

阿魏酸抗氧化作用的量子化学密度泛函理论研究

霍志鹏¹, 高文庆¹, 王 晴^{1,2}, 寿纪纲¹, 宋兆辉¹, 何 毅^{1*}

1. 天士力医药集团股份有限公司 现代中药创制全国重点实验室 天津市组分中药重点实验室, 天津 300410

2. 天津大学 药物科学与技术学院, 天津 300072

摘要: **目的** 研究阿魏酸的抗氧化作用及分子反应机制。**方法** 用 DPPH 自由基清除试验, 以 *L*-抗坏血酸为阳性对照检测阿魏酸的自由基清除能力, 使用量子计算化学密度泛函理论 (DFT) 方法研究阿魏酸清除活性自由基的机制。**结果** 阿魏酸对 DPPH 自由基的清除能力较强, 半数有效浓度 (EC₅₀) 值为 7.75 μg/mL, 仅次于 *L*-抗坏血酸 (3.53 μg/mL), 阿魏酸 C-4 位酚羟基取代为甲氧基后抗氧化活性大幅度下降; 量子化学密度泛函理论计算显示, 阿魏酸酚羟基上氢原子向自由基的转移的作用机制在热力学和动力学上均是合理的。**结论** 阿魏酸具有与 *L*-抗坏血酸强度接近的抗氧化活性, 关键活性位点为结构中的酚羟基, 氢原子转移为阿魏酸抗氧化活性的主要作用机制。

关键词: 阿魏酸; 抗氧化; 自由基清除; 反应机制; 氢原子转移

中图分类号: R966 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)06-1383-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.06.005

Quantum chemical density functional theory study on the antioxidant activity of ferulic acid

HUO Zhipeng¹, GAO Wenqing¹, WANG Qing^{1,2}, SHOU Jigang¹, SONG Zhaohui¹, HE Yi¹

1. National Key Laboratory of Chinese Medicine Modernization, Tianjin Key Laboratory of Component-Based Chinese Medicine, Tasly Pharmaceutical Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China

2. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract: Objective To study the antioxidant activity of ferulic acid and the molecular reaction mechanism. **Methods** The DPPH radical scavenging test was used to evaluate the radical scavenging ability of ferulic acid, with *L*-ascorbic acid as a positive control. The mechanism of ferulic acid's scavenging of active free radicals was investigated using quantum chemical DFT theoretical methods. **Results** Ferulic acid demonstrated strong scavenging ability against DPPH radicals, with an EC₅₀ value of 7.75 μg/mL, and the *L*-ascorbic acid was 3.53 μg/mL. The antioxidant activity decreased significantly when the phenolic hydroxyl group at position 4 of ferulic acid was replaced with a methoxy group. Quantum chemical density functional theory calculations showed that the transfer of a hydrogen atom from the phenolic hydroxyl group of ferulic acid to the free radical is a reasonable mechanism both thermodynamically and kinetically. **Conclusion** Ferulic acid exhibits antioxidant activity comparable to that of *L*-ascorbic acid, with the key active site being the phenolic hydroxyl group in its structure. The transfer of hydrogen atoms is the main mechanism for the antioxidant activity of ferulic acid.

Key words: ferulic acid; antioxidant; radical scavenging; reaction mechanism; hydrogen transfer

阿魏酸 (3-甲氧基-4-羟基肉桂酸) 为当归的药效活性成分之一, 也存在于伞形科药材川芎、藁本、羌活等药材中^[1-2]。阿魏酸因其明确的抗氧化、抗炎活性, 也是中成药如养血清脑颗粒、肤痒颗粒等质量研究中的控制指标之一^[3-5]。阿魏酸的钠盐已被开

发为上市药品, 有阿魏酸钠片和注射用阿魏酸钠 2 种剂型, 用于缺血性心脑血管疾病的辅助治疗^[6-7]。氧化应激相关的氧化自由基或活性氧 (ROS) 是导致细胞损伤和衰老的重要因素^[8-11]。研究报道显示阿魏酸能通过抗氧化、清除自由基、清除过量 ROS

收稿日期: 2025-01-25

作者简介: 霍志鹏, 高级工程师, 主要从事中药新药研发工作。E-mail: huozhipeng2012@foxmail.com

*通信作者: 何 毅, 研究员, E-mail: heyi@tasly.com

参与细胞抗氧化防御系统,起到保护细胞正常生理功能的作用^[12-15]。阿魏酸结构中含有 1 个酚羟基,有研究显示含酚羟基的化合物具有较强的抗氧化活性^[16-18]。Berton 等^[19]通过液相色谱-高分辨质谱联用技术从阿魏酸与 1,1-二苯基-2-苦基肼自由基(DPPH)的反应物中鉴定出阿魏酸的脱氢二聚产物,提示反应中阿魏酸上氢原子向氧化型自由基发生了转移,即氧化型自由基抽取了阿魏酸分子中的氢为阿魏酸的抗氧化机制。然而,阿魏酸抗氧化的结构活性关系以及反应发生的驱动机制仍有待进一步研究明确。本研究通过实验结合量子化学密度泛函理论研究了阿魏酸抗氧化活性的反应机制以及构效关系,以期为中药化学成分抗氧化研究提供有用的参考。

1 材料与方法

1.1 试剂

阿魏酸[质量分数≥99%,批号 E2124158,阿拉丁试剂(上海)有限公司],3,4-二甲氧基肉桂酸[质量分数≥99%,批号 C2330957,阿拉丁试剂(上海)有限公司],1,1-二苯基-2-苦基肼自由基(DPPH,质量分数≥97%,批号 WZ4DO-JZ,东京化成工业株式会社),L-抗坏血酸(质量分数≥99%,批号 HRVGN-MC,东京化成工业株式会社)。

1.2 仪器

U-3900 紫外-可见分光光度计(日立科学仪器有限公司)。

1.3 自由基清除活性测定

精密称取 DPPH 试剂置棕色量瓶中,加 95%乙醇使完全溶解,定容,摇匀,制得质量浓度为 35 μg/mL 的 DPPH 溶液。精密称取 L-抗坏血酸,加蒸馏水使溶解,配制成 10、5.0、2.5、1.25、0.63、0.31、0.163 5 μg/mL 的系列质量浓度溶液。精密称取阿魏酸,加 95%乙醇使完全溶解,配制成 100、50、25、12.5、6.25、3.13、1.56、0.78、0.39、0.20 μg/mL 的

系列质量浓度溶液。准确称取 3,4-二甲氧基肉桂酸,加 95%乙醇使完全溶解,配制成质量浓度为 500、250、125、62.5、15.63、7.81、3.90、1.95、0.98 μg/mL 的系列质量浓度溶液。

分别测量 L-抗坏血酸、阿魏酸、3,4-二甲氧基肉桂酸 3 种抗氧化剂对 DPPH 自由基的清除能力。对照溶液的制备方法为 2 mL DPPH 自由基溶液和 2 mL 95%乙醇充分混合,平行制备 3 份,测量 3 份平行样品的吸光度(*A*)均值记为 *A*₀;供试样品溶液的制备方法为 2 mL DPPH 自由基溶液和 2 mL 抗氧化剂溶液充分混合,室温避光反应 30 min,每个质量浓度的抗氧化剂溶液平行制备 3 份,测量 3 份平行样品的 *A* 均值记为 *A*₁ 计算自由基清除率。

$$\text{自由基清除率}(I) = (A_0 - A_1) / A_0$$

1.4 量子化学计算

使用 Gaussian 16 量子化学计算程序,用 B3LYP 密度泛函加 D3 (BJ) 校正方法,6-31+G (d) 基组,IEFPCM 对 L-抗坏血酸、阿魏酸、DPPH、H₂O 的构象进行优化,计算分子中 N-H、O-H、C-H 键的解离能(BDE)、氢转移过渡态、势能面^[20]。

2 结果与讨论

2.1 阿魏酸的 DPPH 自由基清除作用

L-抗坏血酸、阿魏酸、3,4-二甲氧基肉桂酸 3 种抗氧化剂对 DPPH 自由基的清除能力以抗氧化剂的浓度为横坐标,清除率为纵坐标做曲线图,见图 1。结果显示,L-抗坏血酸和阿魏酸均有较强的 DPPH 自由基清除作用,L-抗坏血酸的半数有效浓度(EC₅₀)值为 3.53 μg/mL,阿魏酸的 EC₅₀ 值为 7.75 μg/mL;3,4-二甲氧基肉桂酸的 DPPH 自由基清除作用较弱,500 μg/mL 质量浓度时,DPPH 的清除率仅 11.9%,根据清除曲线外推得到 EC₅₀ 值为 379 492 μg/mL。3,4-二甲氧基肉桂酸和阿魏酸的结构区别在 4 位羟基也取代成甲氧基,结构中不再具有酚羟基,3,4-二甲氧基肉桂酸的抗氧化活性和阿魏酸比大幅度降低,表明阿

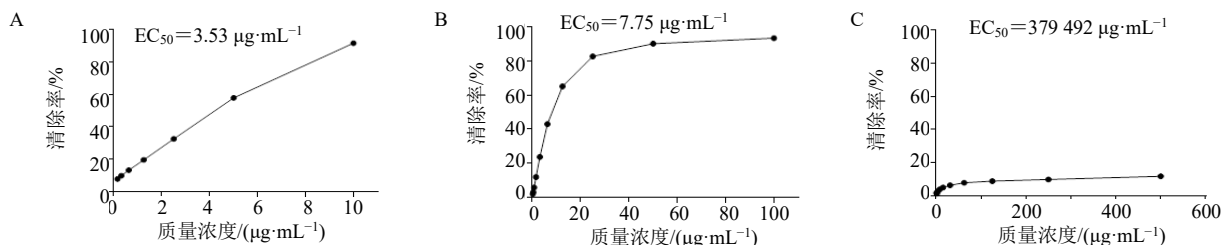


图 1 L-抗坏血酸(A)、阿魏酸(B)、3,4-二甲氧基肉桂酸(C)的 DPPH 自由基清除率

Fig. 1 DPPH radical scavenging rates of L-ascorbic acid (A), ferulic acid (B), and 3, 4-dimethoxycinnamic acid (C)

魏酸中酚羟基为抗氧化作用的关键基团。

2.2 氢原子转移机制与 BDE 分析

氢原子转移机制（也称为抽氢机制）为自由基清除的主要机制之一，反应式见公式（1），R 表示活性自由基，A-H 表示抗氧化剂。当抗氧化剂分子和活性自由基 R 接近时，抗氧化剂中 O-H 或 C-H 键发生均裂，氢原子转移形成 R-H 和活性更弱的抗氧化剂自由基 A。在上述机制中抗氧化活性的强弱

与抗氧化剂中 O-H 或 C-H 的 BDE 有关，BDE 越小，则 H 原子（H）越容易发生转移，抗氧化活性越强^[21-22]。



量子化学密度泛函理论方法 B3LYP/6-31+G(d) 计算得到在水溶剂中 L-抗坏血酸、阿魏酸、DPPH-H、H₂O 分子上不同位点 O-H、C-H 或 N-H 发生均裂的 BDE 见图 2。

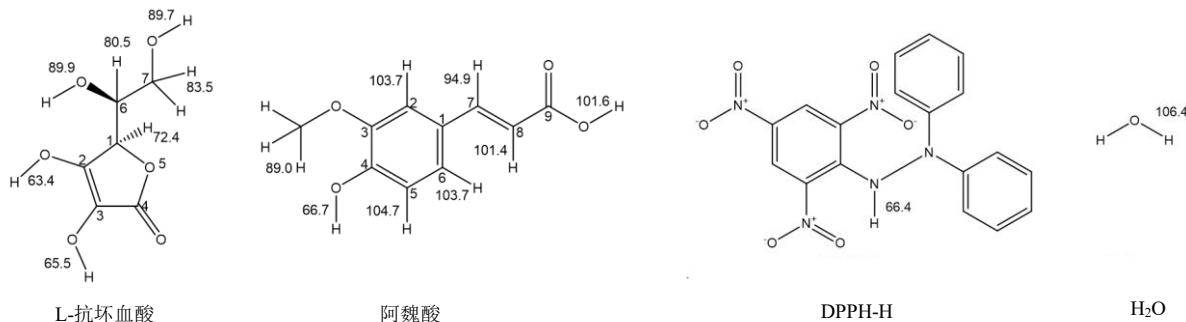


图 2 L-抗坏血酸、阿魏酸、DPPH、H₂O 不同位点的 BDE 值

Fig. 2 BDE values of different sites of L-ascorbic acid, ferulic acid, DPPH, and H₂O

在 L-抗坏血酸分子中，C-2 位 O-H 的 BDE 最小，为 63.4 kcal/mol（1 cal=4.2 J），其次为 C-3 位 O-H 的 65.5 kcal/mol，说明 C-2 和 C-3 烯键上连接的羟基为 L-抗坏血酸抗氧化活性的关键位点，其他位点的 BDE 明显高于上述 2 个位点，C-6 和 C-7 位上 O-H 的 BDE 分别为 89.9、89.7 kcal/mol，C-H 的 BDE 分别为 80.5、83.5 kcal/mol，C-1 位 C-H 的 BDE 为 72.4 kcal/mol，提示 C-1 位也是可能的抗氧化活性位点。阿魏酸上 C-4 位酚羟基 O-H 的 BDE 最小，为 66.7 kcal/mol，与维生素 C 烯醇羟基 O-H 的 BDE 接近，阿魏酸 C-9 位羧基上 O-H 的 BDE 为 101.6 kcal/mol，远大于 C-4 位酚羟基，其他位点 C-H 的 BDE 在 89.0~104.7 kcal/mol，说明 C-4 位上羟基是阿魏酸抗氧化活性的关键基团，与上述实验结果发现一致，即 C-4 位取代为甲氧基后抗氧化活性大幅度下降。

DPPH-H 上 N-H 的 BDE 为 66.4 kcal/mol，表示 DPPH 捕获 1 个 H 形成 DPPH-H 后能量降低 66.4 kcal/mol。自由基清除过程总能量的变化 $E_{\text{reaction}} = \text{BDE}(\text{抗氧化剂}) - \text{BDE}(\text{自由基})$ ，抗氧化剂上 X-H 的 BDE 小于 DPPH-H 时，则氢转移机制清除自由基反应在热力学上是能进行的。抗氧化剂上 X-H 的 BDE 与 DPPH-H 接近时，热力学上能达到一定的平衡，被抽氢的抗氧化剂通过其他机制如重排、

聚合，或和溶剂分子共价结合等消除后，清除反应还能继续发生。L-抗坏血酸的 C-2 和 C-3 2 个位点烯醇 O-H 的 BDE 小于 DPPH-H，所以 L-抗坏血酸表现出极强的自由基清除活性，通常被作为抗氧化研究的阳性对照。阿魏酸的 4 位酚羟基 O-H 的 BDE 比 DPPH-H 高 0.4 kcal/mol，其在实验中观察到的抗氧化活性稍弱于 L-抗坏血酸，但 EC₅₀ 仍和 L-抗坏血酸在一个数量级。

羟基自由基·OH 是生物体内存在的活性更强的自由基，本研究计算得到的 H₂O 中 O-H 的 BDE 为 106.4 kcal/mol，阿魏酸 C-4 位酚羟基 BDE 为 66.7 kcal/mol，羟基自由基·OH 从阿魏酸抽取氢原子结合成水后，体系能量降低 39.7 kcal/mol，说明阿魏酸清除羟基自由基在热力学上是自发反应，理论计算显示阿魏酸对羟基自由基也有较强的清除作用。常用的羟基自由基清除实验检测抗氧化剂对羟基自由基将亚铁离子 Fe²⁺氧化为三价 Fe³⁺的抑制作用，显色原理为含酚羟基的水杨酸与 Fe³⁺结合产生紫色，抗氧化剂抑制 Fe²⁺氧化后体系紫色变浅，阿魏酸本身的酚羟基也会和 Fe³⁺发生显色反应而干扰显色，影响结果的判定，而量子化学计算可以基于结构预测阿魏酸也具有较弱的羟基自由基清除活性^[23-24]。

2.3 阿魏酸清除 DPPH 的反应路径与过渡态分析

为进一步分析自由基清除过程氢转移机制，用

量子化学计算分析了阿魏酸与 DPPH 自由基的反应路径,以 DPPH 和阿魏酸孤立存在溶液中的相对能量为 0 kcal/mol,反应路径的相对能量变化见图 3。阿魏酸与 DPPH 优化后得到的构象见图 4,阿魏酸 C-4 位 O-H 键长为 0.097 6 nm,2 个分子接近后形成中间态,中间态时阿魏酸 4 位 O-H 键长为 0.988 Å, N-H 距离为 1.912 Å,然后氢原子通过过渡态向 DPPH 自由基上 N 转移,过渡态相对于反应物的能垒为 12.5 kcal/mol, O-H 距离为 1.373 Å, N-H 距离为 1.146 Å,震动分析显示过渡态有且仅有 1 个虚频,虚频由 H 原子沿反应方向的震动产生,IRC 分析也显示反应分别走向氢原子转移的两边,说明找到的过渡态是合理的。氢原子转移后形成产物

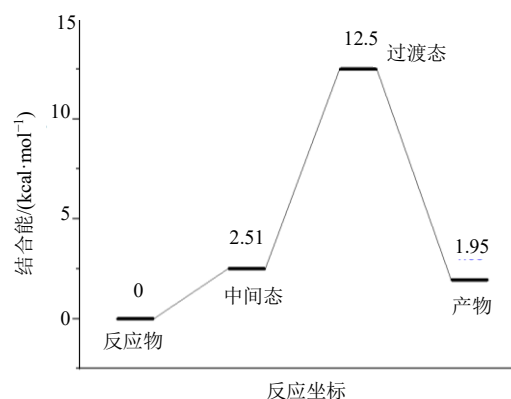


图 3 阿魏酸和 DPPH 的反应路径
Fig. 3 Reaction pathway of ferulic acid and DPPH

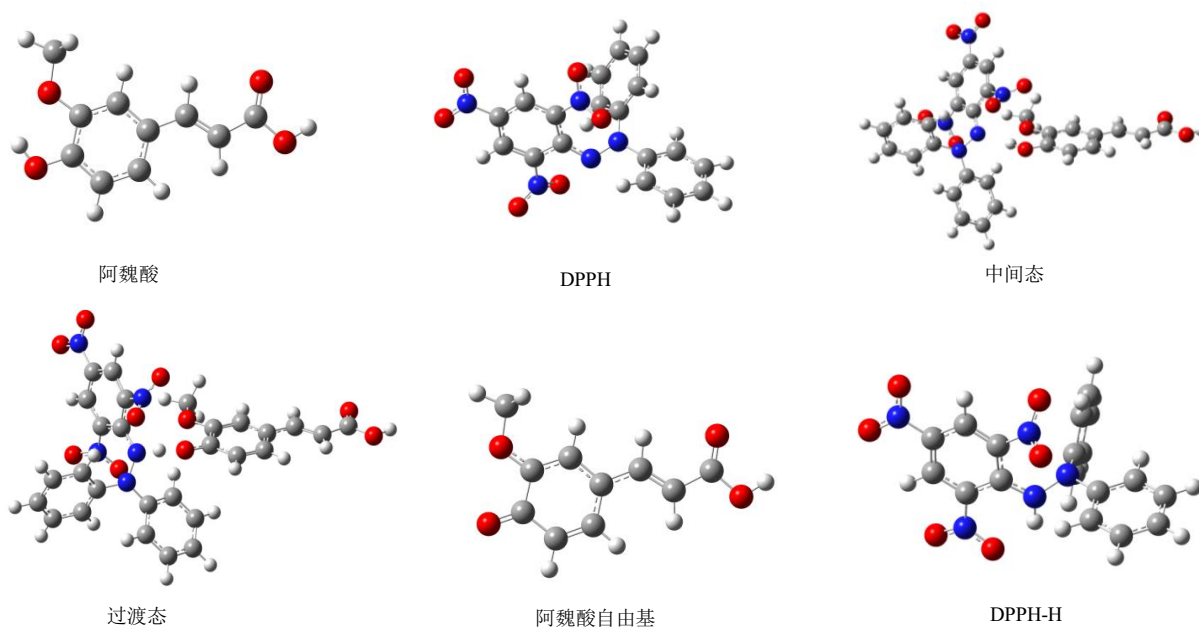


图 4 阿魏酸与 DPPH 不同反应阶段的构型
Fig. 4 Configurations of ferulic acid and DPPH at different reaction stages

DPPH-H 和阿魏酸自由基, DPPH-H 中 N-H 键长为 0.101 9 nm。根据 k^{TST} 理论反应速率方程见公式(2),计算得到的标态下 (298.15 K, 1 atm) 反应速率常数为 4 273 mol/s,说明阿魏酸可以和 DPPH 迅速反应^[25]。

$$k^{\text{TST}} = \sigma \frac{k_{\text{B}} T}{h} \left(\frac{RT}{P_0} \right)^{\Delta n} e^{-\Delta G^{\ddagger}/(k_{\text{B}} T)} \quad (2)$$

2.4 阿魏酸清除羟基自由基的反应路径分析

将羟基自由基放在自由基上 O 与阿魏酸 C-4 位羟基 O 距离 0.350 nm 的位置,每步距离减少 0.005 nm 做柔性扫描,其距离接近过程势能面上的最小

点能量变化见图 5,典型位置的构型见图 6,从 0.350~0.285 nm,体系能量缓慢下降 4.06 kcal/mol,从 0.285~0.280 nm 能量陡降 38.7 kcal/mol,距离 0.280 nm 的构型可见阿魏酸 C-4 位羟基上氢原子已转移到羟基自由基上形成中间态,说明阿魏酸和羟基自由基反应为无过渡态反应。新形成的水分子继续靠近阿魏酸自由基能量有比较大的上升,离开阿魏酸自由基能量有较小的增加,至无限远(即 2 个孤立的分子)能量上升 6.20 kcal/mol,由于溶剂分子的分散作用比较容易克服上述能量将新形成的水分子分散为溶剂的一部分(根据 k^{TST} 理论,能量

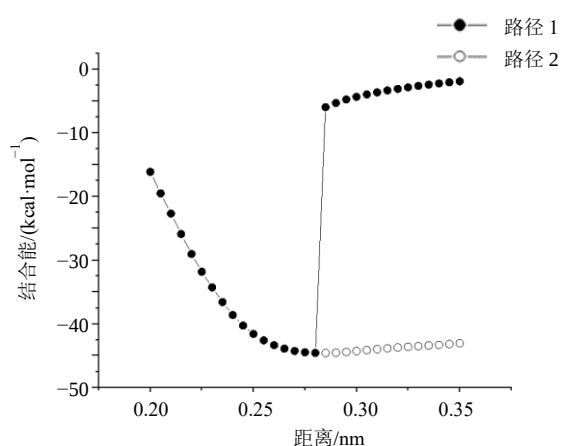


图 5 阿魏酸与羟基自由基反应路径能量变化图

Fig. 5 Energy change diagram of the reaction pathway between ferulic acid and hydroxyl radicals

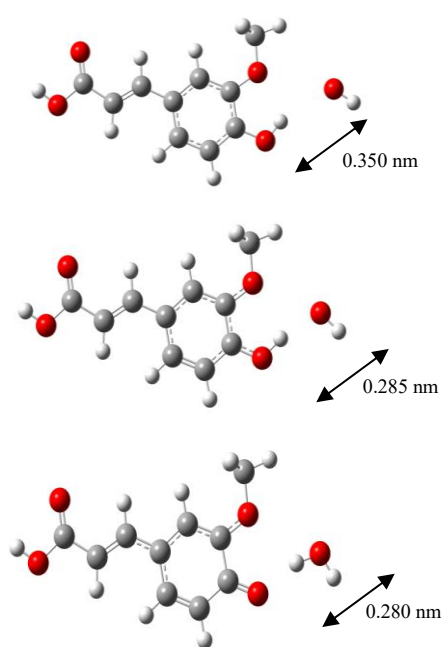


图 6 阿魏酸与羟基自由基不同反应阶段的构型

Fig. 6 Configurations of ferulic acid and hydroxyl radicals at different reaction stages

低于 21 kcal/mol 的反应在室温是容易快速发生的), 质子转移所释放能量也足够新产生的水分子通过热运动离开阿魏酸自由基, 而阿魏酸自由基则通过重排以及分子间的聚合消耗掉^[25]。

3 结论

本研究通过实验结合量子化学理论计算研究了阿魏酸的抗氧化作用, 即活性自由基清除能力。实验结果显示阿魏酸具有较强的 DPPH 自由基清除活性, 抗氧化活性与 L-抗坏血酸接近, 酚羟基被取代为甲氧基后抗氧化活性大幅度下降。用量子化学

理论计算方法分析了阿魏酸清除自由基的反应机制, 阿魏酸通过氢原子转移机制清除自由基在热力学和动力学角度均是合理的。BDE 分析显示阿魏酸中酚羟基为抗氧化活性的关键位点, 与实验观察到的现象一致。反应路径分析显示, 阿魏酸清除 DPPH 自由的反应能垒为 12.5 kcal/mol, 在室温下可快速反应; 阿魏酸清除羟基自由基为能量降低的无过渡态反应, 也可快速反应。

酚羟基和羧酸上羟基在化学上均被认为是含有活泼氢的基团。在水溶液中酸性与官能团上质子电离(解离)的难易相关, 酸性的强度一般是羧基 > 酚羟基, 化合物酸性的强弱与其溶液中的质子解离能呈负相关, 质子解离能越小, 即质子越容易解离, 则酸性越强^[26]。质子电离过程为异裂, 化合物解离出不带电子的质子(氢核)后带负电。而自由基清除过程的抽氢机制, O-H 键发生均裂, 解离出含一个电子的氢原子(氢自由基), 在化学意义和 BDE 直接相关。本文理论计算显示阿魏酸 4 位酚羟基 O-H 的 BDE (66.7 kcal/mol) 远低于羧基 O-H 的 BDE (101.6 kcal/mol), 说明羧基的活泼性主要表现在酸性, 不是抗氧化的关键基团。陈莹等^[27]用量子化学密度泛函方法比较了几个酚酸类成分的酚羟基 BDE, 结果显示咖啡酸、没食子酸的酚羟基 BDE 低于阿魏酸。咖啡酸和没食子酸中含有邻酚羟基, 分子内氢键有助于 BDE 的进一步降低, 但阿魏酸一个酚羟基被甲氧基取代可增强化合物的脂溶性, 有利于其跨过脂质膜吸收。

已有研究仅分析了阿魏酸上酚羟基的 BDE^[17, 27], 本文分析了阿魏酸分子中全部 O-H 和 C-H 的 BDE, 并用过渡态和势能面扫描在分子反应机理层面研究了阿魏酸清除 DPPH 自由基以及羟基自由反应途径中的构象和能量变化, 可为类似结构抗氧活性的理论计算预测提供有意义的参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020.
- [2] 黄贤亮, 周恒, 张漪. 羌活炮制前后指纹图谱及多成分含量测定研究 [J]. 中药材, 2024, 47(9): 2215-2219.
- [3] 王健芬, 孟纯燕, 龚开慧. 高效液相法测定肤痒颗粒中绿原酸等三个成分的含量 [J]. 中国药品标准, 2024, 25(6): 571-576.
- [4] 高展, 孙玉侠, 阚红玉, 等. 养血清脑颗粒质量标准研究 [J]. 广东药学院学报, 2011, 27(5): 483-488.

- [5] 刘晓坤, 王淼, 王一, 等. HPLC 法同时测定养血清脑胶囊中芍药苷和阿魏酸的含量 [J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 31(5): 375-378.
- [6] 方晓琳, 沈爱宗, 彭灿, 等. 阿魏酸钠片的体外溶出行为一致性评价 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(34): 19-23.
- [7] 中国药典 [S]. 二部. 2020.
- [8] 原慧萍, 杨泽. 氧化应激与衰老研究进展 [J]. 中国老年保健医学, 2015, 13(5): 14-17.
- [9] 殷铭泽, 王孙云澍, 李泽, 等. 铁相关氧化应激及细胞衰老在心血管疾病中作用的研究进展 [J]. 心脏杂志, 2024, 36(6): 690-696.
- [10] 曹娟, 李玲玲, 姚瑶, 等. 氧化应激相关细胞衰老指标与骨关节炎的相关性探讨 [J]. 中华全科医学, 2023, 21(3): 396-400.
- [11] 李红艳, 毛安琼, 刘婷, 等. 过氧化氢诱导慢性氧化应激参与小胶质细胞衰老的作用及机制 [J]. 华西医学, 2023, 38(8): 1188-1194.
- [12] Li D, Rui Y X, Guo S D, *et al.* Ferulic acid: A review of its pharmacology, pharmacokinetics and derivatives [J]. *Life Sci*, 2021, 284: 119921.
- [13] 刘梦鸽, 陈斯亮, 冯玮琪, 等. 阿魏酸对阿尔茨海默病的神经保护作用 [J]. 生命的化学, 2025, 45(1): 55-64.
- [14] 邓诗雨, 金建明, 吴华. 阿魏酸在化妆品中的应用研究进展 [J]. 日用化学工业: 中英文, 2024, 54(12): 1489-1496.
- [15] 唐潇潇, 温伟烜, 李佳乐, 等. 阿魏酸药理活性研究进展 [J]. 广州化工, 2024, 52(6): 22-25.
- [16] 周彩华, 梁艳, 王冉, 等. 陕西茯茶抗氧化成分的提取及其定量构效关系(QSAR)研究 [J]. 中国食品添加剂, 2024, 35(7): 23-32.
- [17] 卢俊, 高涵, 卢庆华, 等. 酚酸物质抗氧化性及溶剂化效应的理论计算 [J]. 食品科学, 2024, 45(7): 52-60.
- [18] 申丽, 叶桐, 张良聪, 等. 萘并吡喃酮类化合物 peninaphones A-C 的抗氧化活性研究 [J]. 扬州大学学报: 农业与生命科学版, 2022, 43(5): 65-72.
- [19] Berton S B R, Cabral R P, de Jesus G A M, *et al.* Ultra-high-performance liquid chromatography supports a new reaction mechanism between free radicals and ferulic acid with antimicrobial and antioxidant activities [J]. *Ind Crop Prod*, 2020, 154: 112701.
- [20] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, *et al.* Gaussian 16, Revision B.01 [Z]. 2016.
- [21] 申志涛. 维生素 C 的抗氧化行为及其相关性的理论研究 [D]. 济宁: 曲阜师范大学, 2010.
- [22] 曹曼, 王宜尚, 陈哲, 等. 大黄素和大黄素甲醚抗氧化活性的密度泛函理论研究 [J]. 山东化工, 2017, 46(3): 14-16.
- [23] 赵淑锐, 杨源, 郑美青, 等. 基于 Fenton 反应产生的羟自由基检测方法比较 [J]. 实验技术与管理, 2020, 37(12): 67-71.
- [24] 赵战利, 宁占国, 李宁, 等. 玉米膳食纤维加工废液中阿魏酸的分离鉴定 [J]. 湖北农业科学, 2015, 54(4): 944-946.
- [25] Canneaux S, Bohr F, Henon E. KiSThEP: A program to predict thermodynamic properties and rate constants from quantum chemistry results [J]. *J Comput Chem*, 2014, 35(1): 82-93.
- [26] Banerjee S, Bhanja S K, Chattopadhyay P K, *et al.* Quantum chemical predictions of aqueous pKa values for OH groups of some α -hydroxycarboxylic acids based on ab-initio and DFT calculations [J]. *Comput Theor Chem*, 2017, 1125(12): 29-38.
- [27] 陈莹, 徐抗震, 宋纪蓉, 等. 酚酸抗氧化活性的理论计算 [J]. 食品科学, 2011, 32(9): 36-39.

[责任编辑 高源]