焓)以及 PA 和 ETE (质子亲和力与电子转移焓) (单位: $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

反应机制	参数指标	所处环境			
		Gas	DMSO	Water	Benzene
HAT	BDE	401.32	347.61	353.45	346.75
	IP	1706.11	499.67	461.21	593.98
	PDE	6.14	-5.71	64.36	174.98
SET-PT	PA	1456.87	117.00	153.23	435.15
	ETE	255.38	376.95	372.34	333.81

由表 2 所列数据可以看出紫檀芪在 HAT 反应机制下受不同溶剂影响较小, SET-PT 与 SPLET 机制气相状态 IP 与 PA 高于处于其他状态的焓, 这是由于紫檀芪在电离或者化学键异裂时, 受溶剂中阳离子与阴离子的促进作用, 在溶剂中所需要的能量更低, 且在极性溶剂中更容易发生。且两种反应机制的第一步均为决速步[16], 由此可知在气相与非极性溶剂中 HAT 机制占主导地位, 在极性溶剂中 SPLET 机制是更主要的, 但由于 HAT 机制属于一步基元反应, 取 H 过程一步完成, 相比其他机制更具优势。

3.3. 紫檀芪自由基清除反应机制分析

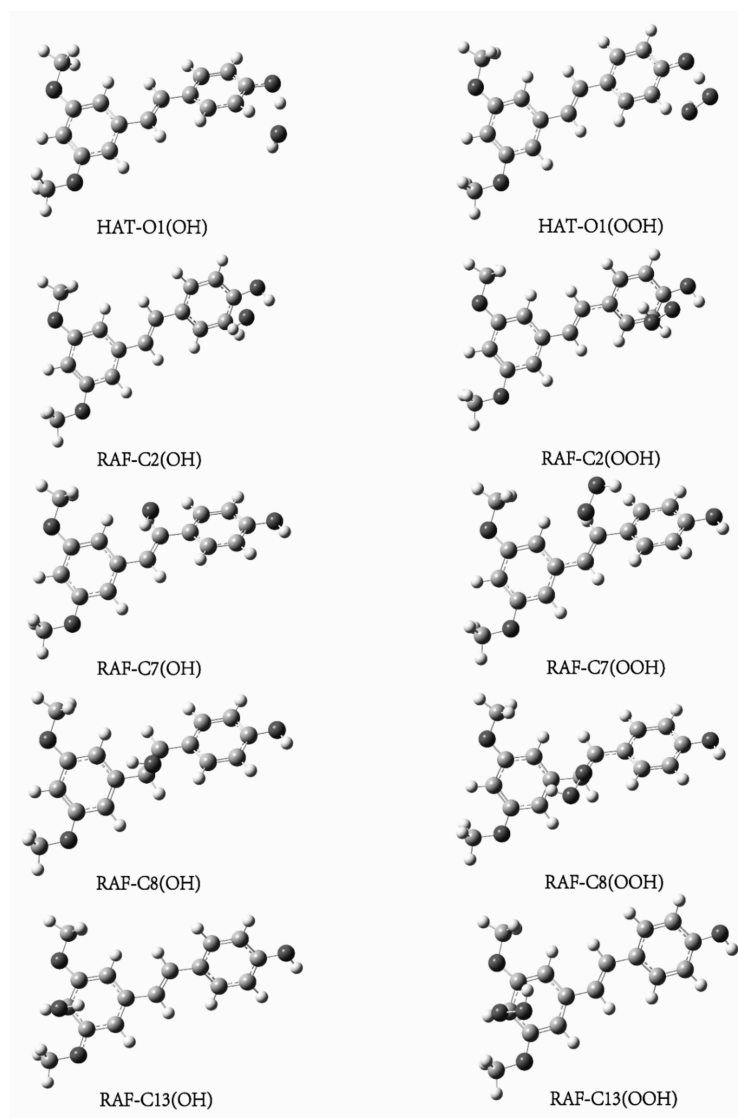
3.3.1. 紫檀芪自由基清除反应机制能量变化

从上文中对紫檀芪反应焓分析可知, H 原子直接转移(HAT)机制更占优势。 $\cdot\text{OH}$ 、 $\cdot\text{OOH}$ 自由基可以与紫檀芪 O(1)的酚羟基氢发生抽氢反应, 生成水、过氧化氢分子, 也同样可以在 C(2)、C(7)、C(8)、C(13)活性位点发生自由加成(RAF)反应, 生成加成产物, 从而清除自由基。因此, 本文以 $\cdot\text{OH}$ 、 $\cdot\text{OOH}$ 为进攻基团, 以紫檀芪的五个活性位点为对象, 在 M06-2X/6-311+G (d, p)基组理论水平下对气相中紫檀芪清除自由基的反应机制进行分析。计算得到反应过渡态键长键角等几何参数参见表 3 结构如图 4 所示。

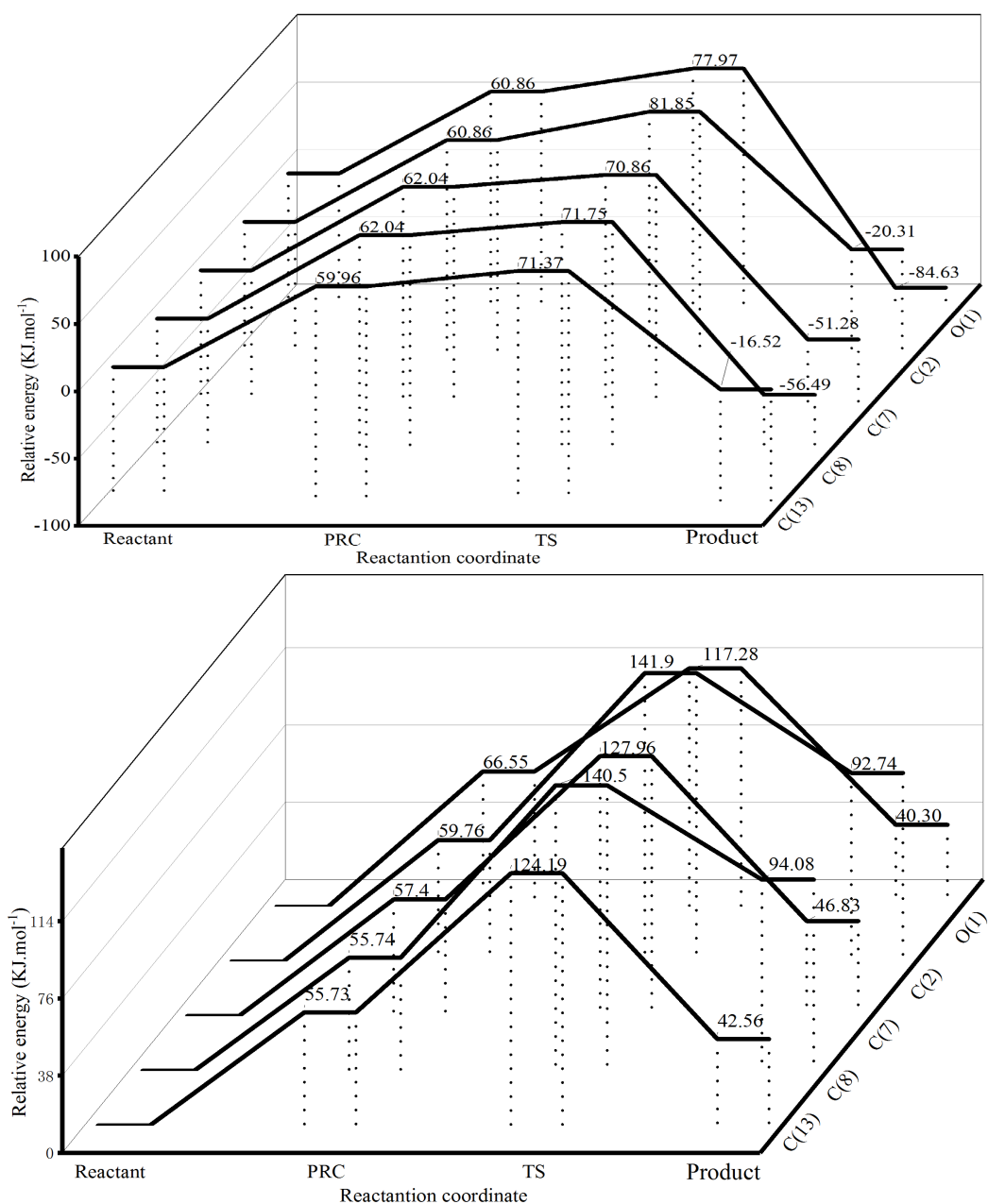
Table 3. Geometric parameters r (bond length) and α bond angle (unit: $^{\circ}$) of the transition state of pterostilbene scavenging free radical reaction in meteorology**表 3.** 紫檀芪在气象中清除自由基反应过渡态的几何参数 r (键长) (单位: Å) 与 α 键角 (单位: $^{\circ}$)

过渡态	几何参数	$\cdot\text{OH}$ 反应	$\cdot\text{OOH}$ 反应
HAT-O1	$r [(>\text{CH})\text{O}\cdots\text{H}(-\text{OH})]$ (Å) a	1.031	1.110
	$r [(-\text{O})\text{H}\cdots\text{O}(\text{H})]$ (Å) b	1.488	1.269
	$\alpha [(>\text{CH})\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{O}(\text{H})]$ ($^{\circ}$)	155.2	163.3
RAF-C2	$r [>(\text{H})\text{C}\cdots\text{O}(\text{H})]$ (Å) b	2.095	1.883
RAF-C7	$r [>(\text{H})\text{C}\cdots\text{O}(\text{H})]$ (Å) b	2.188	1.982
RAF-C8	$r [>(\text{H})\text{C}\cdots\text{O}(\text{H})]$ (Å) b	2.207	1.984
RAF-C13	$r [>(\text{H})\text{C}\cdots\text{O}(\text{H})]$ (Å) b	2.120	1.871

注: a 与 b 分别对应反应过渡态中断裂的键与形成的键。

**Figure 4.** Pterostilbene scavenges different transition states of free radical reactions in meteorology**图 4.** 紫檀芪在气象中清除自由基反应的不同过渡态

由表 3 与图 4 可知, 对于气相中紫檀芪在清除 $\cdot\text{OH}$ 的反应中, HAT-O1(OH)展示了中反应过渡态的几何形状, 反应中断裂的键长度为 $1.031\text{ \AA}$, 而形成的键长度为 $1.488\text{ \AA}$ 。在 RAF 机制中 $\cdot\text{OH}$ 与不饱和碳相互作用, 形成的键长度在 $(2.10\sim 2.21)\text{ \AA}$ 范围内。在清除 $\cdot\text{OOH}$ 的反应中形成与断开的键长均比在清除 $\cdot\text{OH}$ 的反应中的键长短。为确定所得为其反应真实结构, 本文对反应形成的过渡态进行内禀反应坐标理论(IRC)分析[29]。在分别优化反应各分子、反应复合物、过渡态、产物的结构, 以其吉布斯自由能绘制能量折线图[30], 如图 5 所示。



注: 图中相对能量为吉布斯自由能。

Figure 5. Energy folding diagrams of the reaction of the pterostilbene with $\cdot\text{OH}$ and $\cdot\text{OOH}$ radicals for each molecule, reaction complex, transition state, and product($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

图 5. 紫檀芪与 $\cdot\text{OH}$ 、 $\cdot\text{OOH}$ 自由基反应各分子、反应复合物、过渡态、产物的能量折线图(单位: $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

由图 5 可知, 清除 $\cdot\text{OH}$ 的反应复合物能量差别不大, HAT 机制过渡态能量要比 RAF 机制高, 说明 RAF 机制所需反应能量更低, 但 HAT 机制产物更稳定。RAF 机制的四个比较活性位点中以 C(7)、C(8) 位点活性更高。清除 $\cdot\text{OOH}$ 反应中虽然 C(7)、C(8) 依然可以得到能量较低的加成产物, 但 O(1) 在整个反应机制中的过渡态能量最低, 更具优势。

3.3.2. 基于紫檀芪自由基清除反应机制能量变化的二面角讨论

从以上得出结果表明紫檀芪与 $\cdot\text{OH}$ 自由基反应符合福井函数对活性反应位点的预测, 但与 $\cdot\text{OOH}$ 自由基实际反应却与预测位点的活性强度不一致, 为进一步分析其原因, 在计算中发现紫檀芪分子的苯环 A 与 B 在反应中会旋转呈现二面角, 而紫檀芪分子的稳定在于其二苯乙烯母核形成的共轭体系, 当二面角度的增大会破坏其共轭体系, 使之能量升高。由于 C(2)、C(13) 自由基加成位点位于苯环上影响了苯环的刚性结构在此不做考虑。因此以 C(7)、C(8)、O(1) 位点与自由基反应的过渡态为研究对象, 分析其二面角对体系能量的影响。

Table 4. Reacting angles between the two planes benzene rings of transition state structures (angle: °)

表 4. 反应过渡态结构苯环之间的二面角(角度: °)

	C(7)	C(8)	O(1)
$\cdot\text{OH}$	44.89	45.68	30.60
$\cdot\text{OOH}$	45.83	49.94	24.08

由表 4 可知 RAF 机制过渡态结构分子的二面角普遍大于 HAT 机制, 对其共轭结构的影响更大, 而 HAT 机制在于其反应位点并没有破坏二苯乙烯体系。并且 RAF 机制由于反应物的空间位阻增大都会不同程度的使二面角增大使体系能量升高, 而 HAT 机制反而使角度减小。这成为 HAT 机制在与 $\cdot\text{OOH}$ 自由基反应更具优势的原因。

福井函数是针对分子 N 电子态的极小点结构, 并进行活性位点预测, 而在实际反应中, 分子结构都会有所变化, 导致与预测位点强度不一致的情况, 福井函数作为预测反应位点的重要参考, 具体情况仍需要具体分析。

4. 结论

本文通过密度泛函理论(DFT)方法, 从模拟反应机制的角度研究了紫檀芪与 $\cdot\text{OH}$ 和 $\cdot\text{OOH}$ 自由基在不同溶剂中抗氧化活性的大小。根据前线分子轨道理论, 结合福井函数与双描述符预测自由基反应的活性位点为 C(2)、C(7)、C(8)、C(13)、O(1)。在气相与非极性溶剂中 HAT 机制占主导地位, 在极性溶剂中 SPLET 机制是更主要的。在清除 $\cdot\text{OH}$ 反应中, RAF 机制过渡态能量与产物能量要比 HAT 机制更低, 反应自由能垒更低, 且产物更稳定。RAF 机制是优势反应机制, C(7)、C(8) 位点活性更高。在清除 $\cdot\text{OOH}$ 反应中, HAT 机制更有优势。并从反应过渡态二面角与体系能量之间的负相关性, 解释其优势原因。

参考文献

- [1] Estrela, J.M., Ortega, A., Mena, S., Rodriguez, M.L. and Asensi, M. (2013) Pterostilbene: Biomedical Applications. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, **50**, 65-78. <https://doi.org/10.3109/10408363.2013.805182>
- [2] Murphy, M.P. (2008) How Mitochondria Produce Reactive Oxygen Species. *Biochemical Journal*, **417**, 1-13. <https://doi.org/10.1042/bj20081386>
- [3] Munro, D. and Pamenter, M.E. (2019) Comparative Studies of Mitochondrial Reactive Oxygen Species in Animal Longevity: Technical Pitfalls and Possibilities. *Aging Cell*, **18**, e13009. <https://doi.org/10.1111/ace1.13009>
- [4] Kim, H., Seo, K. and Yokoyama, W. (2020) Chemistry of Pterostilbene and Its Metabolic Effects. *Journal of Agricultural*

- and Food Chemistry, **68**, 12836-12841. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c00070>
- [5] Alfadda, A.A. and Sallam, R.M. (2012) Reactive Oxygen Species in Health and Disease. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, **2012**, Article ID: 936486. <https://doi.org/10.1155/2012/936486>
- [6] Sahoo, B.M., Banik, B.K., Borah, P. and Jain, A. (2022) Reactive Oxygen Species (ROS): Key Components in Cancer Therapies. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, **22**, 215-222. <https://doi.org/10.2174/1871520621666210608095512>
- [7] Li, Y., Li, S. and Lin, C. (2017) Effect of Resveratrol and Pterostilbene on Aging and Longevity. *BioFactors*, **44**, 69-82. <https://doi.org/10.1002/biof.1400>
- [8] Zaric, B.L., Macvanin, M.T. and Isenovic, E.R. (2023) Free Radicals: Relationship to Human Diseases and Potential Therapeutic Applications. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **154**, Article ID: 106346. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2022.106346>
- [9] Kehrler, J.P. and Klotz, L. (2015) Free Radicals and Related Reactive Species as Mediators of Tissue Injury and Disease: Implications for Health. *Critical Reviews in Toxicology*, **45**, 765-798. <https://doi.org/10.3109/10408444.2015.1074159>
- [10] Liu, Y., You, Y., Lu, J., Chen, X. and Yang, Z. (2020) Recent Advances in Synthesis, Bioactivity, and Pharmacokinetics of Pterostilbene, an Important Analog of Resveratrol. *Molecules*, **25**, Article 5166. <https://doi.org/10.3390/molecules25215166>
- [11] Chan, E.W.C., Wong, C.W., Tan, Y.H., et al. (2019) Resveratrol and Pterostilbene: A Comparative Overview of Their Chemistry, Biosynthesis, Plant Sources and Pharmacological Properties. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **9**, 124-129.
- [12] Acharya, J.D. and Ghaskadbi, S.S. (2013) Protective Effect of Pterostilbene against Free Radical Mediated Oxidative Damage. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **13**, Article No. 238. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-238>
- [13] 张晓然, 刘思远, 杨浩然, 等. 基于网络药理学探究紫檀芪对阿尔茨海默病的作用及分子机制[J]. 神经药理学报, 2023, 13(5): 1-5, 13.
- [14] Pino-Rios, R., Yañez, O., Inostroza, D., Ruiz, L., Cardenas, C., Fuentealba, P., et al. (2017) Proposal of a Simple and Effective Local Reactivity Descriptor through a Topological Analysis of an Orbital-weighted Fukui Function. *Journal of Computational Chemistry*, **38**, 481-488. <https://doi.org/10.1002/jcc.24699>
- [15] Van Trang, N., Thuy, P.T., Mai Thanh, D.T. and Son, N.T. (2021) Benzofuran-Stilbene Hybrid Compounds: An Anti-oxidant Assessment—A DFT Study. *RSC Advances*, **11**, 12971-12980. <https://doi.org/10.1039/d1ra01076j>
- [16] Guardia, J.J., Moral, M., Granadino-Roldán, J.M. and Garzón, A. (2016) A DFT Study on the Mechanism and Kinetics of Reactions of Pterostilbene with Hydroxyl and Hydroperoxyl Radicals. *Computational and Theoretical Chemistry*, **1077**, 113-118. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2015.11.004>
- [17] Mahmoudi, S., Dehkordi, M.M. and Asgarshamsi, M.H. (2021) Density Functional Theory Studies of the Antioxidants—A Review. *Journal of Molecular Modeling*, **27**, Article No. 271. <https://doi.org/10.1007/s00894-021-04891-1>
- [18] Iuga, C., Alvarez-Idaboy, J.R. and Russo, N. (2012) Antioxidant Activity of Trans-Resveratrol toward Hydroxyl and Hydroperoxyl Radicals: A Quantum Chemical and Computational Kinetics Study. *The Journal of Organic Chemistry*, **77**, 3868-3877. <https://doi.org/10.1021/jo3002134>
- [19] Zhao, Y. and Truhlar, D.G. (2007) The M06 Suite of Density Functionals for Main Group Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, Noncovalent Interactions, Excited States, and Transition Elements: Two New Functionals and Systematic Testing of Four M06-Class Functionals and 12 Other Functionals. *Theoretical Chemistry Accounts*, **120**, 215-241. <https://doi.org/10.1007/s00214-007-0310-x>
- [20] Zhang, J., Zhang, H., Wu, T., Wang, Q. and van der Spoel, D. (2017) Comparison of Implicit and Explicit Solvent Models for the Calculation of Solvation Free Energy in Organic Solvents. *Journal of Chemical Theory and Computation*, **13**, 1034-1043. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.7b00169>
- [21] Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., et al. (2016) Gaussian 16 Rev. C.01. <https://www.scrip.org/reference/referencespapers?referenceid=3834728>
- [22] Wang, B., Rong, C., Chattaraj, P.K. and Liu, S. (2019) A Comparative Study to Predict Regioselectivity, Electrophilicity and Nucleophilicity with Fukui Function and Hirshfeld Charge. *Theoretical Chemistry Accounts*, **138**, Article No. 124. <https://doi.org/10.1007/s00214-019-2515-1>
- [23] Lu, T. and Chen, F. (2011) Multiwfn: A Multifunctional Wavefunction Analyzer. *Journal of Computational Chemistry*, **33**, 580-592. <https://doi.org/10.1002/jcc.22885>
- [24] Lu, T. and Chen, Q. (2022) Realization of Conceptual Density Functional Theory and Information-Theoretic Approach in Multiwfn Program. In: Liu, S.B., Ed., *Conceptual Density Functional Theory: Towards a New Chemical Reactivity Theory*, Volume 2, Wiley, 631-647.

-
- [25] Pino-Rios, R., Inostroza, D., Cárdenas-Jirón, G. and Tiznado, W. (2019) Orbital-Weighted Dual Descriptor for the Study of Local Reactivity of Systems with (Quasi-) Degenerate States. *The Journal of Physical Chemistry A*, **123**, 10556-10562. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.9b07516>
- [26] Marković, Z., Tošović, J., Milenković, D. and Marković, S. (2016) Revisiting the Solvation Enthalpies and Free Energies of the Proton and Electron in Various Solvents. *Computational and Theoretical Chemistry*, **1077**, 11-17. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2015.09.007>
- [27] Liu, Y., Liu, C. and Li, J. (2020) Comparison of Vitamin C and Its Derivative Antioxidant Activity: Evaluated by Using Density Functional Theory. *ACS Omega*, **5**, 25467-25475. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c04318>
- [28] Dehkordi, M.M., Asgarshamsi, M.H., Fassihi, A. and Zborowski, K.K. (2022) A Comparative DFT Study on the Antioxidant Activity of Some Novel 3-Hydroxypyridine-4-One Derivatives. *Chemistry & Biodiversity*, **19**, e202100703. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202100703>
- [29] 裴玲, 李峰. 亚胺白藜芦醇抗氧化性质的理论研究[J]. 化学研究与应用, 2019, 31(4): 612-618.
- [30] Vo, Q.V., Van Bay, M., Nam, P.C. and Mechler, A. (2019) Hydroxyl Radical Scavenging of Indole-3-Carbinol: A Mechanistic and Kinetic Study. *ACS Omega*, **4**, 19375-19381. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b02782>