

# 儿茶素 EGCG 与其空间异构体 GCG 的 抗氧化活性和反应活性的密度泛函理论研究

王川丕, 诸 力, 周苏娟, 张颖彬, 刘 新\*

中国农业科学院茶叶研究所, 杭州 310008

**摘要:** 为了分析儿茶素 EGCG 及其空间异构体 GCG 自由基清除活性的差异, 在 6-311 + + G(d,p) 水平下采用密度泛函理论中的 B3LYP 方法计算 EGCG 和 GCG 的酚羟基键解离能 (BDE)、电离能 (IP)、电子亲和势 (EA)、 $E_{HOMO}$  和  $E_{LUMO}$  能级及其能级差  $E_{gap}$  等性质。结果表明: EGCG 和 GCG 的自由基清除反应最有可能发生在 B 环, 这主要是由于 B 环上的相邻酚羟基之间的弱氢键作用所产生的共轭稳定性; 此外研究还发现, GCG 比 EGCG 稳定, 但两者具有相同的基于氢原子转移机制 (HAT) 和电子转移随后发生质子迁移机制 (SPLET) 的自由基清除活性。

**关键词:** 密度泛函理论; 儿茶素; 自由基清除活性; 解离能

中图分类号: O641.12

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2015.04.018

## Density Functional Theory Study on the Antioxidant Activity of EGCG and Its Stereoisomer GCG

WANG Chuan-pi, ZHU Li, ZHOU Su-juan, ZHANG Ying-bin, LIU Xin\*

*Tea Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Hangzhou 310008, China*

**Abstract:** In order to estimate the activity of scavenging free radicals of EGCG and its stereoisomer GCG, the hybrid density functional theory B3LYP method at 6-311 + + G(d,p) level has been used to calculate O-H bond dissociation energies (BDE), ionization potentials (IP), electronic affinities (EA),  $E_{HOMO}$  energies and  $E_{LUMO}$  energies. Results showed that the B ring of EGCG and GCG was the most active site and the free radical reaction was most likely to occur on the B ring on the basis of stability of dehydrogenated EGCG and GCG radicals. This relatively high activity could be attributed to weak hydrogen-bond interactions between two nearby hydroxyls in the B ring of EGCG and GCG. Moreover, GCG was more stable than EGCG and has the same activity of scavenging free radicals as EGCG based on the HAT mechanism and ET-PT mechanism.

**Key words:** density functional theory; catechin; antioxidant; dissociation energy

儿茶素是茶叶中的重要活性成分, 具有抗肿瘤、抗心血管疾病和延缓衰老等多种生理功能<sup>[1-4]</sup>, 研究表明儿茶素的诸多生理功能均与儿茶素的自由基清除能力密切相关<sup>[3,4]</sup>。(-)-表没食子儿茶素没食子酸酯 (EGCG) 和 (-)-没食子儿茶素没食子酸酯 (GCG) 是茶叶的两种主要儿茶素成分, 其分子结构如图 1 所示。GCG 为 EGCG 在 C<sub>3</sub> 位的空间异构体, 是 EGCG 在茶叶加工过程中的转化产物<sup>[5]</sup>, GCG 和 EGCG 均被认为是茶叶中自由基清除活性较强的

儿茶素成分, 但目前对于哪种儿茶素具有更强自由基清除能力存在分歧。Guo Q 等<sup>[6]</sup> 研究发现儿茶素的空间结构会影响儿茶素的自由基清除能力; 但 Nanjo 等<sup>[7]</sup> 观察到儿茶素和其空间异构体之间的自由基清除能力无显著差异, 认为儿茶素的空间结构不会影响儿茶素自由基清除能力, Xu JZ 等<sup>[8]</sup> 也得出了相似的结论; 另外沈生荣等<sup>[9]</sup> 研究发现高浓度时 GCG 和 EGCG 具有相同的自由基清除能力, 低浓度时, GCG 的自由基清除能力强于 EGCG, 浓度越低, 差异越明显。

儿茶素自由基清除能力主要来源于苯环上的多个酚羟基, 其自由基反应机理主要基于如图 2 所示的 3 个反应<sup>[10-12]</sup>。

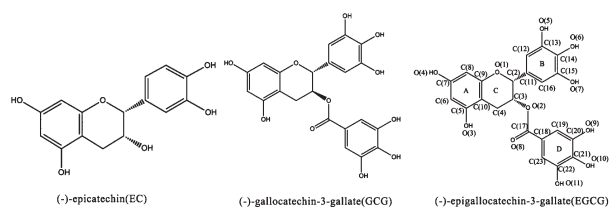


图1 儿茶素的分子结构

Fig. 1 The molecular structure of the catechins

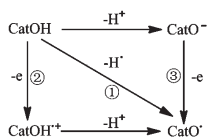


图2 儿茶素自由基的生成三种途径

Fig. 2 Three formation routes of the catechin radical

反应①为氢原子转移机制 (Hydrogen atom transfer, HAT), 其发生与 O-H 键的解离能 (BDE, bond dissociation energy) 密切相关, 即 BDE 值越低, 反应①越容易发生, 清除自由基能力越强<sup>[13]</sup>。反应②为电子转移随后发生质子迁移机制 (Electron transfer then proton transfer, ET-PT), 其发生的可能性与  $\text{CatOH}^{\cdot+}$  形成的难易程度相关, 垂直电离能 (IP) 越小, 儿茶素  $\text{CatOH}$  越易失去一个电子形成  $\text{CatOH}^{\cdot+}$ , 反应②越容易发生, 而垂直电子亲和势 (EA) 越大, 化合物越不容易失去一个电子, 从而不利于反应②发生。反应③为质子优先的电子转移机制 (Sequential proton loss electron transfer, SPLET), 酚羟基质子解离能力是其评价指标。研究表明酚羟基在不同溶剂中, 其抗氧化反应机理不同, 比如在离子化程度高的水溶液中, 以 SPLET 机制为主, 在离子化程度中等的乙醇溶剂中, SPLET 和 HAT 机制并重, 而在离子化程度较低的乙酸乙酯溶剂中, SPLET 的机制份额显著下降, 以 HAT 机制为主<sup>[12]</sup>。

本文采用量子化学理论 DFT 方法研究计算 EGCG 和 GCG 的酚羟基的 (BDE)、垂直电离能 (IP)、垂直电子亲和势 (EA) 和概念 DFT 指数来评估 EGCG 和 GCG 的自由基清除活性的差异, 并确定可能的活性位点, 试图从分子固有性质角度分析 EGCG 和 GCG 清除自由基活性的差异。

## 1 计算方法

采用密度泛函理论在 B3LYP/6-31G(d) 水平上对所研究儿茶素类化合物的中性和相应的自由基进行几何优化, 并对每一个优化所得结构, 用同样的方

法做频率分析, 以证实它对应着势能面上一个稳定点, 同时通过频率计算获得化合物的零点能 (温度为 298.15 K, 模型校正因子为 0.9804), 然后应用 6-311++G(d,p) 基组对化合物的中性和自由基进行单点能计算。所有的计算通过 Gaussian 09 程序完成<sup>[14]</sup>。

酚羟基 O-H 化学键解离能 BDE 可表示为<sup>[13]</sup>:

$$BDE = \Delta H_r + \Delta H_H - \Delta H_p \quad (1)$$

式中的  $\Delta H_r$  为失去 H 原子后自由基的焓变,  $\Delta H_H$  为氢原子的焓变,  $\Delta H_p$  为中性化合物的焓变。焓变只考虑单点能 ( $E_e$ ) 和零点能 ( $E_0$ ), H 原子的电子能量采用它的精确值 0.50000 hartree, 应用温度校正项  $5/2 RT$ , H 原子在 298.15 K 的焓是 -0.49764 hartree<sup>[15]</sup>。

化合物垂直电离能 IP 和垂直电子亲和势 EA 采用公式:

$$IP = E^+ - E_p \quad (2)$$

$$EA = E_p - E^- \quad (3)$$

式中的  $E^+$  为化合物失去一个电子后的单点能,  $E^-$  为化合物得到一个电子后的单点能,  $E_p$  为该中性化合物的单点能。

研究表明, 源自 DFT 框架的概念 DFT 指数预测化学反应活性是非常有效的<sup>[16]</sup>, 化学势  $\mu$  和化学硬度  $\eta$  可表示为:

$$\mu = \chi = -(I + A)/2 \quad (4)$$

$$\eta = I - A \quad (5)$$

式中,  $I$  为第一电离势,  $I \approx -E_{\text{HOMO}}$ ,  $A$  为电子亲和势,  $A \approx -E_{\text{LUMO}}$ 。

Parr 和 Liu 等引进亲电性指数  $\omega$ 、亲核力差值指数  $\Delta E_n$ 、亲电力差值指数  $\Delta E_e$ , 分别为

$$\omega = \mu^2/2\eta \quad (6)$$

$$\Delta E_n \equiv -A + \omega = (\mu + \eta)^2/2\eta \quad (7)$$

$$\Delta E_e \equiv I + \omega = (\mu - \eta)^2/2\eta \quad (8)$$

## 2 结果与讨论

### 2.1 儿茶素的几何构型

经过 B3LYP/6-31G(d) 水平上的完全优化, 发现 EGCG 和 GCG 都存在多种理论平衡构型。EGCG 和 GCG 都拥有 A 环、B 环、C 环和 D 环四个环状结构, A 环和 B 环为芳香环, 呈平面状, C 环为非芳香环, 呈扭曲状, 与 BENTZ E N 等<sup>[17]</sup> 的研究结果相一致, D 环为没食子酰基, 其酰基与苯环产生共轭作用形成大平面结构。A 环、B 环和 D 环上的酚羟基通

过  $\delta$  单键与苯环相连, B 环和 D 环通过  $\delta$  单键与 C 环连接,  $\delta$  单键可以绕键轴旋转。

将 EGCG 和 GCG 的 B 环绕键轴 C(11)-C(2) 旋转并分别做能量计算, 发现分子势能面呈“M”形, 如图 3 所示。当二面角 C(12)-C(11)-C(2)-O(1) 为  $-31^\circ$  时, 分子能量最低, 随着二面角增大, 分子能量逐渐增大; 当二面角达到  $73^\circ$  时, 分子能量达到峰值, 即“M”形左肩, 继续旋转二面角, 分子能量开始下降; 当二面角达到  $148^\circ$ , 分子能量降至局部最低点, 即“M”形中间谷底, 然后随着二面角增大, 分子能量又开始升高; 当二面角达到  $238^\circ$  时, 分子能量达到“M”形右肩局部最高点, 随后分子能量开始下降, 回到全局最低点。

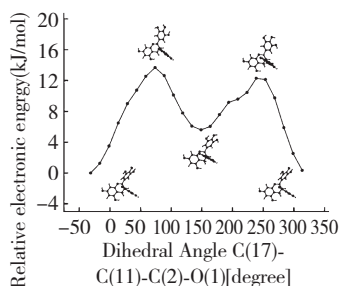


图 3 EGCG 中的二面角 C(12)-C(11)-C(2)-O(1) 绕着 C(11)-C(2) 键旋转的势能面

Fig. 3 Relative energy profiles of EGCG obtained from rotation of the dihedral angle C(12)-C(11)-C(2)-O(1) around bond C(11)-C(2)

图 4 为 EGCG 分子的 D 环绕键轴 O(2)-C(3) 旋转产生的势能面, 当二面角 C(17)-O(2)-C(3)-C(2) 为  $-210^\circ$  时, 分子能量为全局最低, 二面角增大, 分子能量随之增大; 当二面角达到  $0^\circ$  时, 分子能量达到全局最大, 进一步旋转二面角, 分子能量逐渐下

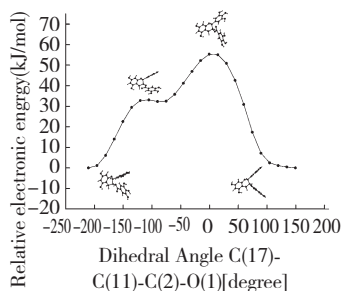


图 4 EGCG 中的二面角 C(17)-O(2)-C(3)-C(2) 绕着 O(2)-C(3) 键旋转的势能面

Fig. 4 Relative energy profiles of EGCG obtained from rotation of the dihedral angle C(17)-O(2)-C(3)-C(2) around bond O(2)-C(3)

降至全局最低点。

图 5 和图 6 分别为 B 环和 D 环上的酚羟基绕 O(5)-C(13) 键和 O(9)-C(20) 键旋转的势能面, 两者非常相似, 均呈“M”形。当二面角 H(5)-O(5)-C(13)-C(12) 和 H(9)-O(9)-C(20)-C(19) 为  $-180^\circ$  时, 苯环上的酚羟基朝向相同, 且酚羟基与苯环共平面, 分子能量最低; 当酚羟基与苯环相互垂直时, 分子能量高。当二面角 H(5)-O(5)-C(13)-C(12) 和 H(9)-O(9)-C(20)-C(19) 为  $0^\circ$  时, 分子能量为局部低点, 此时酚羟基与苯环共平面, 但是苯环上的酚羟基朝向并不一致, 只有当酚羟基与苯环共平面且酚羟基朝向一致时, 分子能量才达到最低值, 说明酚羟基朝向一致时, 酚羟基之间会形成弱氢键作用, 降低分子能量, 与 Yasarawan 等<sup>[18]</sup> 的结论一致。

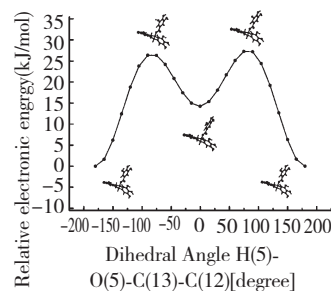


图 5 EGCG 中的二面角 H(5)-O(5)-C(13)-C(12) 绕着 O(5)-C(13) 键旋转的势能面

Fig. 5 Relative energy profiles of EGCG obtained from rotation of the dihedral angle H(5)-O(5)-C(13)-C(12) around bond O(5)-C(13)

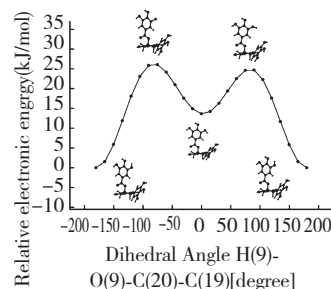


图 6 EGCG 中的二面角 H(9)-O(9)-C(20)-C(19) 绕着 O(9)-C(20) 键旋转的势能面

Fig. 6 Relative energy profiles of EGCG obtained from rotation of the dihedral angle H(9)-O(9)-C(20)-C(19) around bond O(9)-C(20)

综合 B 环、D 环和酚羟基等基团的方位和能量的关系, 采用 B3LYP/6-31G(d) 基组对 EGCG 和 GCG 进行全优化, 得到 EGCG 和 GCG 的最优构型,

如图7所示。由于缺少 EGCG 和 GCG 结构的实验测定数据,文章计算了与 EGCG 和 GCG 具有相同基本结构的简单儿茶素(-)-epicatechin( EC)的构型,比较了(-)-epicatechin( EC)的理论计算和实验测定的结构数据(见表1),从表1中可知,EC 理论计算和实验测定的晶体结构的键长数据的最大偏差位于 C2-C3,相差 3.3%,其它位置的键长相差均小于 1.5%,说明计算结果是可信的。

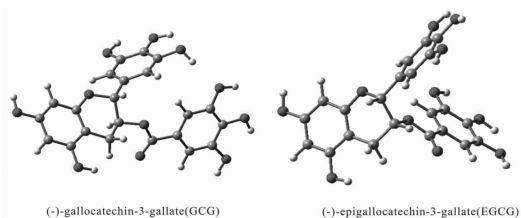


图7 儿茶素类化合物的理论优化结构

Fig. 7 The optimized geometries of EGCG and GCG

表1 儿茶素的实验参数和 B3LYP/6-31G(d) 基组水平上的理论参数 (pm)

Table 1 The theoretical and experimental geometric parameters of the catechins (pm)

Bond	EC <sup>exp</sup>	EC	GCG	EGCG
C(2)-C(3)	159.9	154.5	153.6	153.6
C(2)-C(11)	150.6	150.9	151.2	151.3
C(3)-C(4)	151.9	153.5	153.1	153.2
C(4)-C(10)	149.8	151.4	151.2	151.3
C(5)-C(6)	138.6	139.3	139.2	139.2
C(5)-C(10)	140.5	140.6	140.9	140.8
C(6)-C(7)	138.6	139.9	139.6	139.6
C(7)-C(8)	138.9	139.2	139.5	139.5
C(8)-C(9)	138.7	140.0	139.7	139.7
C(9)-C(10)	139.6	140.1	140.1	140.2
C(11)-C(12)	139.4	140.1	140.3	140.2
C(11)-C(16)	138.9	139.8	139.7	139.6
C(12)-C(13)	137.8	139.6	138.9	139.3
C(13)-C(14)	139.1	139.1	140.5	139.5
C(14)-C(15)	138.1	140.4	139.2	139.8
C(15)-C(16)	138.5	139.1	139.6	139.6
O(1)-C(2)	144.5	144.6	143.1	142.9
O(1)-C(9)	138.6	137.3	137.2	137.2
O(2)-C(3)	142.9	142.2	144.0	143.9
O(3)-C(5)	136.6	136.9	136.9	136.9
O(4)-C(7)	137.1	136.7	136.7	136.7
O(5)-C(14)	137.6	137.9	137.9	136.2
O(6)-C(15)	137.3	136.5	136.3	137.4

注:(-)-Epicatechin 实验数据引自文献<sup>[19]</sup>。

note: Experimental data of (-)-Epicatechin from ref<sup>[19]</sup>.

## 2.2 儿茶素分子热力学分析

在 EGCG 和 GCG 优化构型的基础上,应用 6-311 + +G(d,p) 基组计算 EGCG 和 GCG 的能量,分别为 -4402346.52 kJ/mol 和 -4402351.06 kJ/mol, EGCG 的能量比 GCG 高 4.54 kJ/mol,说明从热力学角度分析,GCG 更加稳定,计算结果与 EGCG 在茶

叶加工过程中容易转化为 GCG 这一实验结果相一致<sup>[9]</sup>。

## 2.3 儿茶素分子反应活性分析

根据前线分子轨道理论,最高电子占据轨道(HOMO)和最低电子未占据轨道(LUMO)在化学反应中起着主要作用。 $E_{HOMO}$  轨道能量越高,其电子越

不稳定,越容易给出电子; $E_{LUMO}$ 能量越低,越容易接受电子。LUMO 轨道和 HOMO 的能级差  $E_{gap}$ ,反映电子从最高电子占据轨道向最低空轨道跃迁需要的

能量大小,能级差越小,电子越容易被激发,与之相关的反应越容易发生。

表 2 儿茶素分子的概念 DFT 指数 (eV)

Table 2 The Conceptual DFT reactivity indices of the catechins (eV)

Compound	$E_{HOMO}$	$E_{LUMO}$	$E_{gap}$	化学势 $\mu$	化学硬度 $\eta$	亲电性指数 $\omega$	亲核力差 值指数 $\Delta E_n$	亲电力差 值指数 $\Delta E_e$	垂直 电离能 IP	垂直电子 亲和势 EA
GCG	-5.67	-1.08	4.59	-3.38	4.59	1.24	0.16	6.91	7.29	0.65
EGCG	-6.05	-1.57	4.49	-3.81	4.48	1.62	0.05	7.67	7.23	0.61

$E_{HOMO}$ : the highest occupied molecular orbital (HOMO) energy,  $E_{LUMO}$ : the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) energy,  $E_{gap}$ : the gap between  $E_{HOMO}$  and  $E_{LUMO}$ ,  $\mu$ : chemical potential,  $\eta$ : chemical hardness,  $\omega$ : electrophilicity index,  $\Delta E_n$ : nucleofugality,  $\Delta E_e$ : electrofugality, IP: ionization potential, EA: electronic affinity.

从表 2 可以看出,EGCG、GCG 的 HOMO 和 LUMO 之差  $E_{gap}$  分别为 4.49 eV 和 4.59 eV,垂直电离能 IP 分别为 7.23 eV 和 7.29 eV,垂直电子亲和势分别为 0.61 eV 和 0.65 eV,区别并不明显,因此从分子前线轨道分析,可以推测 EGCG 与 GCG 发生清除自由基反应②的能力无明显区别。

## 2.4 儿茶素不同位置酚羟基的 BDE 分析

可以用酚羟基的解离能 (BDE) 作为参数来表征不同位置酚羟基的氢原子离域能力。酚羟基的 BDE 越低,越容易把它的羟基氢原子传递给活性自由基,清除自由基的活性越大。

EGCG 和 GCG 不同位置酚羟基解离能 (BDE) 的计算结果见表 3,因为没有可以利用的实验数据,将计算结果与槲皮素、酚类清除自由基剂计算值和实验值相比较<sup>[13,20]</sup>,它们之间非常接近,说明计算结果是可靠的。

表 3 B3LYP/6-311 + + G(d,p) 方法计算得到的儿茶素不同位置酚羟基键解离能 (kJ/mol)

Table 3 O-H bond dissociation energies derived from B3LYP/6-311 + + G(d,p) (kJ/mol)

compound	3-OH	4-OH	5-OH	6-OH	7-OH	8-OH	9-OH	10-OH
GCG	344.69	355.45	320.61	320.84	320.34	332.31	328.59	334.99
EGCG	342.18	355.38	322.38	323.67	321.48	332.42	331.44	332.45

由表 3 还可以看出,EGCG 的 B 环上的酚羟基的键解离能略大于 GCG 相应位置上的酚羟基的键解离能,但只相差 2 kJ/mol,区别不明显,因此从 BDE 分析,可以推测 EGCG 与 GCG 发生清除自由基反应①的能力无明显区别。

## 2.5 儿茶素反应位点分析

EGCG 和 GCG 的前线分子轨道见图 8-9,二者 HOMO 和 LUMO 分布相似,HOMO 主要分布在 A 环、B 环和 C 环上,LUMO 主要分布在 D 环,说明与接受电子相关的反应优先发生在 D 环,给出电子的

由表 3 可以看出,EGCG 分子 A 环的 3-OH 和 4-OH 的解离能最高,分别为 342.18 kJ/mol 和 355.38 kJ/mol,D 环的 8-OH、9-OH 和 10-OH 的解离能其次,分别为 332.42 kJ/mol、331.44 kJ/mol 和 332.45 kJ/mol,B 环的 5-OH、6-OH 和 7-OH 的解离能最低,分别为 322.38 kJ/mol、323.67 kJ/mol 和 321.48 kJ/mol。GCG 与 EGCG 情况相似,也是 A 环上酚羟基的解离能最高,D 环其次,B 环最低。

B 环和 D 环上的酚羟基的解离能比 A 环的低,是由于 B 环和 D 环上的酚羟基相邻且朝向一致,当其中一个酚羟基发生抽氢反应生成自由基时,邻位羟基上的氢原子会与氧原子产生弱氢键作用,这种额外的共轭稳定性以及协同作用增强了 B 环和 D 环上酚羟基的活性,A 环上虽然也有两个酚羟基,但其为间位非邻位,距离较远,无法产生弱氢键作用。

反应优先发生在 A 环、B 环和 C 环,儿茶素清除自由基反应是一个给电子的过程且 B 环上酚羟基的

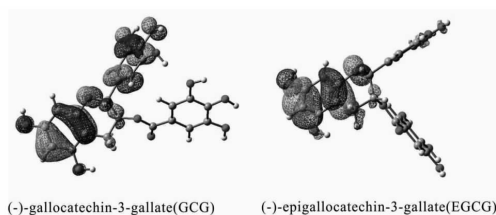


图 8 EGCG 和 GCG 的最高电子占据轨道 (HUMO)

Fig. 8 The HUMO of EGCG and GCG

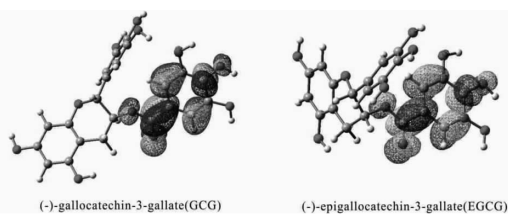


图9 EGCG和GCG的最低电子未占据轨道(LUMO)

Fig. 9 The LUMO of EGCG and GCG

解离能较低,因此推测 EGCG 和 GCG 清除自由基反应优先发生于 B 环上的酚羟基。

### 3 结论

采用 B3LYP/6-31G(d) 优化了儿茶素 EGCG 和 GCG 的几何构型,在优化的几何构型的基础上应用 B3LYP/6-311++G(d,p) 方法计算比较了 EGCG 和 GCG 不同位置酚羟基的脱氢解离能 BDE、最高电子占据轨道能级  $E_{HOMO}$  和最低电子未占据轨道能级  $E_{LUMO}$  及其能级差  $E_{gap}$ 、化学势  $\mu$ 、化学硬度  $\eta$ 、亲电性指数  $\omega$ 、亲核力差值指数  $\Delta E_n$  和亲电力差值指数  $\Delta E_e$ 。结果发现 GCG 和 EGCG 发生清除自由基反应①②的能力无明显差异,因此推测在不同溶液中,EGCG 和 GCG 可能表现出相同的清除自由基活性;EGCG 和 GCG 的自由基清除反应最有可能发生在 B 环羟基,这主要是由于相邻酚羟基之间的弱氢键相互作用所产生的共轭稳定性及协同作用。

### 参考文献

- Barbosa D. Green tea polyphenolic compounds and human health. *J für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*, 2007, 2:407-413.
- Cabrera C, Artacho R, Gim Nez R. Beneficial effects of green tea-a review. *J AM Coll Nutr*, 2006, 25(2):79-99.
- Cooper R, Morr DJ, Morr DM. Medicinal benefits of green tea; Part I. Review of noncancer health benefits. *J Altern Complement Med*, 2005, 11:521-528.
- Cooper R, Morr DJ, Morr DM. Medicinal benefits of green tea; part II. Review of anticancer properties. *J Altern Complement Med*, 2005, 11:639-652.
- Kofink M, Papagiannopoulos M, Galensa R. (-)-Catechin in Cocoa and Chocolate: Occurrence and Analysis of an Atypical Flavan-3-ol Enantiomer. *Molecules*, 2007, 12:1274-1288.
- Guo Q, Zhao BL, Shen SR, et al. ESR study on the structure-antioxidant activity relationship of tea catechins and their epimers. *Bba-Gen Subjects*, 1999, 1427:13-23.
- Nanjo F, Goto K, Seto R, et al. Scavenging effects of tea cate-

- chins and their derivatives on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Free Radical Bio Med*, 1996, 21:895-902.
- Ze Xu J, Venus Yeung SY, Chang Q et al. Comparison of antioxidant activity and bioavailability of tea epicatechins with their epimers. *Brit J Nutr*, 2004, 91:873-881.
- Shen SR(沈生荣), Jin CF(金超芳), Yang XQ(杨贤强), et al. Study on the scavenging effects of EGCG and GCG on singlet oxygen with ESR method. *J Tea Sci(茶叶科学)*, 2000, 20:19-21.
- Est Vez L, Ttero N, Mosquera R A. A computational study on the acidity dependence of radical-scavenging mechanisms of anthocyanidins. *J Phys Chem B*, 2010, 114:9706-9712.
- Li MJ(李敏杰), Li YJ(李亚军), Peng JR(彭淳容), et al. Structures and antioxidant activities of lespedezaflavonone from lespedeza virgata. *Acta Phys.-Chim Sin(物理化学学报)*, 2010, 26:466-470.
- Litwinienko G, Ingold K. Solvent effects on the rates and mechanisms of reaction of phenols with free radicals. *Accounts Chem Res*, 2007, 40:222-230.
- Wright JS, Johnson ER, Dilabio GA. Predicting the activity of phenolic antioxidants; theoretical method, analysis of substituent effects, and application to major families of antioxidants. *J Am Chem Soc*, 2001, 123:1173-1183.
- Pople, J. A. Gaussian 03, Revision C. 02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
- Wright JS, Carpenter DJ, McKay DJ, et al. Theoretical calculation of substituent effects on the O-H bond strength of phenolic antioxidants related to vitamin E. *J Am Chem Soc*, 1997, 119:4245-4252.
- Liu SB(刘述斌). Conceptual density functional theory and some recent developments. *Acta Phys. Chim Sin(物理化学学报)*, 2009, 25:590-600.
- Bentz EN, Pomilio AB, Lobayan RM. Structure and electronic properties of (+)-catechin; aqueous solvent effects. *J Mol Model*, 2014, 20(2):1-13.
- Yasarawan N, Thipyapong K, Sirichai S, et al. Fundamental insights into conformational stability and orbital interactions of antioxidant (+)-catechin species and complexation of (+)-catechin with zinc(II) and oxovanadium(IV). *J Mol Struct*, 2013, 10:344-357.
- Fronczek FR, Gannuch G, Mattice WL, et al. Dipole moment, solution, and solid state structure of (-)-epicatechin, a monomer unit of procyanidin polymers. *J Chem Soc Perkin Trans 2*, 1984, 10:1611-1616.
- Xie HJ(谢湖均), Lei QF(雷群芳), Fang WJ(方文军). Density functional theory study on the antioxidation activity of quercetin. *Acta chimica sinica(化学学报)*, 2010, 15:1467-1672.