

对 15 种黄酮类化合物清除自由基活性的理论评价*

陈秀敏, 李西平

(昆明理工大学 理学院 应用化学系, 云南 昆明 650093)

摘要:用 AM1 半经验和密度泛函计算相结合的量子化学方法, 计算了 15 种黄酮类化合物的解离焓(O—H BDE)和电离势(IP), 以此为理论指标评价了这些化合物清除自由基的活性, 并讨论了部分化合物抗氧化活性的构效关系. 计算得到在非极性溶剂中 3, 7, 8 号化合物清除自由基活性最高, 活性最低的是 11, 15 号化合物; 在极性溶剂中 3, 4, 5 号化合物清除自由基活性最高; 可以得出, 3 号化合物(3, 7, 3', 4'-四羟基黄酮)无论在极性和非极性溶剂中均具有较强的清除自由基活性, 提示其可能作为抗氧化、抗肿瘤、抗菌和抗病毒等药物的有效成分.

关键词:黄酮类化合物; 清除自由基活性; 量子化学方法; 键解离焓; 电离势(IP)

中图分类号: O 625.31 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-7971(2008)01-0068-07

鉴于自由基在导致疾病及食品和化工产品氧化中的危害, 使得高效廉价而又无毒的抗氧化剂的寻找近年来引起人们广泛的兴趣^[1, 2].

目前化合物的抗氧化活性的研究主要通过实验进行, 如化学荧光法^[3], 电化学示波极谱法^[4], 抗炎活性试验法^[5], 使用小白鼠的动物试验法^[6]等. 考虑到实验研究过程的诸多困难, 目前已发展了各种理论方法来预测抗氧化活性, 以达到缩小实验范围, 提高筛选效率的结果. 借助于计算机辅助药物筛选与设计成功, 用于评价抗氧化活性的理论计算方法也越来越多^[7, 8], 如定量构效关系(QSAR)法^[9], 量子化学方法^[10]. 最近, Wright 及其合作者又提出了“组合的密度泛函理论方法”(Density Functional Theory, 简称 DFT)^[11, 12]. 这些理论方法可为化合物的抗氧化活性提供初步的理论预测, 且有可能在理论上构造出新的活性更高的抗氧化剂. 目前, 国内外在理论方面的工作取得了一些成绩, 但由于抗氧化机理复杂而不甚明确, 还有许多问题需进一步地进行研究.

黄酮类化合物是自然界广泛分布的多酚类物质, 产生于植物代谢过程, 现已发现数百种不同类型的黄酮类化合物具有广泛的生物活性和药理活性^[13, 14], 其活性主要与抗氧化性有关. 黄酮类化合物临床上已被用于心血管疾病、癌症、免疫系统的治疗, 是一类很有应用前景的化合物. 然而, 目前对黄酮类化合物抗氧化活性的构效关系尚不十分清楚, 还存在一些争论^[15, 16], 如 A 环是否发挥抗氧化作用; 3 位上的羟基对抗氧化活性是否有影响; C₂, C₃ 双键对抗氧化性的作用等等. 为此, 我们选取了 15 种黄酮类化合物, 采用量子化学计算方法对其清除自由基活性进行了理论评价, 对黄酮类化合物构效关系进行探讨, 也为从天然化合物中筛选抗氧化剂提供一些相关的信息.

1 计算方法

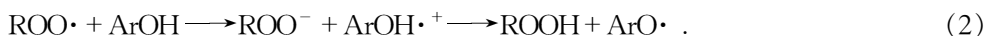
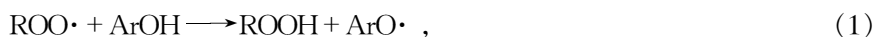
1.1 理论指标的选取 黄酮类化合物属于酚类抗氧化剂, 具有不同的抗氧化性, 它们对自由基清除作用的强弱主要与其结构有关. 目前普遍认为酚类抗氧化剂通过 2 种反应机制清除自由基(以过氧自由基为例), 在非极性溶剂中, 倾向于一步抽氢反应(1). 黄酮类化合物具有多个苯环和酚羟基, 根据一步抽氢机理, 其清除自由基的抗氧化活性应取决于羟基给出氢的能力, 因此应与分子中羟基的 O—H 键解离焓有

* 收稿日期: 2007-09-21

基金项目: 云南省自然科学基金资助项目(2006E0021M); 昆明理工大学校青年基金资助项目(2006-17).

作者简介: 陈秀敏(1973-)女, 副教授, 云南人, 主要从事量子化学方面的研究.

关, O—H 键解离焓值越小, 越容易发生抽氢反应, 抗氧化活性越强, 而这又取决于羟基的数目、位置和羟基化的程度等因素; 在极性溶剂中, 由于溶剂有利于电荷分离, 使体系容易给出电子, 且极性溶剂分子与抗氧化剂分子之间可以形成分子间氢键, 会在一定程度上阻碍抽氢反应的发生, 因此倾向于质子转移伴随的电子转移反应(2).



研究发现, O—H 键解离焓(bond dissociation enthalpy, BDE)是合适的表征自由基抽氢反应速率的理论参数^[17], 所以文中采用 O—H BDE 作为表征(1)机制的理论指标; 对于(2)机制, 反应速率很大程度上取决于母体分子的给电子能力, 可以用电离势(ionization potential, IP)来表征^[18].

1.2 计算方法 Wright 及其合作者提出的“组合的密度泛函理论方法”(DFT), 对许多酚类化合物的计算结果表明, 这是一种快速准确计算酚类化合物 O—H BDE 的方法. 而 O—H BDE 是合适的表征多酚类化合物抗氧化活性的理论参数之一. 步骤是首先用量子化学 AM1 半经验方法优化分子结构, 并计算振动频率和零点振动能(zero point vibrational energy, ZPVE), 校正因子为 0.947; 然后用密度泛函计算方法, 在 6-31G(d,p)基组上计算分子的单点电子能量(single point electronic energy, 简称 SPE), 最后根据下式计算 BDE.

$$\text{BDE} = \left(\text{SPE}_f + \text{ZPVE}_f \times 0.947 + \frac{3}{2} \text{RT} + \frac{3}{2} \text{RT} + \text{RTY} \right) + \left(-0.49792 + \frac{3}{2} \text{RT} + \text{RT} \right) - \left(\text{SPE}_p + \text{ZPVE}_p \times 0.947 + \frac{3}{2} \text{RT} + \frac{3}{2} \text{RT} + \text{RT} \right),$$

式中: 下脚标“*f*”表示自由基; “*p*”表示母体分子. 计算时设定温度为 298.15 K. 对于 IP, 采用相同的计算策略, 但零点振动能的校正因子为 0.9806^[19], IP 的计算式^[20]为

$$\text{IP} = (\text{SPE}_c + \text{ZPVE}_c \times 0.9806) - (\text{SPE}_p + \text{ZPVE}_p \times 0.9806),$$

全部计算采用 Gaussian 98 程序完成.

1.3 选取的分子母体骨架图 黄酮类化合物泛指 2 个具有酚羟基的苯环(A 与 B 环), 通过中央 3 个碳原子(C 环)相互连接构成的一系列化合物, 本文选取了分别属于黄酮, 黄烷酮和查尔酮的共 15 种黄酮类化合物作为评价对象, 选取黄酮类化合物的分子母体骨架如图 1 所示.

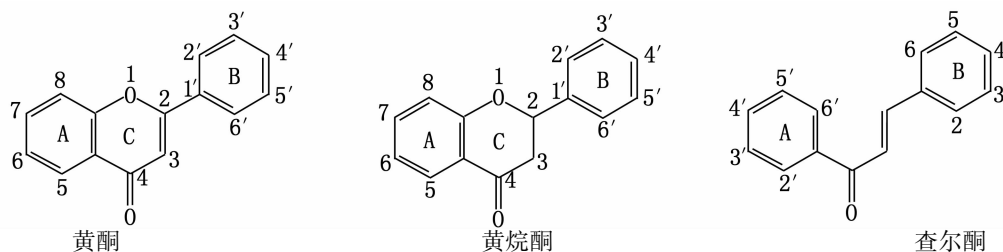


图 1 黄酮、黄烷酮和查尔酮的分子母体骨架图

Fig. 1 The molecular skeleton structure of flavone, flavanones and chalcone

2 结果与讨论

2.1 抽氢反应机制 计算得到的 15 种黄酮类化合物的 SPE, ZPVE 和 O—H BDE 分别列入表 1.

2.1.1 活性顺序 在非极性溶剂中, 抗氧化剂清除自由基主要通过抽氢反应进行, O—H BDE 越低, 说明该化合物越容易抽氢, 其抗氧化活性越强. 而且具有多个酚羟基的化合物, 其清除自由基活性主要取决于其最低的 O—H BDE.

表 1 15 种黄酮类化合物的单点电子能,零点振动能和 O—H 键解离焓

Tab. 1 The SPEs, ZPVEs 和 O—H BDEs of fifteen flavonoids

编号	化 合 物	氢位置	SPE (in hatree)	ZPVE (in hatree)	O—H BDE/ (kJ·mol ⁻¹)
01	7-羟基黄酮	1 ^a	-803.305 346 25	0.220 16	—
		1-H(7) ^b	-802.657 899 077	0.205 58	362.665 17
02	5,7-二羟基黄酮	2 ^a	-878.516 337 97	0.224 76	—
		2-H(5) ^b	-877.869 707 1	0.209 47	350.902 8
		2-H(7) ^b	-877.868 673 922	0.209 55	361.093 71
03	3,7,3',4'-四羟基黄酮	4 ^a	-1 028.968 101 65	0.233 48	—
		3-H(3') ^b	-1 028.326 191 590	0.219 4	353.889 16
		3-H(3) ^b	-1 028.326 716 280	0.219 79	354.868 46
		3-H(4') ^b	-1 028.343 838 340	0.220 13	305.715 83
		3-H(7) ^b	-1 028.321 631 710	0.218 01	360.437 16
04	3,5,7,3',4'-五羟基黄酮	4 ^a	-1 104.180 342 95	0.238 13	—
		4-H(3') ^b	-1 103.538 862 690	0.224 35	354.646 86
		4-H(3) ^b	-1 103.538 445 540	0.224 57	355.181 25
		4-H(4') ^b	-1 103.535 979 020	0.224 43	364.848 76
		4-H(5) ^b	-1 103.503 449 420	0.221 56	437.711 31
		4-H(7) ^b	-1 103.502 405 520	0.221 55	437.688 59
05	3,5,7,2',4'-五羟基黄酮	5 ^a	-1 104.175 195 13	0.238 42	—
		5-H(2') ^b	-1 103.531 804 660	0.224 03	353.147 76
		5-H(3) ^b	-1 103.529 283 180	0.224 94	355.394 61
		5-H(4') ^b	-1 103.533 207 550	0.224 42	344.109 63
		5-H(5) ^b	-1 103.494 572 090	0.221 79	447.572 01
		5-H(7) ^b	-1 103.528 203 930	0.222 98	360.532 14
06	5,7-二羟基-6,4'二甲氧基黄酮	6 ^a	-1 107.562 626 24	0.291 1	—
		6-H(5) ^b	-1 106.871 922 650	0.274 19	476.871 42
		6-H(7) ^b	-1 106.919 955 200	0.276 62	352.898 22
07	5,7-二羟基-6,8,4'三甲氧基黄酮	7 ^a	-1 222.073 137 55	0.323 86	—
		7-H(5) ^b	-1 221.436 594 030	0.310 57	335.884 68
		7-H(7) ^b	-1 221.435 565 220	0.31	334.451 87
08	5,7,4'-三羟基-6,8二甲氧基黄酮	8 ^a	-1 182.769 862 09	0.295 14	—
		8-H(4') ^b	-1 182.111 652 970	0.279 11	389.042 32
		8-H(5) ^b	-1 182.133 109 000	0.281 9	335.986 49

(续下表)

(续表1)

编号	化合物	氢位置	SPE (in hatree)	ZPVE (in hatree)	O—H BDE/ (kJ·mol ⁻¹)
09	5,7-二羟基黄酮	9 ^a	-879.720 648 381	0.248 06	—
		9-H(5) ^b	-879.074 273 707	0.234 06	364.104 8
		9-H(7) ^b	-879.072 113 428	0.233 93	373.777 23
10	5,7,4'-三羟基黄酮	10 ^a	-954.941 004 678	0.252 6	—
		10-H(4') ^b	-954.297 228 392	0.238 74	354.432 17
		10-H(5) ^b	-954.294 595 622	0.238 6	364.092 39
		10-H(7) ^b	-954.292 744 723	0.238 47	363.777 23
11	2'-羟基查尔酮	14 ^a	-728.574 934 884	0.219 97	—
		11-H(2') ^b	-727.926 401 878	0.211 14	376.959 94
12	2',4'-二羟基查尔酮	17 ^a	-804.484 193 662	0.239 85	—
		12-H(2') ^b	-803.840 895 451	0.224 8	351.475 55
		12-H(4') ^b	-803.841 721 343	0.224 52	340.779 5
13	2',4'-二羟基-3'-甲氧基查尔酮	13 ^a	-919.006 447 951	0.272 95	—
		13-H(2') ^b	-918.367 815 499	0.258 21	342.270 08
		13-H(4') ^b	-918.366 194 791	0.258 13	342.068 18
14	2'-羟基-4'-甲氧基查尔酮	14 ^a	-843.787 721 196	0.268 57	—
		14-H(2') ^b	-843.145 173 256	0.253 45	341.333 68
15	2'-羟基-4-氟查尔酮	15 ^a	-827.805 701 767	0.213 01	—
		15-H(2') ^b	-827.156 803 883	0.203 76	375.904 04

表中“a”表示母体分子;“b”表示分离出相应位置上质子的自由基

由表1可以看出15种化合物中3号化合物(3,7,3',4'-四羟基黄酮)4'位羟基的O—H BDE最低(305.72 kJ·mol⁻¹),应具有最高的清除自由基活性;其次,7,8号化合物的最低O—H BDE相近(约334.26 kJ·mol⁻¹),其中8号化合物更低一些,由于它们的O—H BDE值较低,清除自由基的活性也较高;随后,5,12,14,13号化合物最低O—H BDE相近(约342.0 kJ·mol⁻¹),其清除自由基的活性递减;再后,2,4,6,10号化合物的最低O—H BDE相近(约353.0 kJ·mol⁻¹),清除自由基的活性顺序递减;1,9号化合物的O—H BDE值相近(约363.0 kJ·mol⁻¹);O—H BDE值最高的是11和15化合物(约376.0 kJ·mol⁻¹),因而它们的活性应最低.

2.1.2 O—H BDE的影响因素

2.1.2.1 电子效应对O—H BDE的影响 影响O—H BDE的结构因素主要有2个,一个是电子效应.研究表明,给电子取代基降低O—H BDE,有利于提高抗氧化活性;吸电子的取代基升高BDE,因而使抗氧化活性降低^[7,8,17,21].如6,7号化合物,差别仅在化合物7的8位上多了1个甲氧基推电子基团,正好分别处在7位羟基的邻位和5位羟基对位,使得这2个O—H BDE都比6号化合物降低很多.又如13号化合物,

因在3'位多了1个甲氧基推电子基团,正好处在2'和4'位羟基的邻位,使得这2个位的O—H BDE都较低;还有7,8号化合物5,7位羟基的BDE值都较低,也是因为这2个位置的邻位和对位(6位和8位)存在着推电子基团甲氧基。

2.1.2.2 分子内氢键对O—H BDE的影响 影响O—H BDE的另一因素是分子内氢键效应,分子内氢键可以稳定母体化合物,也可以稳定自由基,但对后者的稳定作用更大,因此参与形成分子内氢键的键的O—H BDE升高,被分子内氢键稳定的键O—H BDE会降低^[7,8,17,21]。如1号化合物(7-羟基黄酮)羟基处在7位上,所处的位置无条件形成分子内氢键,其邻位和对位也不存在给电子基团,其O—H BDE与单酚的BDE(361.12 kJ·mol⁻¹^[12])相近,而2号化合物与1号化合物相比,在5位上多了一个能与邻位上的羰基氧形成了分子内氢键的羟基,使得它的7位上O—H BDE略有降低;又如4,5号化合物结构差别是4号化合物在3',4'位上含羟基,会形成分子内氢键,而化合物5是2',4'位上含羟基,不能形成分子内氢键,所以5号化合物4'位上键的O—H BDE较低;而11,15号化合物O—H BDE值为375.90 kJ·mol⁻¹,比单酚的O—H BDE(361.12 kJ·mol⁻¹)升高了约16 kJ·mol⁻¹,一方面就是因为它们2'位上的羟基与邻位上的羰基氧形成了分子内氢键,使得其BDE升高。

2.1.2.3 部分化合物的活性与结构关系的讨论 在非极性溶剂中,计算结果是3号化合物(3,7,3',4'-四羟基黄酮)的抗氧化活性排在第1位,这与实验结果一致^[22],在部分黄酮类化合物抑制黄嘌呤-氧化酶活性的定量预测实验中,3,7,3',4'-四羟基黄酮对XO抑制剂的抑制度百分率PIG(%)达91.8%,在所预测的黄酮类化合物中具有最好的生物活性。从结构上来说,可能是由于分子中同时具有3位,3'位和4'位的羟基。3位上的羟基一方面可以与邻位上的羰基氧形成了分子内氢键,对自由基起稳定的作用,另一方面还可能与C2和C3之间的双键发生异构化,变成二酮式,此结构会在2位上产生具有较高活性的一CH—基团。而3'位和4'位的羟基处于邻位,这样一方面邻位酚羟基的推电子效应可降低O—H键的BDE,另一方面,抽氢反应后邻位酚羟基与氧自由基形成分子内氢键更进一步降低O—H键的BDE,因而具有较大的活性。8号化合物(5,7,4'-三羟基-6,8二甲氧基黄酮)和7号化合物(5,7-二羟基-6,8,4'三甲氧基黄酮)的抗氧化活性分别排在第2位和第3位,在前面提到的黄酮类化合物抑制黄嘌呤-氧化酶活性的定量预测实验中,它们对XO抑制剂的抑制度百分率PIG(%)分别为72.7%和61.4%,生物活性也较高。从结构分析,是因为这2个化合物在A环5位上的羟基,存在着邻位和对位(6位和8位)的推电子基团甲氧基,而在A环7位上的羟基,存在着2个邻位(6位和8位)的推电子基团甲氧基。使它们A环5位和7位羟基的O—H BDE值降低较多。计算得到活性最差的是11号化合物(2'-羟基查尔酮)和15号化合物(2'-羟基-4-氟查尔酮),这是由于它们都只有1个羟基,还会与邻位上的羰基氧形成分子内氢键,因此O—H BDE值较高,活性较差。实验显示它们的生物活性也较低,对XO抑制剂的抑制度百分率PIG(%)分别为21.5%和30.3%。计算的2个黄酮(9号和10号化合物),虽然也在A环上分别有2个和3个羟基,但O—H BDE值均较大,实验生物活性也较低,对XO抑制剂的抑制度百分率PIG(%)分别为20.1%和28.7%,这可能是因为没有C环上C2和C3之间的双键,减少了共轭效应的结果。从以上讨论可见,理论计算可以较好地预测黄酮类化合物的抗氧化活性,而且黄酮类化合物的A环上的羟基,C环3位上的羟基及C2,C3双键等结构对抗氧化性均有贡献。

2.2 电子转移机制 在极性溶剂中,抗氧化性清除自由基主要通过电子转移反应进行,相应的理论指标是IP。IP越低,清除自由基活性越高。表2为15种黄酮类化合物阳离子自由基的SPE,ZPVE和母体分子的IP值。由表中数据可以看出,在极性溶剂中,3,4,5化合物的电离势(IP)值最低,清除自由基的活性最高;其余的活性顺序为:14>10>12>15>9>8>1>11>6>13>7>2。IP反映分子整体的给电子能力,其影响因素主要决定于体系的共轭程度和取代基的电子效应。如对取代基的电子效应来说,推电子基降低IP,吸电子基升高IP,还与取代基的位置有关。该机制还受溶液pH的影响,pH值升高,酚羟基质子解离增多,有利于降低IP,使清除自由基的活性增强;除此之外,还有溶剂化效应的影响等。本论文由于受条件的限制,计算时未考虑溶剂化效应。由于在极性溶剂中影响因素较多,难以逐一一对每个化合物的活性与结构的关系进行分析。

表 2 15 种黄酮类化合物阳离子自由基的零点电子能,零点振动能和分子的电离势
Tab.2 The SPEs, ZPVEs of the cation radicals for fifteen flavonoids and molecular IPs

编号	化 合 物	SPE(in hatree)	ZPVE (in hatree)	IP (kJ·mol ⁻¹)
01	7-羟基黄酮 ^b	-803.019 325 790	0.216 76	742.196 1
02	5,7-二羟基黄酮 ^b	-878.117 757 594	0.216 38	1 024.899
03	3,7,3',4'-四羟基黄酮 ^b	-1 028.719 721 650	0.232 13	648.641 9
04	3,5,7,3',4'-五羟基黄酮 ^b	-1 103.938 063 410	0.236 92	632.988
05	3,5,7,2',4'-五羟基黄酮 ^b	-1 103.931 392 510	0.238 05	639.159
06	5,7-二羟基-6,4'二甲氧基黄酮 ^b	-1 107.300 278 240	0.318 7	759.857
07	5,7-二羟基-6,8,4'三甲氧基黄酮 ^b	-1 221.721 993 180	0.323 86	921.941 5
08	5,7,4'-三羟基-6,8二甲氧基黄酮 ^b	-1 182.487 398 950	0.291 27	731.644 7
09	5,7-二羟基黄酮 ^b	-879.440 281 377	0.244 74	727.566 2
10	5,7,4'-三羟基黄酮 ^b	-954.668 291 939	0.249 35	707.630 4
11	2-羟基查尔酮 ^b	-728.288 513 229	0.219 32	750.329 3
12	2',4'-二羟基查尔酮 ^b	-804.211 645 468	0.237 19	708.721 6
13	2',4'-二羟基-3'-甲氧基查尔酮 ^b	-879.347 057 193	0.238 07	915.033 0
14	2'-羟基-4'-甲氧基查尔酮 ^b	-843.518 161 753	0.265 81	700.630 9
15	2-羟基-4-氟查尔酮 ^b	-827.531 138 981	0.212 63	719.885 5

“b”:相应化合物的阳离子自由基(cation radicals)

3 结 论

本文用 AM1 半经验和密度泛函计算相结合的量子化学方法,计算了 15 种黄酮类化合物的解离焓(O—H BDE)和电离势(IP),以此为理论指标评价了这 15 种化合物清除自由基的活性.计算表明在非极性溶剂中 3,7,8 号化合物清除自由基活性最高,活性最低的是 11,15 号化合物,实验也证明这个结果.从部分黄酮类化合物抗氧化活性构效关系的分析,可得出黄酮类化合物 A 环上的羟基,C 环 3 位上的羟基及 C₂,C₃ 双键等结构对抗氧化活性均有贡献.在极性溶剂中 3,4,5 号化合物清除自由基活性最高,而化合物 2,7 的活性最低;从计算结果得出化合物 7(5,7-二羟基-6,8,4'三甲氧基黄酮),虽然在非极性溶剂中有较高的清除自由基活性,但在极性溶剂中其活性却较低,说明同一化合物在两种不同性质的溶剂中得到的活性结论不一定相同.还得出 3 号化合物(3,7,3',4'-四羟基黄酮)无论在极性和非极性溶剂中均具有较强的清除自由基活性,提示 3 化合物有可能作为抗氧化、抗肿瘤、抗菌和抗病毒等药物的有效成分.

参考文献:

- [1] 蔡奕文,赵谋明,彭志英.天然抗氧化剂发展近况[J].中国油脂,1999,24:45-47.
- [2] BASTIANETTO S,QUIRION R. Natural extracts as possible protective agents of brain aging[J]. Neurobiol Aging,2002,23:891-897.
- [3] Sandra R Georgetti, Rúbia Casagrade, Valéria M Di Mambro, et al. Evaluation of the antioxidant activity of different flavonoids by the chemiluminescence method[J]. AAPS Pharmsci,2003,5(2):20.
- [4] 李明静,庆伟霞,杨玉霞,等.七种天然黄酮类化合物对超氧阴离子自由基的清除活性[J].化学研究,2006,17(4):73-75.
- [5] 朱晓薇.国外抗炎植物药研究进展[J].国外医药-植物药分册,1998,13(2):51-59.
- [6] Sartor L, Pezzato E, Dell Aica I, et al. Inhibitor of matrixproteases by polyphenols: chemical insights for anti-inflammatory

- and anti-invasion drug design[J]. *Biochem Pharmacol*, 2002, 64(2): 229-237.
- [7] ZHANG H Y. Theoretical methods used in elucidating activity differences of phenolic antioxidants[J]. *J Am Oil Chem Soc*, 1999, 76: 745-748.
- [8] ZHANG H Y, SUN Y M, WANG X L. Substituent effects on O—H bond dissociation enthalpies and ionization potentials of catechols: a DFT study and its implications in rational design of phenolic antioxidants and elucidation of structure-activity relationships for flavonoid antioxidants[J]. *Chem-Eur J*, 2003, 9: 502-508.
- [9] 陈凯先, 蒋华良, 嵇汝运. 计算机辅助药物设计——原理、方法及应用[M]. 上海: 科技出版社, 2000.
- [10] 张红雨, 陈德展. 表征 O—H 解离能参数的 AMI 计算[J]. *有机化学*, 2001, 21(1): 66-70.
- [11] WRIGHT J S, CARPENTER D J, MCKAY DVJ, et al. Theoretical calculation of substituent effects on the O—H bond strength of phenolic antioxidants related to vitamin E[J]. *J Am Chem Soc*, 1997, 119: 4 245-4 252.
- [12] SUN Y M, ZHANG H Y, CHEN D Z. Evaluation of theoretical methods used in calculating O—H bond dissociation enthalpy[J]. *Chin J Chem*, 2001, 19: 657-661.
- [13] KANAZAWA K, ASHIDA H, DANNO G, et al. Antimutagenicity of flavones and flavonols to heterocyclic amines by specific and strong inhibition of cytochrome P450 1A family[J]. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 1998, 62(5): 970-977.
- [14] 赵保路. 自由基和天然抗氧化剂[M]. 北京: 科学出版社, 1999.
- [15] 李荣, 李俊. 黄酮类化合物药理活性及其构效关系研究进展[J]. *安徽医药*, 2005, 9(7): 481-483.
- [16] 龙春, 高志强, 陈凤鸣, 等. 黄酮类化合物的结构——抗氧化活性关系研究进展[J]. *重庆文理学院学报*, 2006, 5(2): 13-17.
- [17] 张红雨, 陈德展. 酚类抗氧化剂清除自由基活性的理论表征与应用[J]. *生物物理学报*, 2000, 16: 1-9.
- [18] KONG L, SUN Z L, WANG L F, et al. Theoretical elucidation of the radical-scavenging-activity difference of hydroxycinnamic acid derivatives[J]. *Helv Chim Acta*, 2004, 87: 511-514.
- [19] SCOTT A P, RADOM L. Harmonic vibrational frequencies: an evaluation of hartree-fock, moller-pleiset, quadratic configuration interaction, density functional theory, and semiempirical scale factors[J]. *Journal of Physical Chemistry*, 1996, 100: 16 502-16 513.
- [20] DILABIO G A, PRATT D A, WRIGHT J S. Theoretical calculation of Ionization Potentials for Mono- and Disubstituted Benzene: Additivity vs. Nonadditivity of Substituent Effects[J]. *J Org Chem*, 2000, 65: 2 195-2 203.
- [21] 张红雨. 黄酮类抗氧化剂结构—活性关系的理论解释[J]. *中国科学(B辑)*, 1999, 29(1): 91-96.
- [22] 张梦军, 吴世容, 廖春阳, 等. 黄酮类化合物的结构表征及其抑制黄嘌呤—氧化酶活性的定量预测[J]. *解放军药学报*, 2006, 22(5): 328-332.

Theoretical evaluation of the eliminating radicals activity of fifteen flavonoids

CHEN Xiu-min, LI Xi-ping

(Department of Chemistry, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650093, China)

Abstract: A kind of combined quantum chemistry method (DFT/AM 1) is employed to calculate O—H bond dissociation enthalpies (BDEs) and ionization potentials (IPs) of fifteen flavonoids, by which their antioxidative activities are evaluated, and the structure-antioxidative activity relationship of some of these compounds is discussed. It was found that in non-polar solvents compounds 3, 7 and 8 have the highest activity, and compounds 11, 15 have the lowest activity to scavenge free radicals. And in polar solvents compounds 3, 4 and 5 have the highest activity to scavenge free radicals. It can be concluded that in polar and non-polar solvents compound 3 (3, 7, 3', 4'-Tetrahydroxyflavone) has the highest activity to scavenge free radicals, suggesting that it is a potential efficient drug for anti-tumor, anti-bacteria and anti-virus.

Key words: flavonoids; antioxidant; quantum chemistry methods; bond dissociation enthalpies; ionization potentials