

بررسی نظری خواص آنتی اکسیدانی ترکیبات شیمیایی مستخرج شده از گیاه بیابانی گل جالیز (*Cistanche tubulosa*) با محاسبات DFT

مینا خنجری جاپلغی، مرجان جبلی جوان⁺، لیلا یوسف تبار میری
دانشکده شیمی دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده: گیاه گل جالیز (سیستانچه توپولوزا)، گیاه انگلی چند ساله، یکی از منابع گیاهی مجاز به عنوان (*Cistanche herb*) در فارماکوپه ژاپنی-چینی است و در مناطق صحرایی خشک و نیمه خشک رشد می کند. این گیاه به عنوان راه حلی برای بیابان زدایی و ممانعت از گرمایش جهانی به شمار می آید. ترکیبات فنلی و غیر فنلی موجود در این گیاه دارای اثرات دارویی متنوع و خواص آنتی اکسیدانی است که در سلول زنده از اهمیت بالایی برخوردارند. هدف از بررسی ترکیبات موجود در گیاه گل جالیز، ارزیابی سیستماتیک رفتار آنتی اکسیدانی و ایجاد رابطه بین ساختار شیمیایی و فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات موثره این گیاه از طریق بررسی مکانیسم تشکیل رادیکال های آزاد و انرژی شکسته شدن پیوندهای مدنظر در ساختار شیمیایی ترکیبات موجود در آن است. بررسی های انجام گرفته با نظریه تابعیت چگالی (DFT) و روش تئوری $DFT/B3LYP/6-311++G(d,p)$ در دو فاز گاز و آب نشان داد که کمترین میزان آنتالپی تفکیک پیوند (BDE) و تجزیه ی پروتون (PDE) در میان رادیکال های ایجاد شده از ساختارهای کانکائول و آرچیول، متعلق به رادیکال شماره ۴ آرچیول است که در نتیجه ی حذف اتم هیدروژن از کربن شماره ۱۰ آن ایجاد شده است. نتایج محاسبات نشان می دهد که این ترکیب همچنین در برخورد با رادیکال های اکسیژنی نظیر رادیکال هیدروکسید بهترین نتیجه را داشت (منفی ترین مقدار بدست آمده برای تغییرات آنتالپی (ΔH) و انرژی آزاد گیبس (ΔG)).

واژگان کلیدی: نظریه تابعیت چگالی، خواص آنتی اکسیدانی، گیاه بیابانی، گل جالیزی اویک

KEYWORDS: DFT method – Antioxidant activities – Desert plant – *Cistanche tubulosa*

مقدمه

می تواند منجر به آغاز واکنش های زنجیره ای با پروتئین ها، لیپیدها و DNA شود و در نتیجه به بافت های سلولی آسیب برساند [۴]. آنتی اکسیدان ها ترکیباتی هستند که واکنش های شیمیایی تولید کننده رادیکال های آزاد و واکنش های زنجیره ای آسیب زنده به سلول های زنده را مهار می کنند. برخی از آنتی اکسیدان ها مواد شیمیایی صنعتی هستند که در صنایع شیمیایی مثل تولید سوخت،

رادیکال آزاد اتم، مولکول یا یونی با حداقل یک الکترون ظرفیت جفت نشده است که به جز برخی موارد با وجود الکترون جفت نشده واکنش پذیری شیمیایی بالایی از خود نشان می دهد [۱]. رادیکال های آزاد از طریق واکنش های بیوشیمیایی در سلول های زنده ایجاد می شوند اما برخی عوامل خارجی مانند آلاینده ها، آفت کش ها و... نیز سبب ایجاد آن ها می گردد [۲ و ۳]. واکنش پذیری بالای رادیکال های آزاد

+E-mail: m.jebelijavan@iautmu.ac.ir

* عهده دار مکاتبات

لاستیک و مواد غذایی - آرایشی کاربرد دارد [۵]. علاوه بر آن، آنتی اکسیدان‌های موجود در گیاهان، غذاها، نوشیدنی‌ها و مکمل‌ها نقش بسیار مهمی در حفظ سلامت، پیشگیری و درمان بیماری‌های ناشی از اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد دارند [۲ و ۶]. ترکیبات پلی‌فنول، فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک هم به صورت طبیعی و هم به صورت سنتزی می‌توانند مولکول‌های زیستی را در برابر صدمات غیرمنتظره اکسیداتیو ایجاد شده توسط رادیکال‌های آزاد محافظت کنند، بنابراین این ترکیبات سبب مهار مکانیسم‌های اکسیداتیو می‌شود [۷ و ۸].

گیاه گل جالیز گیاهی انگلی چند ساله از خانواده تاماریکس است، از آن جایی که این گیاه فاقد ریشه و کلروپلاست است قادر به فتوسنتز نیست بنابراین مواد غذایی را به صورت انگلی جذب می‌کند. این گیاه با ارتفاع ۱۵ تا ۴۰ سانتی متر به رنگ ارغوانی با فلس‌های مثلثی یا نیزه ای به طول ۱ تا ۴ سانتی متر پوشیده شده است. گل‌های گیاه به رنگ زرد به طول ۳ تا ۴/۵ سانتی متر بوده و به صورت یک تاج گل قیفی شکل است که رنگ آن از زرد روشن تا صورتی مایل به زرد و بنفش متغیر است. این گیاه برای جلوگیری از طوفان شن در مناطق بیابانی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد و به عنوان راه حلی برای بیابان زدایی و ممانعت از افزایش گرمایش جهانی به شمار می‌رود [۹]. این گیاه، گیاهی کرک دار است که در مناطق صحرایی خشک و نیمه خشک رشد می‌کند. این گیاه حاوی برآمدگی تنومند گوشتی و شیاردار بوده که یکی از منابع گیاهی مجاز به عنوان (Cistanche herba) در فارماکوپه ژاپنی-چینی است که اثرات دارویی بسیاری از جمله افزایش حافظه، کاهش چربی خون، تقویت کننده مو، تقویت کننده عملکرد کلیوی دارد و همچنین دارای خواص ضد میکروبی، ضد دیابت، ضد پوکی استخوان، محافظت کننده کبد، ضد التهاب، محافظت کننده سیستم عصبی، ضد پارکینسون، ضد خستگی، تسکین دهنده عروق، درمانگر ناتوانی‌های جنسی و نازایی، اختلالات قاندهگی، درمانگر ضعف بدن، درمانگر بیوست پیری و نرم کردن حرکات روده‌ها و تقویت کننده گردش خون است [۹ و ۱۰].

ترکیبات موثره موجود در عصاره گل جالیز حاوی بسیاری از متابولیت‌های فعال زیستی از جمله گلیکوزیدهای فنیل اتانویید (سیستانوبولوزید A، سیستانوبولوزید B، اکیناکوزید، سیستانوزید A، اکتوزید، ایزواکتوزید، ۲-استیل اکتوزید، سیستانوزید C، توبولوزید و استئوزید می‌باشد به همین دلیل گمان می‌رود که عصاره‌های این گیاه می‌تواند در طیف وسیعی از غذاها و مواد آرایشی-بهداشتی به منظور تقویت شادابی بدن، افزایش زیبایی و تقویت عملکرد مغز استفاده شود. اکیناکوزید به عنوان ترکیب اصلی گیاهان اکیناسه شناخته می‌شود. گیاه گل جالیز بیشتر از هر گیاه دیگر این خانواده،

مقادیر بالای اکیناکوزید را در خود جای داده است. استئوزید (نوعی از پلی فنول‌ها) از دیگر ترکیبات موثره این گیاه است که خاصیت آنتی اکسیدانی بسیار بالایی دارد، این خاصیت ۱۵ برابر بیشتر از رسوراتول (پلی فنول موجود در انگور) و ۵ برابر بیشتر از ویتامین سی می‌باشد [۱۱-۱۶]. از این رو به دلیل وجود خواص بی نظیر موجود در گیاه مذکور و داشتن طیف وسیعی از ترکیبات آنتی اکسیدانی خصوصاً آنتی اکسیدان‌های غیرفنولی [۹] مورد توجه قرار گرفته است. بنابراین بررسی واکنش آن‌ها در سیستم‌های مختلف اکسیداتیو در این مقاله بررسی خواهد شد. بررسی‌ها نشان داده است که تاکنون قابلیت آنتی اکسیدانی ترکیبات گیاه گل جالیز به صورت محاسباتی مورد مطالعه قرار نگرفته است.

امروزه بسیاری از بررسی‌های شیمیایی با استفاده از محاسبات معمول بر روی ساختار مولکولی، انرژی واکنش، سدهای انرژی و خواص طیف سنجی مولکول صورت می‌گیرد. نقطه عطف تمام این بررسی‌های کوانتوم مکانیکی، استفاده از روش محاسباتی DFT است. اینگونه استدلال می‌شود که اهمیت شیمی کوانتوم و به طور ویژه DFT ناشی از تلاش بی شائبه آن‌ها برای خلق بینش دقیق‌تری از ساختار ترکیبات و صحت بیشتر نتایج بدست آمده در مقایسه با سایر روش‌های محاسباتی است. از دیدگاه بنیادی تر روش DFT یک روش ساختاری-الکترونی دقیق برای حل بسیاری از مسائل الکترونی است که از بسیاری از مسائل علوم شیمی، فیزیک و زیست شناسی پرده بر می‌دارد [۱۷]. در پیش بینی خواص آنتی اکسیدانی ساختارهای شیمیایی، روش‌های کوانتوم مکانیکی به ویژه تئوری تابعیت چگالی (DFT)، قادر به ارائه نتایجی قابل اعتماد است. این روش‌ها به خصوص در مواردی که تعیین تجربی خواص یا مقادیر مورد نیاز پیچیده است، مفید هستند. اخیراً تکنیک‌های محاسباتی به ویژه روش DFT برای تعیین پارامترهای ترمودینامیکی مولکول‌های آنتی اکسیدان به طور قابل ملاحظه‌ای به کار گرفته شده است [۴، ۱۸ و ۱۹].

تاکنون مرسوم بوده است که تنها ترکیباتی که O-H فنولی دارند مسئول بروز خواص آنتی اکسیدانی یا قابلیت به دام انداختن رادیکال‌های اکسیژنی هستند [۲۰-۲۵]. اخیراً ثابت شده است ترکیبات فاقد OH فنولی هم می‌توانند قابلیت آنتی اکسیدانی یا آنتی رادیکالی داشته باشند. به عنوان مثال بشیری [۱] و همکاران خواص آنتی اکسیدانی سه ترکیب مرسوم ترپنوئیدی غیرفنولی را اثبات کردند [۲۶]. بررسی‌های متعدد توسط محققین ثابت کرد برخی پیوندهای C-H در بروز خواص آنتی اکسیدانی ترکیبات طبیعی موثر هستند [۱۸، ۲۷ و ۲۸]. هدف از این مطالعه، بررسی خواص آنتی اکسیدانی ترکیبات موثره گیاه گل جالیز است که از طریق بررسی

(۱) Baschieri

محاسبات با مجموعه پایه که پیشتر ذکر گردید در فازهای گازی و آبی انجام گرفت [۳ و ۴]. نرم افزارهای محاسباتی توانایی آنتی اکسیدانی ترکیبات را با استفاده از برخی مکانیسم‌های واکنش شیمیایی می‌توان تعیین کرد. برای اثبات این موضوع که کدام بخش از ساختارهای شیمیایی ترکیبات موجود در گیاه گل جالیز دارای خاصیت آنتی اکسیدانی است می‌توان از سه مکانیسم کمک گرفت [۱۸]:

۱. مکانیسم‌های انتقال اتم هیدروژن،
۲. مکانیسم انتقال تک الکترونی-انتقال پروتون،
۳. مکانیسم انتقال الکترونی با از دست دادن پروتون.

همانطور که پیش از این اشاره شد سه مکانیسم برای بررسی خواص آنتی اکسیدانی ترکیبات به طریق محاسباتی پیشنهاد می‌شود. روش اول انتقال اتم هیدروژن (HAT) که به شرح زیر می‌باشد.



$$BDE = H(A^{\bullet}) + H(H^{\bullet}) - H(AH)$$

در این معادله نماد H بیانگر آنتالپی کل ساختارهای مورد بررسی در دمای ۲۹۸/۱۵ کلون است و به طور معمول از رابطه زیر حاصل می‌شود:

$$H = E_0 + ZPE + H_{trans} + H_{rot} + H_{vib} + RT \quad (2)$$

نمادهای $H_{trans} + H_{rot} + H_{vib}$ ، به ترتیب سهم آنتالپی انتقال، چرخش و ارتعاش در پارامتر آنتالپی کل است. نماد E_0 بیانگر انرژی کل در دمای صفر کلون است و نماد ZPE بیانگر انرژی ارتعاشی در نقطه صفر است. مقادیر آنتالپی برای اتم هیدروژن در فاز آبی با همان روش محاسباتی تخمین زده شد، در حالی که این مقدار در فاز گازی به طور دقیق قابل اندازه‌گیری است (میزان ۰/۵- هاتری در دمای صفر کلون) و در دمای آزمایشگاه برای تخمین این پارامتر از رابطه 2.5RT به عنوان عبارت تصحیح حرارت استفاده می‌شود. مقادیر آنتالپی محاسبه شده برای پروتون و الکترون از مقالات استخراج می‌گردد [۳۱-۳۶].

روش اول که روش انتقال اتم هیدروژن است مربوط به آنتالپی تفکیک پیوند AH است و پارامتری کلیدی در تخمین فعالیت یک آنتی اکسیدان است زیرا توانایی جدا شدن اتم هیدروژن و تشکیل یک رادیکال پایدار را توصیف می‌کند [۳۷].

روش دوم انتقال تک الکترونی-انتقال پروتون^۶ است که شامل دو مرحله می‌باشد، اهدای الکترون به رادیکال آزاد R^{\bullet} سپس انتقال پروتون به آنیون بدست آمده، این مکانیسم ترکیبی از پتانسیل یونیزاسیون و آنتالپی تفکیک پروتون است تا فعالیت آنتی اکسیدانی

مکانیسم تشکیل رادیکال‌های آزاد و آنتالپی تفکیک پیوندهای مورد نظر در این ساختارها صورت می‌گیرد. در این مقاله رابطه‌ی بین ساختار شیمیایی و فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیباتی که به خواص آنتی اکسیدانی آن‌ها اشاره شد، مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش محاسباتی

پس از رسم ساختارها و انجام تغییرات مورد نیاز در نرم افزار گوس و یو^۱ ورژن ۶,۰,۱۶، محاسبات توسط نرم افزار گوسین ۰۹ انجام شد [۲۹]. محاسبات با روش نظریه تابعیت چگالی با استفاده از مبدله عملکرد تبادل بک^۲ (B3) و تابع ترکیبی B3LYP و با استفاده از مجموعه پایه 6-311++G(d,p) انجام گرفت تا پایدارترین ساختارها که کمترین میزان انرژی را دارند مشخص شود. بررسی‌ها حاکی از آن است که با بکارگیری این روش محاسباتی، توافق خوبی بین نتایج تجربی و تئوری حاصل می‌شود. محاسبات DFT با روش B3LYP در پیش‌بینی چندین ویژگی مولکولی و در مطالعه برهمکنش‌های غیر کووالانسی موفق بوده است. از آنجایی که روش تئوری B3LYP/6-311++G(d,p) شامل هر دو مجموعه پایه قطبی و توابع نفوذی است، برای طیف وسیعی از محاسبات بکار گرفته شده است. به عنوان مثال این روش برای محاسبه پارامترهای مولکول‌هایی که الکترون‌ها در آنها نسبتاً از هسته دور هستند مانند آنیون‌ها و مولکول‌های حاوی الکترون‌های جفت نشده نظیر رادیکال‌ها که توابع نفوذی در آن‌ها مهم هستند، بسیار کارآمد است [۲۰، ۲۱ و ۳۰]. بنابراین، تابع هیبریدی ویژه مذکور در پیش‌بینی چندین ویژگی مولکولی اعم از مطالعه برهمکنش‌های غیر کووالانسی موفق بوده است [۳۰]. اعتبار این روش و سطح محاسبات به کار گرفته شده در پیش‌بینی پارامترهای هندسی ساختارهای مورد مطالعه، آنتالپی تفکیک پیوند و پتانسیل یونیزاسیون ثابت شده است [۳۱].

بهینه‌سازی انرژی مولکول‌های مورد مطالعه و متعاقب آن محاسبات فرکانس هارمونیک با این روش تئوری انجام گرفت. عدم مشاهده فرکانس موهومی بیانگر آن است که ساختارهای مورد بررسی در پایین‌ترین سطح انرژی خود قرار گرفته‌اند. همچنین برای بررسی رادیکال و رادیکال کاتیون به دلیل وجود یک تک الکترون به صورت جفت نشده، محاسبات به صورت نامحدود^۳ در نظر گرفته می‌شود. لازم به ذکر است در این مطالعه ساختارهایی که فاقد گروه هیدروکسیل فنلی هستند، انتخاب شدند. از این رو دو ترکیب موثر به نام‌های کانکول^۴ و آرچیول^۵ مورد بررسی قرار گرفت و

(۱) Gaussview

(۳) Unrestricted

(۵) Argylol

(۲) Becke3

(۴) Argylol

(۶) SETPT: Single Electron Transfer Proton Transfer

موثر است و نشان دهنده‌ی قطبش‌پذیری بالای ترکیب است. انرژی هومو^۶ توانایی اهدای الکترون و انرژی لومو^۷ پذیرش الکترون را نشان می‌دهد. براساس نظریه جاناک^۸، انرژی هومو و لومو تقریباً معادل با پارامترهای پتانسیل یونیزاسیون و الکترون خواهی است [۳]. در روش محاسباتی فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات گیاه گل جالیز را می‌توان با استفاده از برخی توصیف‌کننده‌های فیزیکوشیمیایی از جمله: آنتالپی تفکیک پیونده^۹، آنتالپی تفکیک پروتون^{۱۰}، پروتون خواهی^{۱۱}، پتانسیل یونیزاسیون^{۱۲}، آنتالپی انتقال الکترون^{۱۳}، سختی شیمیایی^{۱۴}، نرمی شیمیایی^{۱۵} و الکترون‌گاتیوی^{۱۶} ارزیابی کرد [۴]. در این تحقیق، تمامی محاسبات با استفاده از نرم افزار گوسین ۰۹ انجام شده است [۲۹].

پارامترهای پتانسیل شیمیایی^{۱۷}، سختی شیمیایی، نرمی شیمیایی، الکترون‌گاتیوی و الکترون‌دوستی^{۱۸} براساس مقادیر الکترون خواهی^{۱۹} و انرژی یونیزاسیون^{۲۰} ساختارهای شیمیایی مورد بررسی، از عبارات زیر بدست می‌آید:

$$EA = -E_{LUMO} \quad IP = -E_{HOMO} \quad (5)$$

$$\text{Hardness } \eta = \frac{IP^{11} - EA^{12}}{2} = \frac{E_{LUMO} - E_{HOMO}}{2} \quad (6)$$

$$\text{Softness } \sigma = \frac{1}{\eta} \quad (7)$$

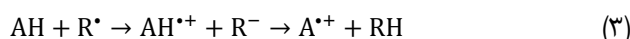
$$\text{Electronegativity } \chi = -\left(\frac{E_{HOMO} + E_{LUMO}}{2}\right) \quad (8)$$

$$\mu = (E_{HOMO} + E_{LUMO})/2 \quad (9)$$

$$\omega = \mu^2/2\eta \quad (10)$$

در گذشته تنها خاصیت آنتی اکسیدانی ترکیباتی که دارای گروه‌های هیدروکسیل فنلی بودند، بررسی شده بود [۴۲]، اما اخیراً ثابت شد که ترکیبات بدون گروه هیدروکسیل فنولی نیز می‌توانند این خاصیت را از خود نشان دهند [۳۷ و ۴۳]. نتایج انجام تحقیقات

یک ترکیب را مشخص کند [۴] مقادیر پایین آنتالپی تفکیک پروتون نشان دهنده خواص آنتی اکسیدانی بیشتر در این مکانیسم است.



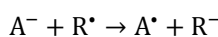
$$IP = H(AH^{\bullet+}) + H(e) - H(AH)$$

$$PDE = H(A^{\bullet}) + H(H^+) - H(AH^{\bullet+})$$

روش سوم انتقالات الکترونی با از دست دادن پروتون^۱ است که با عبارت پروتون خواهی^۲ (آنتالپی تفکیک پروتون از مولکول خنثی) و آنتالپی انتقال الکترون^۳ (انتقال یک الکترون از آنیون یک آنتی اکسیدان به رادیکال آزاد) توصیف می‌شود [۳۸]. در بررسی‌های انجام گرفته، مقادیر کوچکتر پروتون خواهی و آنتالپی انتقال الکترون حاصل از محاسبات نشان‌دهنده میزان فعالیت آنتی اکسیدانی بالاتر ترکیب از طریق این مکانیسم است [۳۹].



$$PA = H(A^{-}) + H(H^+) - H(AH)$$



$$ETE = H(A^{\bullet}) + H(e) - H(A^{-})$$

واکنش‌پذیری و پایداری مولکول، عوامل مهمی در تعیین قدرت آنتی اکسیدانی ترکیبات در نظر گرفته می‌شود که به اختلاف انرژی بین پایین‌ترین اوربیتال مولکولی اشغال نشده (لومو)^۴ و بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده (هومو)^۵ بستگی دارد. هر چقدر این اختلاف کمتر باشد، انتقال الکترون راحت‌تر صورت گرفته، مولکول نرم‌تر شده و واکنش‌پذیری بیشتر دارد، در نتیجه فعالیت آنتی اکسیدان بهتری از خود نشان می‌دهد. هرچه این اختلاف بیشتر باشد، واکنش‌پذیری کمتر شده و پایداری مولکول بیشتر می‌شود. محتمل‌ترین مکان برای حمله‌ی رادیکال‌های آزاد را ساختار هومو نشان می‌دهد و اختلاف انرژی کمتر بیانگر قطبش‌پذیری بالاتر است [۴۰، ۴۱] در نتیجه انتقال بار قابل توجهی بین الکترون گیرنده و الکترون دهنده صورت می‌گیرد. این مهم در فعالیت زیستی ساختار

(۱) SPLET: Sequential Proton Loss Electron Transfer

(۳) ETE: Electron Transfer Enthalpy

(۵) HOMO: Highest Occupied Molecular Orbital

(۷) E_{LUMO}

(۹) BDE: Bond Dissociation Enthalpy

(۱۱) PDE: Proton Dissociation Enthalpy

(۱۳) ETE: Electron Transfer Enthalpy

(۱۵) Chemical softness (σ)

(۱۷) Chemical potential (μ)

(۱۹) EA: Electron Affinity

(۲۱) Ionization Potential

(۲) PA: Proton Affinity

(۴) LUMO: lowest Unoccupied Molecular Orbital

(۶) E_{HOMO}

(۸) Janak

(۱۰) PDE: Proton Dissociation Enthalpy

(۱۲) IP: Ionization Potential

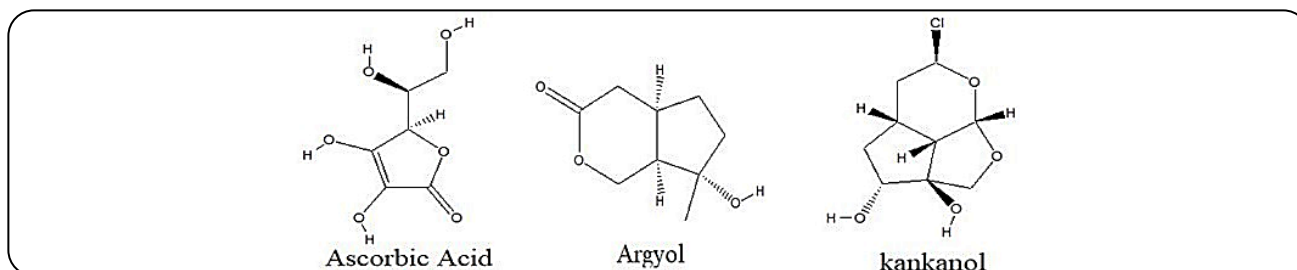
(۱۴) Chemical hardness (η)

(۱۶) Electronegativity (χ)

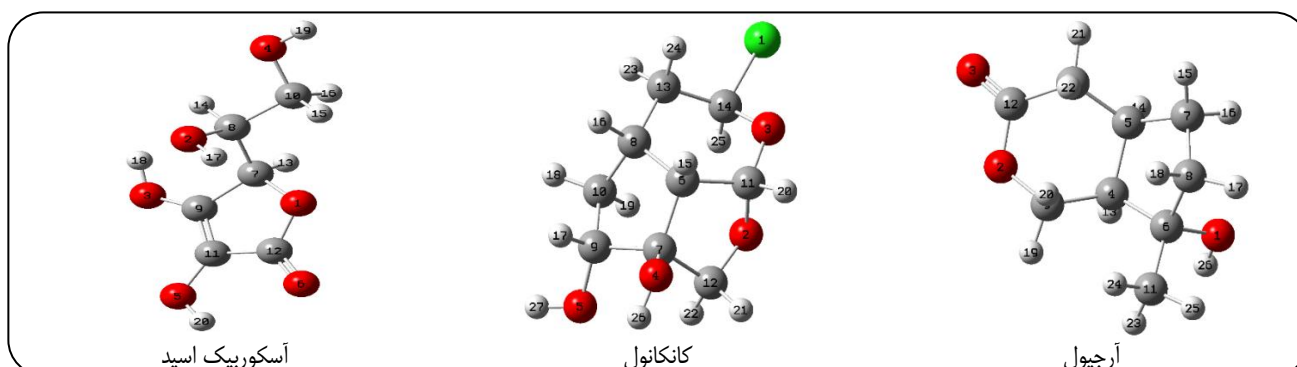
(۱۸) Electrophilicity (ω)

(۲۰) IE: Ionization Energy

(۲۲) Electron Affinity



شکل ۱- ساختارهای دو بعدی ترکیبات خنثی کانکانول، آرگیول، آسکوربیک اسید



شکل ۲- ساختارهای سه بعدی ترکیبات خنثی کانکانول، آرگیول و آسکوربیک اسید

تا محاسبات با روش‌های از پیش گفته شده روی ساختارهای خنثی، رادیکال و کاتیون رادیکال آن‌ها انجام شود. برای ساخت رادیکال‌ها نیازمند شناخت موقعیت‌های فعال هر ترکیب هستیم. در این دو ساختار، سایت‌های فعال در واقع پیوندهای اتم‌های هیدروژن با اتم‌های کربن و اکسیژن (بدون در نظر گرفتن اتم‌های دارای پیوند دوگانه) می‌باشند. در ساختار کانکانول ۱۰ مرکز فعال و در ساختار آرگیول نیز ۸ مرکز فعال بررسی شد. برای نام‌گذاری ترکیبات خنثی، از حرف n در کنار نام ترکیب (به عنوان مثل کانکانول-n) استفاده شد و به صورت مشابه برای نام‌گذاری رادیکال‌ها، از عبارت Ra بهره گرفته شد. لازم به ذکر است موقعیت رادیکال تشکیل شده با شماره در کنار عبارت Ra مشخص شده است. به عنوان مثال، رادیکال شماره ۱ (Ra-1) در ترکیب کانکانول، از خروج هیدروژن از کربن شماره ۱۴ (C14H) حاصل می‌شود و رادیکال شماره ۸ (Ra-8) در ترکیب آرگیول، از خروج هیدروژن از اکسیژن شماره ۱ (O1H) بدست می‌آید و در نهایت برای نام‌گذاری کاتیون رادیکال‌های ایجاد شده در شکل‌ها و جداول از عبارت Cr استفاده شد.

بهینه‌سازی هندسی و تحلیل ساختاری

پارامترهای هندسی ترکیبات کانکانول و آرگیول خنثی، رادیکال‌ها و کاتیون رادیکال‌های آن‌ها در محیط آبی و گازی، با روش DFT/B3LYP/6-311++G(d,p) بهینه‌سازی شد. در این بخش ابتدا بررسی

بر روی ترکیبات غیر فنولی با خواص آنتی اکسیدانی نظیر ترپنوئیدهای غیر فنولی نشان می‌دهد که پیوندهای C-H متعددی با مقادیر پایین آنتالپی تفکیک پیوند در طیف متنوعی از این ترکیبات یافت می‌شوند. به عنوان مثال کمترین میزان آنتالپی تفکیک پیوند در ترکیب کامفن^(۱) در موقعیت‌های C5 و C6 به ترتیب ۷۴/۸ و ۷۳/۹ می‌باشد [۲۸]. ترپنوئیدهای غیر فنولی به ویژه آن‌هایی که غیر اشباع هستند می‌توانند به منظور محافظت شدن، همراه با لیپیدهای غیر اشباع، به روشی مشابه اکسید شوند. فرایند اکسایش خودبخودی آن‌ها می‌تواند از طریق واکنش با رادیکال‌های پراکسی (ROO*) با حذف اتم هیدروژن یا افزایش رادیکال پراکسی به پیوند غیر اشباع C=C باشد (واکنش تشکیل اپوکسید) [۴۴-۴۶]. در مورد مولکول‌های کانکانول و آرگیول، سه مکانیسم انتقال اتم هیدروژن، انتقال تک الکترون-انتقال پروتون و پروتون‌خواهی همراه با آنتالپی انتقال الکترون مورد بررسی قرار گرفت. در ادامه پارامترهای ترموشیمیایی مرتبط با مکانیسم‌های مذکور برای ساختارهای مورد مطالعه و رادیکال‌های ایجاد شده از آن‌ها بررسی شد.

بحث و نتیجه‌ها

سایت‌های فعال و نام‌گذاری ترکیبات

پس از انتخاب گل جالیز به عنوان الگوی مطالعاتی، ترکیبات غیر فنولی موثری از این گیاه با نام‌های کانکانول و آرگیول انتخاب شدند

(۱) Camphene

ساختارهای بهینه شده کانکول و آرچیول در فاز آبی نسبت به فاز گازی به ترتیب به میزان $7/9$ و $8/6$ کیلوکالری بر مول انرژی کمتری دارند. براساس داده‌های مندرج در جدول‌های ۳ و ۴، با مقایسه این اعداد با داده‌های ساختارهای رادیکالی، کاتیون رادیکالی و آنیونی مشخص می‌شود با از دست دادن پروتون یا اتم هیدروژن از مولکول‌های کانکول و آرچیول، طول پیوندها و زوایای آن‌ها به مقدار اندکی تغییر می‌کند.

مکانیسم انتقال اتم هیدروژن

مکانیسم انتقال اتم هیدروژن نشان‌دهنده‌ی میزان آنتالپی تفکیک پیوند و توانایی انتقال اتم هیدروژن و تشکیل رادیکال پایدار است که نقش اساسی در ارزیابی پتانسیل آنتی‌اکسیدانی ترکیبات ایفا می‌کند. در این مقاله، آنتالپی تفکیک پیوند ساختارهای کانکول و آرچیول با آنتالپی تفکیک پیوند آسکوربیک اسید به عنوان شاهد مورد مقایسه قرار گرفت [۳۹]. در شکل‌های ۱ و ۲ ساختار دوبعدی و سه بعدی مولکول آسکوربیک اسید (ترکیب شاهد) و موقعیت اتم‌ها به تصویر کشیده شده است. بررسی ساختار ترکیب مذکور نشان می‌دهد، ۴ گروه هیدروکسیل به عنوان مراکز فعال در ساختار آسکوربیک اسید وجود دارد. به منظور مقایسه دقیق‌تر با ترکیبات مورد بررسی، ابتدا آنتالپی تفکیک پیوند هر ۴ گروه هیدروکسیل محاسبه گردید و سپس پایدارترین رادیکال (رادیکال شماره ۲، حاصل از تفکیک اتم هیدروژن از اکسیژن شماره ۴ مولکول آسکوربیک اسید) به عنوان رادیکال شاهد انتخاب شد و عدد بدست آمده برای آنتالپی تفکیک پیوند مذکور به عنوان رفرنس در نظر گرفته شد (جدول ۵). پس از انجام محاسبات بهینه سازی انرژی و فرکانس برای ترکیبات در فازهای گازی و آبی، نتایج محاسبات نشان داد که کمترین اختلاف آنتالپی تفکیک پیوند در مقایسه با آسکوربیک اسید (ΔBDE) متعلق به رادیکال‌های ایجاد شده در نتیجه جداسازی اتم هیدروژن از کربن ۹ ساختار کانکول و کربن شماره ۱۰ ساختار آرچیول بوده است (شکل ۲ و جدول ۶). لازم به ذکر است به دلیل جدا شدن اتم کلر در ساختار $Ra-2$ کانکول که منجر به خروج هیدروژن از کربن ۱۳ و تشکیل پیوند دوگانه در ساختار مورد بحث شد، رادیکال پایداری تشکیل نشد بنابراین بررسی‌ها بر روی ساختارهای $Ra-5$ کانکول و $Ra-4$ آرچیول انجام شد. در فاز گازی، اختلاف آنتالپی تفکیک پیوند برای $Ra-5$ کانکول برابر $\Delta BDE = -9/88$ و برای $Ra-4$ آرچیول $\Delta BDE = -10/71$ کیلوکالری بر مول است (جدول ۶). نتایج مندرج در جدول شماره ۶ نشان می‌دهد که کمترین اختلاف آنتالپی تفکیک پیوند در مقایسه با آسکوربیک اسید متعلق به رادیکال ایجاد شده در نتیجه حذف هیدروژن از کربن شماره ۱۰ در ساختار آرچیول و ایجاد $Ra-4$ است (شکل ۲). هرچه اختلاف آنتالپی تفکیک پیوند کمتر باشد، احتمال انتقال اتم هیدروژن از آنتی‌اکسیدان و قدرت مهار رادیکال آزاد در آن بخش از ساختار بیشتر است [۴۳].

انرژی کل و گشتاور دوقطبی ساختارها صورت گرفت. پارامتر گشتاور دوقطبی، قطبیت کلی مولکول و میزان حلالیت در حلال‌های قطبی را نشان می‌دهد. به معیار سنجش و اندازه‌گیری قطبیت یک پیوند، گشتاور دوقطبی یا ممان دوقطبی می‌گویند. به عبارتی قطبیت کلی سیستم و جدایی بارهای الکتریکی مثبت و منفی در یک سیستم با استفاده از گشتاور دوقطبی اندازه‌گیری می‌شود. در سامانه SI واحدی که برای اندازه‌گیری گشتاور دوقطبی به کار می‌رود، کولن متر (C.m) است. واحد اندازه‌گیری این کمیت در فیزیک و شیمی اتمی، دبی (D) است. یک شیء را در فیزیک می‌توان به صورت یک نقطه متمرکز نشان داد. وقتی دو نقطه باردار که یکی بار $+q$ و دیگری بار $-q$ داشته باشند، در فاصله r از هم قرار گیرند، تشکیل یک دوقطبی الکتریکی را می‌دهند. جهت دوقطبی از سمت بار منفی به بار مثبت است. در فرمول گشتاور دوقطبی ممکن است به جای r از s استفاده شود. در واقع s همان فاصله هر بار تا مرکز دوقطبی بوده و به اندازه نصف r است. پس در فرمول گشتاور دوقطبی به جای r باید از s استفاده کرد. فرمول محاسبه گشتاور دوقطبی به شکل زیر است.

$$\mu = \delta \times r \quad (11)$$

در این فرمول اندازه بار برحسب esu و فاصله بین آن‌ها برحسب سانتی‌متر بیان می‌شود. فرمول گشتاور دوقطبی در کل از حاصل ضرب قدر مطلق بار الکتریکی در میزان فاصله دو بار الکتریکی از هم به دست می‌آید.

نتایج جدول‌های شماره ۱ و ۲ نشان می‌دهد که میزان گشتاور دوقطبی در رادیکال‌ها، کاتیون رادیکال‌ها و ساختار خنثی ترکیبات آرچیول و کانکول در فاز آبی نسبت به فاز گازی افزایش چشم‌گیری یافته است در صورتی که میزان انرژی کل تغییر چندانی نکرده است. با توجه به تعاریف ارائه شده، در فاز آبی به دلیل برهمکنش نقاط باردار مولکول با حلال قطبی (آب)، اندازه گشتاور دوقطبی پیوندهای موجود در ساختارهای مورد بررسی افزایش پیدا می‌کند زیرا با این برهمکنش، قطبیت پیوندهای موجود در مولکول بیشتر شده و دو قطبی‌های الکتریکی قوی‌تری در مولکول تشکیل می‌شود بنابراین گشتاور دوقطبی ساختارهای مورد بررسی در مقایسه با مقادیر این کمیت در فاز گازی افزایش می‌یابد.

برای دانستن رفتار آنتی‌اکسیدانی یک ترکیب، بررسی ویژگی‌های هندسی ساختار آن توصیه می‌شود. به همین منظور پارامترهای هندسی دو ساختار کانکول و آرچیول اعم از طول پیوند، زاویه پیوند و زاویه چهاروجهی مورد بررسی قرار گرفت. جدول‌های ۳ و ۴ به ترتیب مقادیر طول پیوند، زاویه پیوند و زاویه چهاروجهی ترکیبات کانکول و آرچیول را در دو فاز گازی و آبی نشان می‌دهد. نتایج مندرج در جدول‌های مذکور نشان می‌دهد، پارامترهای هندسی ساختارهای بهینه شده ترکیبات کانکول و آرچیول در فاز گازی و آبی تغییرات چندانی نداشته است.

جدول ۱- انرژی کل و گشتاور دو قطبی ساختارهای خنثی، رادیکال‌ها و کاتیون رادیکال ترکیب کانکول در دو فاز گاز و آب

کانکول		فاز گازی		فاز آبی	
		E_{total} (a.u)	μ (deby)	E_{total} (a.u)	μ (deby)
n		-۱۱۱۲/۰۷	۵/۲۷	-۱۱۱۲/۰۹	۷/۱۲
Ra-۱	C۱۴H	-۱۱۱۱/۴۱	۴/۸۳	-۱۱۱۱/۴۳	۶/۷۰
Ra-۲	C۱۳H	-۱۱۱۱/۴۲	۵/۸۱	-۱۱۱۱/۴۴	۹/۱۰
Ra-۳	C۸H	-۱۱۱۱/۴۱	۵/۳۰	-۱۱۱۱/۴۳	۷/۸۷
Ra-۴	C۱۰H	-۱۱۱۱/۴۰	۵/۲۹	-۱۱۱۱/۴۲	۷/۲۶
Ra-۵	C۹H	-۱۱۱۱/۴۲	۵/۰۰	-۱۱۱۱/۴۳	۶/۳۹
Ra-۶	C۱۲H	-۱۱۱۱/۴۲	۴/۴۶	-۱۱۱۱/۴۳	۶/۳۳
Ra-۷	C۱۱H	-۱۱۱۱/۴۱	۵/۹۴	-۱۱۱۱/۴۳	۸/۰۸
Ra-۸	C۶H	-۱۱۱۱/۴۰	۵/۸۲	-۱۱۱۱/۴۲	۷/۹۴
Ra-۹	O۴H	-۱۱۱۱/۴۰	۴/۱۱	-۱۱۱۱/۴۲	۵/۹۱
Ra-۱۰	O۵H	-۱۱۱۱/۴۰	۲/۹۶	-۱۱۱۱/۴۱	۴/۴۰
Cr		-۱۱۱۱/۷۵	۷/۳۱	-۱۱۱۱/۸۴	۱۵/۲۷

جدول ۲- انرژی کل و گشتاور دو قطبی ساختارهای خنثی، رادیکال‌ها و کاتیون رادیکال ترکیب آرچیول در دو فاز گاز و آب

آرچیول		فاز گازی		فاز آبی	
		E_{total} (a.u)	μ (deby)	E_{total} (a.u)	μ (deby)
n		-۵۷۷/۲۴	۴/۵۸	-۵۷۷/۲۵	۵/۸۸
Ra-۱	C۹H	-۵۷۶/۵۷	۳/۸۹	-۵۷۶/۵۹	۴/۹۴
Ra-۲	C۴H	-۵۷۶/۵۷	۴/۱۵	-۵۷۶/۵۹	۵/۱۷
Ra-۳	C۵H	-۵۷۶/۵۷	۴/۳۷	-۵۷۶/۵۹	۵/۷۴
Ra-۴	C۱۰H	-۵۷۶/۵۸	۵/۰۵	-۵۷۶/۶۰	۶/۵۴
Ra-۵	C۱۱H	-۵۷۶/۵۶	۴/۵۲	-۵۷۶/۵۸	۵/۷۵
Ra-۶	C۸H	-۵۷۶/۵۷	۴/۴۶	-۵۷۶/۵۸	۵/۷۲
Ra-۷	C۷H	-۵۷۶/۵۷	۴/۵۳	-۵۷۶/۵۹	۵/۸۷
Ra-۸	O۱H	-۵۷۶/۵۶	۴/۶۰	-۵۷۶/۵۸	۶/۲۳
Cr		-۵۷۶/۹۰	۱/۷۸	-۵۷۷/۰۰	۱۷/۰۹

جدول ۳- میزان طول پیوند، زاویه پیوند، زاویه چهاروجهی ترکیب کانکول خنثی در دو فاز گاز و آب

طول پیوند (Å)			زاویه پیوند (درجه)			زاویه چهاروجهی (درجه)		
پیوند	گاز	آب	پیوند	گاز	آب	پیوند	گاز	آب
O۵-C۹	۱/۴۱	۱/۴۳	C۹-O۵-H۲۷	۱۰۷/۵۰	۱۰۹/۳۳	H۲۶-O۴-C۷-C۹	۶۳/۱۸	۵۹/۴۵
C۷-C۹	۱/۵۳	۱/۵۴	O۴-C۷-C۹	۱۰۹/۹۴	۱۱۱/۹۳	H۲۷-O۵-C۹-C۷	-۱۷۴/۴۵	۱۶۹/۳۸
C۹-C۱۰	۱/۵۲	۱/۵۳	C۹-C۷-C۱۲	۱۱۵/۸۲	۱۱۳/۳۸	H۲۷-O۵-C۹-C۱۰	-۵۷/۹۸	-۷۲/۳۲
C۹-H۱۷	۱/۱۰	۱/۱۰	O۵-C۹-C۷	۱۱۲/۸۷	۱۰۹/۷۱	H۲۷-O۵-C۹-H۱۷	۶۳/۶۶	۵۲/۶۲
			O۵-C۹-H۱۷	۱۰۷/۶۳	۱۰۹/۴۷	C۸-C۶-C۷-C۹	-۷/۴۶	-۸/۰۶
			C۷-C۹-C۱۰	۱۰۳/۶۹	۱۰۴/۳۱	C۱۱-C۶-C۷-C۹	-۱۲۸/۳۲	-۱۲۷/۵۲
			C۷-C۹-H۱۷	۱۱۰/۲۵	۱۰۶/۶۹	H۱۵-C۶-C۷-C۹	۱۱۲/۳۶	۱۱۳/۸۴
			C۱۰-C۹-H۱۷	۱۱۰/۵۸	۱۰۹/۴۱	O۴-C۷-C۹-O۵	-۸۷/۴۳	-۸۲/۲۴
			C۸-C۱۰-C۹	۱۰۱/۷۹	۱۰۱/۹۹	O۴-C۷-C۹-C۱۰	۱۵۱/۳۶	۱۵۲/۰۲
			C۹-C۱۰-H۱۸	۱۱۱/۷۲	۱۱۳/۰۹	O۴-C۷-C۹-H۱۷	۳۲/۹۷	۳۶/۲۶
			C۹-C۱۰-H۱۹	۱۱۱/۱۳	۱۰۹/۳۸	C۶-C۷-C۹-O۵	۱۵۲/۷۶	۱۵۷/۳۳

طول پیوند (Å)			زاویه پیوند (درجه)			زاویه چهاروجهی (درجه)		
پیوند	گاز	آب	پیوند	گاز	آب	پیوند	گاز	آب
						C۶-C۷-C۹-C۱۰	۳۱/۵۵	۳۱/۵۸
						C۶-C۷-C۹-H۱۷	-۸۶/۸۴	-۸۴/۱۷
						C۱۲-C۷-C۹-O۵	۳۷/۶۴	۴۵/۲۹
						C۱۲-C۷-C۹-C۱۰	-۸۳/۵۷	-۸۰/۴۶
						C۱۲-C۷-C۹-H۱۷	۱۵۸/۰۵	۱۶۳/۷۹
						C۹-C۷-C۱۲-O۲	۹۹/۸۰	۹۸/۵۲
						C۹-C۷-C۱۲-H۲۱	-۱۴۲/۴۵	-۱۴۲/۶۷
						C۹-C۷-C۱۲-H۲۲	-۲۰/۲۰	-۲۰/۷۶
						C۶-C۸-C۱۰ C۹	۳۸/۵۲	۳۷/۲۳
						C۱۳-C۸-C۱۰ C۹	۱۶۴/۱۷	۱۶۳/۳۶
						H۱۶-C۸-C۱۰ C۹	-۷۶/۲۷	-۷۶/۸۲
						O۵-C۹-C۱۰ C۸	-۱۶۵/۱۷	-۱۶۳/۹۲
						O۵-C۹-C۱۰-H۱۸	۷۴/۸۲	۷۵/۰۲
						O۵-C۹-C۱۰-H۱۹	-۴۴/۶۹	-۴۵/۵۰
						C۷-C۹-C۱۰-C۸	-۴۳/۲۷	-۴۲/۷۲
						C۷-C۹-C۱۰-H۱۸	-۱۶۳/۲۸	-۱۶۳/۷۹
						C۷-C۹-C۱۰-H۱۹	۷۷/۲۱	۷۵/۷۰
						H۱۷-C۹-C۱۰-C۸	۷۴/۸۹	۷۱/۱۱
						H۱۷-C۹-C۱۰-H۱۸	-۴۵/۱۲	-۴۹/۹۵
						H۱۷-C۹-C۱۰-H۱۹	-۱۶۴/۶۳	-۱۷۰/۴۶

جدول ۴- میزان طول پیوند، زاویه پیوند، زاویه چهاروجهی ترکیب آرجیول خشتی در دو فاز گاز و آب

طول پیوند (Å)			زاویه پیوند (درجه)			زاویه چهاروجهی (درجه)		
پیوند	گاز	آب	پیوند	گاز	آب	پیوند	گاز	آب
C۱۱-H۲۳	۱/۰۹۵	۱/۰۹۴	O۱-C۶-C۱۱	۱۰۷/۷۵	۱۰۹/۳۵	H۲۶-O۱-C۶-C۱۱	۶۰/۸۴	۶۰/۲۹
C۱۱-H۲۴	۱/۰۹۳	۱/۰۹۲	C۴-C۶-C۱۱	۱۱۶/۳۹	۱۱۵/۸۰	C۵-C۴-C۶-C۱۱	۱۵۳/۴۷	۱۵۴/۸۶
C۱۱-H۲۵	۱/۰۹۲	۱/۰۹۲	C۸-C۶-C۱۱	۱۱۲/۵۸	۱۱۴/۴۳	C۹-C۴-C۶-C۱۱	۳۱/۴۱	۳۳/۱۷
			C۶-C۱۱-H۲۳	۱۱۰/۷۳	۱۱۱/۲۴	H۱۳-C۴-C۶-C۱۱	-۹۱/۰۲	-۸۶/۴۷
			C۶-C۱۱-H۲۴	۱۱۲/۳۵	۱۱۲/۰۷	C۱۱-C۶-C۸-C۷	-۱۶۷/۲۴	-۱۶۷/۳۲
			C۶-C۱۱-H۲۵	۱۱۰/۵۵	۱۰۹/۴۲	C۱۱-C۶-C۸-H۱۷	۷۳/۲۵	۷۰/۲۳
			H۲۳-C۱۱H۲۴	۱۰۸/۵۶	۱۰۷/۹۱	C۱۱-C۶-C۸-H۱۸	-۴۹/۳۰	-۴۸/۶۵
			H۲۳-C۱۱H۲۵	۱۰۶/۴۸	۱۰۷/۸۸	O۱-C۶-C۱۱-H۲۳	-۶۳/۸۴	-۶۳/۸۳
			H۲۴-C۱۱H۲۵	۱۰۷/۹۶	۱۰۸/۱۷	O۱-C۶-C۱۱-H۲۴	۱۷۴/۵۹	۱۷۵/۲۶
						O۱-C۶-C۱۱-H۲۵	۵۳/۹۲	۵۵/۲۷
						C۴-C۶-C۱۱-H۲۳	۵۸/۳۳	۵۹/۲۰
						C۴-C۶-C۱۱-H۲۴	-۶۳/۲۴	-۶۱/۷۱
						C۴-C۶-C۱۱-H۲۵	۱۷۶/۰۸	۱۷۸/۳۰
						C۸-C۶-C۱۱-H۲۳	۱۷۷/۶۱	۱۷۹/۱۲
						C۸-C۶-C۱۱-H۲۴	۵۶/۰۴	۵۸/۲۲
						C۸-C۶-C۱۱-H۲۵	-۶۴/۶۳	-۶۱/۷۸

جدول ۵- مقادیر آنتالپی تفکیک پیوند و آنتالپی تجزیه پروتون مولکول آسکوربیک اسید در فاز گازی و آبی (تمامی واحدها بر حسب کیلوکالری بر مول می باشد).

آسکوربیک اسید		فاز گازی		فاز آبی	
		BDE	PDE	BDE	PDE
Ra-۱	O ₂ H	۱۰۲/۰۰	۲۲۶/۳۶	۱۱۶/۶۶	۱۸۱/۸۳
Ra-۲	O ₄ H	۱۰۱/۰۱	۲۲۶/۳۴	۱۱۶/۶۴	۱۸۱/۸۱
Ra-۳	O ₂ H	۱۳۱/۶۴	۲۵۶/۹۷	۱۳۴/۸۷	۲۰۰/۰۴
Ra-۴	O ₅ H	۱۴۵/۱۶	۲۷۰/۵۰	۱۴۷/۴۰	۲۱۲/۵۶

جدول ۶- آنتالپی تفکیک پیوند، آنتالپی تجزیه پروتون، پتانسیل یونیزاسیون ترکیبات کانکانول و آرچیول در فاز گازی (تمامی واحدها بر حسب کیلوکالری بر مول می باشد)

کانکانول		BDE	ΔBDE	PDE	IP	ΔIP
Ra-۱	C ₁₄ H	۹۳/۲۵	-۷/۷۵	۲۰۴/۷۶	-	-
Ra-۲	C ₁₃ H	۸۹/۹۹	-۱۱/۰۱	۲۰۱/۵۰	-	-
Ra-۳	C ₈ H	۹۲/۴۱	-۸/۶۰	۲۰۳/۹۲	-	-
Ra-۴	C _{1۰} H	۹۸/۶۶	-۲/۳۴	۲۱۰/۱۷	-	-
Ra-۵	C ₉ H	۹۱/۱۳	-۹/۸۸	۲۰۲/۶۴	-	-
Ra-۶	C ₁₂ H	۹۱/۸۶	-۹/۱۴	۲۰۳/۳۷	-	-
Ra-۷	C _{1۱} H	۹۴/۱۵	-۶/۸۶	۲۰۵/۶۶	-	-
Ra-۸	C _۶ H	۱۰۱/۰۲	۰/۰۱	۲۱۲/۵۲	-	-
Ra-۹	O ₄ H	۹۸/۵۵	-۲/۴۶	۲۱۰/۰۶	-	-
Ra-۱۰	O ₅ H	۱۰۰/۵۹	-۰/۴۲	۲۱۲/۰۹	-	-
Cr		-	-	-	۲۰۵/۱۴۳	۱۳/۸۲
آرچیول		BDE	ΔBDE	PDE	IP	ΔIP
Ra-۱	C ₉ H	۹۳/۹۲	-۷/۰۸	۱۹۷/۴۹	-	-
Ra-۲	C ₄ H	۹۴/۶۸	-۶/۳۳	۱۹۸/۲۵	-	-
Ra-۳	C ₅ H	۹۳/۷۰	-۷/۳۱	۱۹۷/۲۷	-	-
Ra-۴	C _{1۰} H	۹۰/۲۹	-۱۰/۷۱	۱۹۳/۸۷	-	-
Ra-۵	C _{1۱} H	۱۰۰/۶۷	-۰/۳۴	۲۰۴/۲۴	-	-
Ra-۶	C ₈ H	۹۸/۰۳	-۲/۹۸	۲۰۱/۶۰	-	-
Ra-۷	C _۷ H	۹۵/۷۸	-۵/۲۳	۱۹۹/۳۵	-	-
Ra-۸	O _۱ H	۱۰۱/۴۵	۰/۴۴	۲۰۵/۰۲	-	-
Cr		-	-	-	۲۱۳/۰۸	۲۱/۷۶
آسکوربیک اسید		BDE	ΔBDE	PDE	IP	ΔIP
Ra-۲	O ₄ H	۱۰۱/۰۰	۰	۲۲۶/۳۳	-	۰
Cr		-	-	-	۱۹۱/۳۱	۰

اختلاف آنتالپی تفکیک پیوند متعلق به Ra-۴ آرچیول است یعنی در فاز آبی نیز این ساختار تمایل بیشتری به اهدای اتم هیدروژن و مهار رادیکال آزاد دارد. در نتیجه طبق مکانیسم انتقال اتم هیدروژن، ساختار Ra-۴ آرچیول در فاز آبی بهترین ترکیب بوده و بیشترین توانایی مهار رادیکال‌های اکسیدانی را دارد.

مطالعات فاز آبی جدول ۷ نشان می‌دهد که کمترین میزان اختلاف آنتالپی تفکیک پیوند متعلق به Ra-۵ حاصل از حذف هیدروژن از کربن شماره ۹ ساختار کانکانول و Ra-۴ حاصل از حذف هیدروژن از کربن شماره ۱۰ ساختار آرچیول است (شکل ۲) که این میزان به ترتیب $\Delta BDE = -۲۵/۶۸$ و $\Delta BDE = -۲۶/۷۲$ کیلوکالری بر مول است. طبق این مقادیر در فاز آبی کمترین

جدول ۷- آنتالپى تفكیک پیوند، آنتالپى تجزیه پروتون و پتانسیل یونیزاسیون ترکیبات کانکول، آرچیول و آسکوربیک اسید در فاز آبی (تمامی واحدها بر حسب کیلوکالری بر مول می باشد)

کانکول		BDE	ΔBDE	PDE	IP	ΔIP
Ra-۱	C _{۱۴} H	۹۳/۶۳	-۲۳/۰۳	۱۵۱/۴۶	-	-
Ra-۲	C _{۱۳} H	۸۵/۸۸	-۳۰/۷۸	۱۴۳/۷۲	-	-
Ra-۳	C _۸ H	۹۲/۲۸	-۲۴/۳۷	۱۵۰/۱۲	-	-
Ra-۴	C _{۱۰} H	۹۸/۳۱	-۱۸/۳۴	۱۵۶/۱۵	-	-
Ra-۵	C _۹ H	۹۰/۹۸	-۲۵/۶۸	۱۴۸/۸۲	-	-
Ra-۶	C _{۱۲} H	۹۲/۱۹	-۲۴/۴۷	۱۵۰/۰۲	-	-
Ra-۷	C _{۱۱} H	۹۳/۷۰	-۲۲/۹۶	۱۵۱/۵۴	-	-
Ra-۸	C _۶ H	۹۹/۵۶	-۱۷/۱۰	۱۵۷/۳۹	-	-
Ra-۹	O _۴ H	۹۸/۵۳	-۱۸/۱۳	۱۵۶/۳۶	-	-
Ra-۱۰	O _۵ H	۱۰۱/۳۷	-۱۵/۲۹	۱۵۹/۲۱	-	-
	Cr	-	-	-	۱۵۵/۵۷	۷/۳۴
آرچیول		BDE	ΔBDE	PDE	IP	ΔIP
Ra-۱	C _۹ H	۹۵/۳۵	-۲۱/۳۱	۱۵۰/۴۹	-	-
Ra-۲	C _۴ H	۹۴/۳۲	-۲۲/۳۴	۱۴۹/۴۶	-	-
Ra-۳	C _۵ H	۹۳/۷۵	-۲۲/۹۱	۱۴۸/۸۹	-	-
Ra-۴	C _{۱۰} H	۸۹/۹۴	-۲۶/۷۲	۱۴۵/۰۸	-	-
Ra-۵	C _{۱۱} H	۱۰۰/۹۳	-۱۵/۷۳	۱۵۶/۰۷	-	-
Ra-۶	C _۸ H	۹۷/۶۱	-۱۹/۰۴	۱۵۲/۷۵	-	-
Ra-۷	C _۷ H	۹۵/۵۵	-۲۱/۱۱	۱۵۰/۶۹	-	-
Ra-۸	O _۱ H	۱۰۳/۱۴	-۱۳/۵۲	۱۵۸/۲۸	-	-
	Cr	-	-	-	۱۵۸/۲۶	۱۰/۰۳
آسکوربیک اسید		BDE	ΔBDE	PDE	IP	ΔIP
Ra-۲	O _۴ H	۱۱۶/۶۶	۰	۱۸۱/۸۳	-	۰
	Cr	-	-	-	۱۴۸/۲۳	۰

مکانیسم انتقال تک الکترون - انتقال پروتون

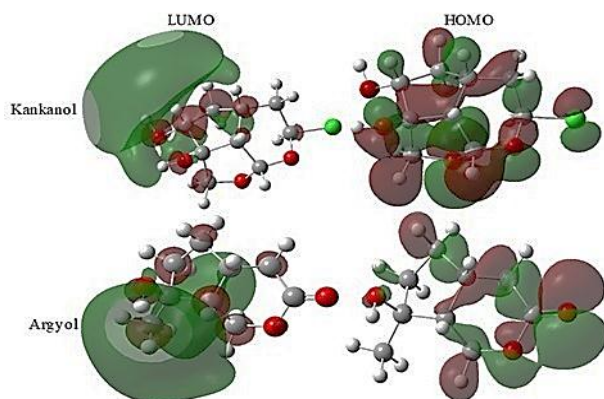
همانطور که پیشتر ذکر گردید، مکانیسم انتقال تک الکترونی - انتقال پروتون حاوی دو مرحله‌ی انتقال الکترون به رادیکال آزاد و سپس انتقال پروتون به آنیون است (ترکیبی از پتانسیل یونیزاسیون و آنتالپى تجزیه پروتون) [۳۹]. طبق معادله ۳ کمترین میزان آنتالپى تجزیه‌ی پروتون در فاز گازی در مولکول کانکول، متعلق به ساختارهای Ra-۲ و Ra-۵ است. در مورد ساختار Ra-۲ به دلیل جدا شدن اتم کلر و عدم تشکیل رادیکال پایدار، از این ترکیب صرف نظر کرده و رادیکال Ra-۵ کانکول در نظر گرفته شد که از حذف اتم هیدروژن از کربن شماره ۹ حاصل می‌شود و میزان آنتالپى تفکیک پروتون آن، ۲۰۲/۶۴ کیلوکالری بر مول است.

در مورد ساختار آرچیول نیز پایدارترین رادیکال، ساختار Ra-۴ می‌باشد که در نتیجه حذف اتم هیدروژن از کربن شماره ۱۰ ایجاد می‌شود و میزان آنتالپى تجزیه پروتون آن برابر با

۱۹۳/۸۷ کیلوکالری بر مول است. بنابراین نتایج جدول ۶ نشان می‌دهد R-۴ ایجاد شده از ساختار آرچیول حاوی کمترین میزان آنتالپى تجزیه پروتون و بیشترین تمایل آنتی اکسیدانی است. همانطور که در جدول ۷ نیز نشان داده شده است، کمترین میزان آنتالپى تجزیه‌ی پروتون در فاز آبی متعلق به Ra-۵ کانکول و R-۴ آرچیول با مقادیر به ترتیب ۱۴۸/۸۲ و ۱۴۵/۰۸ است که نشان می‌دهد R-۴ آرچیول با کمترین میزان آنتالپى تجزیه‌ی پروتون دارای بیشترین خاصیت آنتی اکسیدانی در فاز آبی است.

بررسی پتانسیل یونیزاسیون

با بررسی مقادیر پتانسیل یونیزاسیون ساختارهای کانکول و آرچیول مشخص می‌گردد در فاز گازی میزان پتانسیل یونیزاسیون ساختار کانکول برابر ۲۰۵/۱۴۳ کیلوکالری بر مول است در صورتی که میزان این پارامتر برای مولکول آرچیول برابر ۲۱۳/۰۸ کیلوکالری بر مول است (جدول ۶).



شکل ۳- نقشه‌های هومو و لومو ترکیب‌های کانکانول و آرگیول

در فاز گازی و ۲۰۴-۲۴۴ کیلوکالری بر مول در فاز آبی قرار دارد. در فاز گازی کمترین مقدار مشاهده شده برای این کمیت در ساختار A-۸ دیده شد که از تفکیک پیوند C۶-H حاصل می‌شود و بیشترین مقدار محاسبه شده در ساختار A-۷ مشاهده شد که حاصل تفکیک پیوند C۱۱-H می‌باشد. با بررسی ساختار A-۸ مشخص می‌شود. علت پایین بودن پارامتر پروتون‌خواهی در ساختار مذکور، تشکیل پیوند دوگانه بین اتم‌های C۶-C۱۱ (با تشکیل این پیوند عدم استقرار الکترون در ساختار مورد بررسی افزایش می‌یابد) و برقراری پیوند هیدروژنی درون مولکولی (O۳-H۲-O۵) در ساختار مورد بررسی است. اعداد آنتالپی انتقال الکترون پیوندهای ساختارهای مورد بررسی در فاز گازی کمتر از فاز آبی است که این مورد نیز نتایج بدست آمده توسط سایر گروه‌های تحقیقاتی را تایید می‌کند [۴۷]. مقادیر ETE در فاز گازی در گستره ۱۵-۹۵ کیلوکالری بر مول قرار دارد در صورتی که این گستره در فاز آبی، ۶۵-۱۲۸ کیلوکالری بر مول است. بررسی داده‌های جدول شماره ۸ نشان می‌دهد که مولکول‌های کانکانول و آرگیول در مقایسه با مولکول شاهد (آسکوربیک اسید)، از طریق این مکانیسم نیز توانایی بروز خواص آنتی اکسیدانی دارند.

بررسی اوربیتال مولکولی هومو و لومو و اختلاف انرژی آن‌ها

هدف از بررسی الکترونی ساختارهای مورد مطالعه، محاسبه‌ی اختلاف انرژی اوربیتال‌های هومو و لومو در ساختارهای خنثی است. مولکول‌هایی که انرژی هومو کمتری دارند، از نظر انرژی پایدارتر بوده در نتیجه تمایل کمتری برای انتقال الکترون دارند. شکل ۳ اوربیتال هومو را برای ساختارهای مورد بررسی نشان می‌دهد که نمایانگر موقعیت‌های فعال برای حمله رادیکال‌های آزاد است. به بیان دیگر شکل اوربیتال هومو و نحوه توزیع چگالی الکترونی آن، می‌تواند معیاری برای فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات مورد بررسی باشد. بدین صورت که هرچه توزیع این اوربیتال در سطح مولکول بیشتر باشد، بخش‌های بیشتری

از طرفی نتایج مندرج در جدول ۶ نشان می‌دهد، اختلاف پتانسیل یونیزاسیون ساختار کانکانول با مولکول آسکوربیک اسید (ترکیب شاهد) در مقایسه با مقدار این کمیت برای ساختار آرگیول کمتر است. علاوه بر این، همانطور که در جدول ۷ ملاحظه می‌شود، مطالعات فاز آبی نیز نشان می‌دهد میزان پتانسیل یونیزاسیون ساختار کانکانول برابر با ۱۵۵/۵۷ کیلوکالری بر مول است و اختلاف پتانسیل یونیزاسیون این ترکیب با مولکول آسکوربیک اسید، ۷/۳۴ کیلوکالری بر مول است بنابراین مشابه با نتایج فاز گازی، این اختلاف در مقایسه با مولکول آرگیول کمتر است. در نتیجه مولکول کانکانول در مقایسه با آرگیول تمایل آنتی اکسیدانی بیشتری از خود نشان می‌دهد. از منظر دیگر، مقادیر پتانسیل یونیزاسیون ساختارهای کانکانول و آرگیول در هر دو فاز گازی و آبی (جدول ۶ و ۷)، نشان می‌دهد که از دست دادن الکترون برای مولکول‌های مورد بررسی در مقایسه با مولکول شاهد (آسکوربیک اسید) سخت‌تر است. به عنوان مثال اختلاف کمیت پتانسیل یونیزاسیون (ΔIP) برای ساختار کانکانول و آرگیول در فاز گازی به ترتیب ۱۳/۸۲ و ۲۱/۷۶ کیلوکالری بر مول است. در حقیقت توانایی از دست دادن الکترون، به عدم استقرار ابر الکترونی در کل ساختار مورد نظر بعد از دست دادن یک تک الکترون مرتبط می‌باشد. بنابراین مولکولی که درجه بالایی از عدم استقرار الکترون‌های Π را داشته باشد، پتانسیل یونیزاسیون بالاتری خواهد داشت [۴۷]. در مجموع از بحث مذکور اینگونه می‌توان نتیجه گرفت که ساختارهای کانکانول و آرگیول تمایل کمتری دارند که از طریق مکانیسم انتقال تک الکترونی-انتقال پروتون خاصیت آنتی اکسیدانی خود را نشان دهند و مکانیسم قالب در مورد این فرایند، انتقال اتم هیدروژن است.

مکانیسم پروتون‌خواهی و آنتالپی انتقال الکترون

در مکانیسم پروتون‌خواهی و آنتالپی انتقال الکترون^۱ بررسی فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات با کمیت‌های پروتون‌خواهی و آنتالپی انتقال الکترون توصیف می‌شود. کمیت پروتون‌خواهی به آنتالپی تفکیک پروتون از مولکول خنثی مربوط می‌شود. کمیت بعدی در این مکانیسم آنتالپی انتقال الکترون است و به آنتالپی انتقال یک تک الکترون از آنیون آنتی اکسیدان به رادیکال آزاد ارتباط دارد. بنابراین مقادیر کمتر کمیت‌های پروتون‌خواهی و انتقال الکترون، بیانگر فعالیت آنتی اکسیدانی بیشتر ساختار مورد نظر از طریق این مکانیسم است. مقادیر محاسبه شده برای پارامترهای پروتون‌خواهی و آنتالپی انتقال الکترون مولکول‌های کانکانول، آرگیول و آسکوربیک اسید در جدول ۸ آورده شده است. شایان ذکر است مقادیر پروتون‌خواهی ساختارهای مورد بررسی در فاز آبی به میزان قابل توجهی کمتر از فاز گازی است و این مهم نتایج سایر مطالعات صورت گرفته را تایید می‌کند [۳۹]. با توجه به جدول ۸، مقادیر پروتون‌خواهی مولکول کانکانول در گستره ۳۲۰-۳۹۵ کیلوکالری بر مول

(۱) SPLET mechanism: Proton affinity and electron transfer enthalpy

جدول ۸ - پروتون خواهی و آنتالپی انتقال الکترون ترکیبات کانکول، آرچیول و آسکوربیک اسید در فاز گازی و آبی (تمامی واحدها بر حسب کیلوکالری بر مول می‌باشند)

کانکول		فاز گازی		فاز آبی	
		PA	ETE	PA	ETE
A-۱	C _{۱۴} H	۳۸۶/۱۷	۲۳/۷۴	۲۳۳/۵۳	۷۳/۵۰
A-۲	C _{۱۳} H	۳۸۷/۱۸	۱۹/۴۷	۲۳۷/۴۳	۷۵/۵۲
A-۳	C _۸ H	۳۲۷/۴۰	۸۱/۶۶	۱۷۷/۷۲	۱۲۷/۹۶
A-۴	C _{۱۰} H	۳۸۸/۴۶	۲۶/۸۵	۲۴۴/۰۷	۶۷/۶۴
A-۵	C _۹ H	۳۸۰/۶۴	۲۷/۱۴	۲۳۷/۴۷	۶۶/۹۲
A-۶	C _{۱۲} H	۳۸۲/۴۵	۲۶/۰۷	۲۳۷/۷۷	۶۷/۸۳
A-۷	C _{۱۱} H	۳۹۵/۴۰	۱۵/۴۱	۲۴۱/۵۱	۶۵/۶۰
A-۸	C _۶ H	۳۲۲/۶۱	۹۵/۰۵	۲۳۵/۷۵	۷۷/۲۱
A-۹	O _۴ H	۳۵۱/۷۲	۶۳/۴۸	۲۰۴/۸۳	۱۰۷/۱۰
A-۱۰	O _۵ H	۳۵۳/۱۸	۶۴/۰۵	۲۰۶/۰۱	۱۰۸/۷۶
آرچیول		PA	ETE	PA	ETE
A-۱	C _۹ H	۳۹۱/۰۵	۱۹/۵۲	۲۴۱/۳۱	۶۷/۴۵
A-۲	C _۴ H	۳۸۲/۳۱	۲۹/۰۱	۲۳۹/۳۷	۶۸/۳۵
A-۳	C _۵ H	۳۸۸/۰۶	۲۲/۳۰	۲۴۹/۵۲	۵۷/۶۴
A-۴	C _{۱۰} H	۳۶۳/۱۹	۴۳/۷۶	۲۱۱/۰۱	۹۲/۳۳
A-۵	C _{۱۱} H	۳۸۶/۶۲	۳۰/۷۰	۲۴۱/۶۸	۷۲/۶۵
A-۶	C _۸ H	۳۹۵/۴۳	۱۹/۲۵	۲۶۴/۴۴	۶۴/۶۰
A-۷	C _۷ H	۳۸۷/۲۸	۲۵/۱۵	۲۵۲/۶۶	۵۶/۳۰
A-۸	O _۱ H	۳۶۰/۲۶	۵۷/۸۵	۲۰۹/۴۸	۱۰۷/۰۶
آسکوربیک اسید		PA	ETE	PA	ETE
A-۲	O _۴ H	۳۴۶/۳۱	۷۱/۳۴	۱۹۸/۹۶	۱۳۱/۱

با میزان ۷/۱۸۶ الکترون ولت است که مشخص می‌کند این ساختار در هر دو فاز قطبش‌پذیری بالایی دارد. لازم به ذکر است میزان اختلاف انرژی بیشتر ساختارها در فاز آبی نشان دهنده این موضوع است که در این فاز ساختار هومو بیشتر پایدار شده و لومو بیشتر ناپایدار شده از این رو اختلاف انرژی بیشتر شده است (جدول ۹).

بررسی نقشه پتانسیل الکترواستاتیک سطح مولکولی

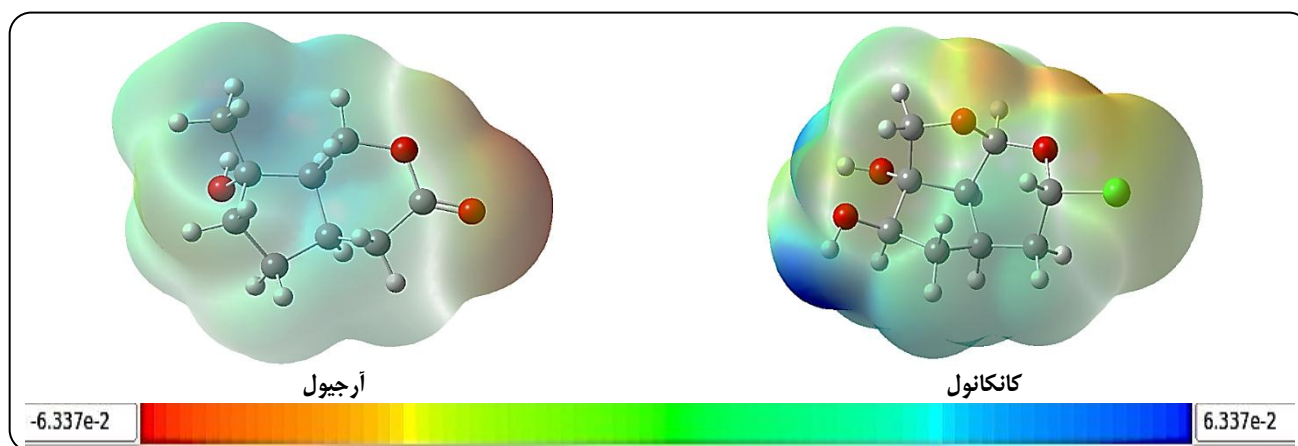
نقشه‌های پتانسیل الکترواستاتیک سطح مولکولی^۱ جنبه‌ای دیگر در بررسی و پیش‌بینی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات و واکنش‌پذیری یک سیستم مولکولی است و اغلب برای تفسیر کیفی واکنش‌های الکتروفیلی، نوکلوفیلی، محاسبات بار اتمی و شباهت مولکولی مورد استفاده قرار می‌گیرد که در حقیقت نمایش سطح سه بعدی مولکول است که موقعیت‌ها، شکل و اندازه پتانسیل‌های الکترواستاتیک منفی، مثبت و خنثی را نشان می‌دهد و بدین ترتیب اطلاعات ارزشمندی در زمینه خواص فیزیکوشیمیایی سیستم و واکنش‌پذیری اجزای سیستم در حملات گونه‌های الکتروفیل

از آن ساختار در فعالیت آنتی‌اکسیدانی مشارکت می‌کنند. انرژی هومو از نظر تئوری شاخص موثر در تخمین قدرت مهار رادیکال‌های آزاد محسوب می‌شود. همچنین هرچه اختلاف انرژی اوربیتال‌های هومو و لومو کمتر باشد، انتقال الکترون راحت‌تر انجام می‌شود، به عبارتی مولکول نرم‌تر بوده و واکنش‌پذیری بیشتر دارد در نتیجه آنتی‌اکسیدان بهتری است. هرچه این اختلاف انرژی بیشتر باشد، واکنش‌پذیری کمتر شده در نتیجه پایداری مولکول بیشتر می‌شود. اختلاف انرژی پایین‌تر بیان‌کننده این است که ماهیت واکنشگرها در واکنش انتقال الکترون قطبی‌تر بوده و انتقال بار قابل توجهی بین الکترون گیرنده و الکترون دهنده صورت می‌گیرد که بر فعالیت زیستی ساختار بسیار موثر است و نشان دهنده‌ی قطبش‌پذیری زیاد ترکیبات است. با توجه به معادلات ارائه شده (معادلات ۵-۱۰) بررسی داده‌های فاز گازی نشان می‌دهد که اختلاف انرژی ساختار خنثی کانکول به میزان ۶/۷۳ الکترون ولت، کمتر از ساختار خنثی آرچیول است که همین موضوع قطبش‌پذیری بالای ساختار کانکول را ثابت می‌کند. در فاز آبی نیز کمترین اختلاف انرژی متعلق به ساختار خنثی کانکول

(۱) MEP: Molecular Electrostatic Potential

جدول ۹- بررسی پارامترهای واکنش پذیری شامل انرژی هومو و لومو، اختلاف انرژی آن‌ها، سختی شیمیایی، نرمی و الکترونخواهی ساختارهای کانکانول و آرگیول در فازهای گاز و آبی (تمامی واحدها برحسب الکترون ولت^۱ می‌باشد)

	فاز گازی		فاز آبی	
	کانکانول	آرگیول	کانکانول	آرگیول
E_{HOMO}	-۷/۴۹	-۷/۴۶	-۷/۵۷	-۷/۷۲
E_{LUMO}	-۰/۷۶	-۰/۶۵	-۰/۳۸	-۰/۳۶
IP	۷/۴۹	۷/۴۶	۷/۵۷	۷/۷۲
EA	۰/۷۶	۰/۶۵	۰/۳۸	۰/۳۶
η	۳/۳۷	۳/۴۱	۳/۵۹	۳/۶۸
μ	-۴/۱۳	-۴/۰۵	-۳/۹۷	-۴/۰۴
\square	۴/۱۳	۴/۰۵	۳/۹۷	۴/۰۴
ω	۲/۵۳	۲/۴۱	۲/۲	۲/۲۲
Σ	۰/۳	۰/۲۹	۰/۲۸	۰/۲۷
Energy Gap	۶/۷۳	۶/۸۱	۷/۱۹	۷/۳۶

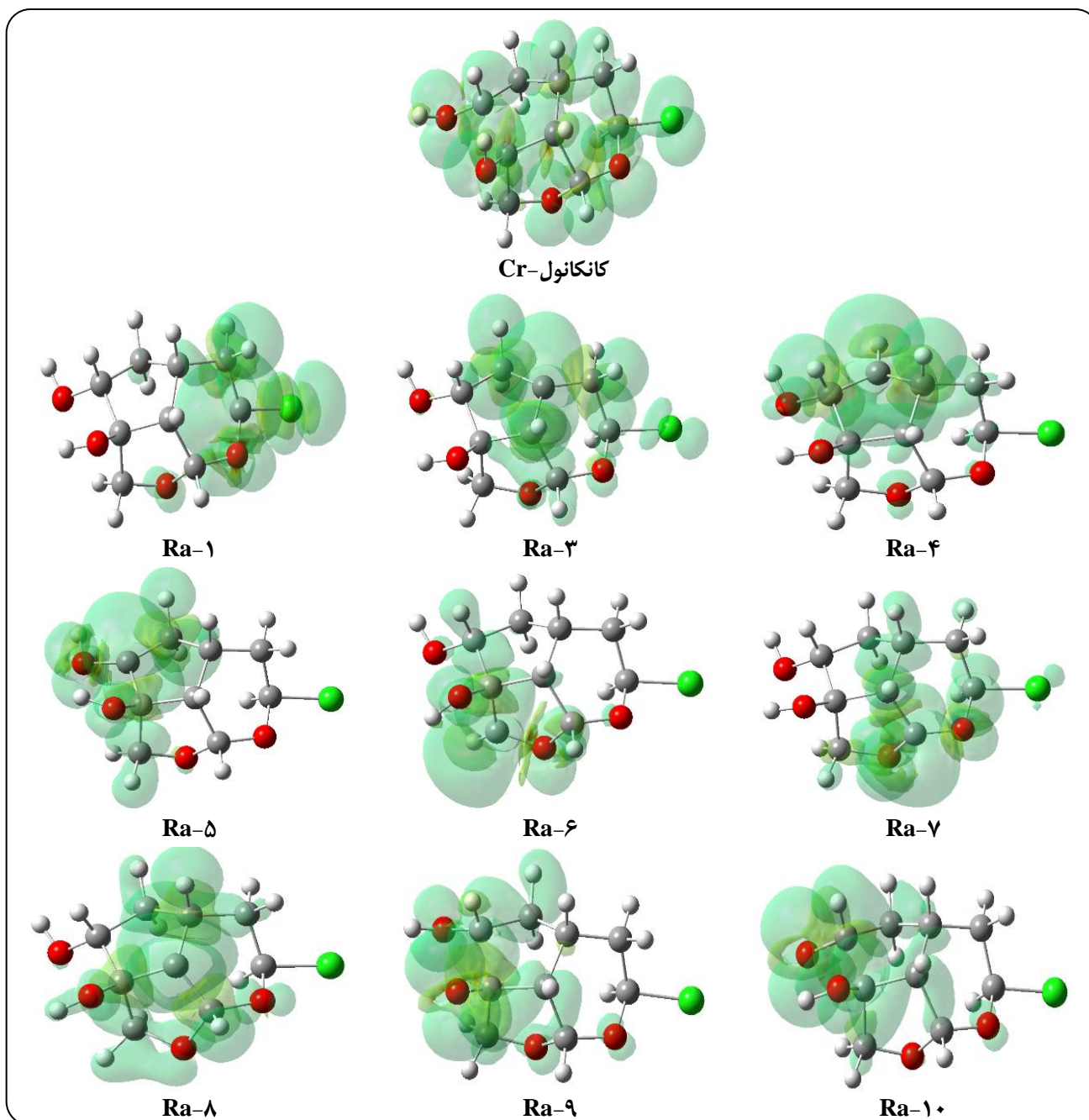


شکل ۴- نقشه‌های پتانسیل الکترواستاتیک کانکانول و آرگیول

در ساختار آرگیول، نواحی قرمز مربوط به پیوند دوگانه ایجاد شده با اکسیژن است که نشان دهنده حداکثر پتانسیل الکترواستاتیک منفی بوده و مکانی مناسب برای حمله الکتروفیل محسوب می‌شود. نواحی آبی رنگ نشان دهنده پتانسیل الکترواستاتیک مثبت است و در اتم‌های هیدروژن به ویژه هیدروژن‌های شماره ۲۳، ۲۵، ۲۶ (شکل ۲) مشاهده می‌شود. این بخش‌ها مناسب‌ترین مکان برای حمله نوکلوفیل و ایجاد رادیکال‌های پایدار محسوب می‌شود. به طور کلی هرچه بار مثبت بیشتر باشد، ترکیب مورد نظر الکترون پذیرنده‌ی قوی‌تر است و هرچه بار منفی بیشتر، الکترون دهنده‌ی قوی‌تری خواهیم داشت. تغییر رنگ‌ها در بررسی پتانسیل سطح الکترواستاتیک مولکولی نشان دهنده فعالیت آنتی اکسیدانی ترکیبات مد نظر است. البته واکنش‌های آنتی اکسیدانی فرایندهای پیچیده‌ای است و می‌تواند به عوامل متعددی بستگی داشته باشد [۴۸].

و نوکلوفیل می‌دهد. مکان‌های دارای کمبود الکترون محتمل‌ترین مکان‌ها برای حمله رادیکال‌های آزاد است [۳۹]. در بررسی نقشه پتانسیل الکترواستاتیک ساختار کانکانول، نواحی قرمز در جایی دیده می‌شود که اتم اکسیژن وجود دارد و نشان دهنده‌ی حداکثر پتانسیل الکترواستاتیکی منفی در آن نواحی است یعنی این مناطق مکانی مناسب برای حمله‌ی الکترون دوست‌ها به حساب می‌آید. اتم‌های هیدروژن در ساختار کانکانول به ویژه آن‌هایی که در سمت چپ مولکول واقع شده‌اند و به رنگ آبی پررنگ نشان داده شده‌اند، نمایانگر پتانسیل الکترواستاتیک مثبت در این ناحیه هستند (شکل ۴). مناطق دارای پتانسیل الکترواستاتیک مثبت زیاد در مجاورت اکسیژن، گروه‌های هیدروکسیل در سمت چپ مولکول هستند. باتوجه به بررسی‌های انجام شده، هیدروژن‌های شماره ۲۷، ۲۶، ۱۷ (شکل ۲) که پتانسیل الکترواستاتیک مثبت زیادی دارند، محتمل‌ترین مکان‌ها برای حملات هسته دوست‌ها هستند.

(۱) eV: electron volt

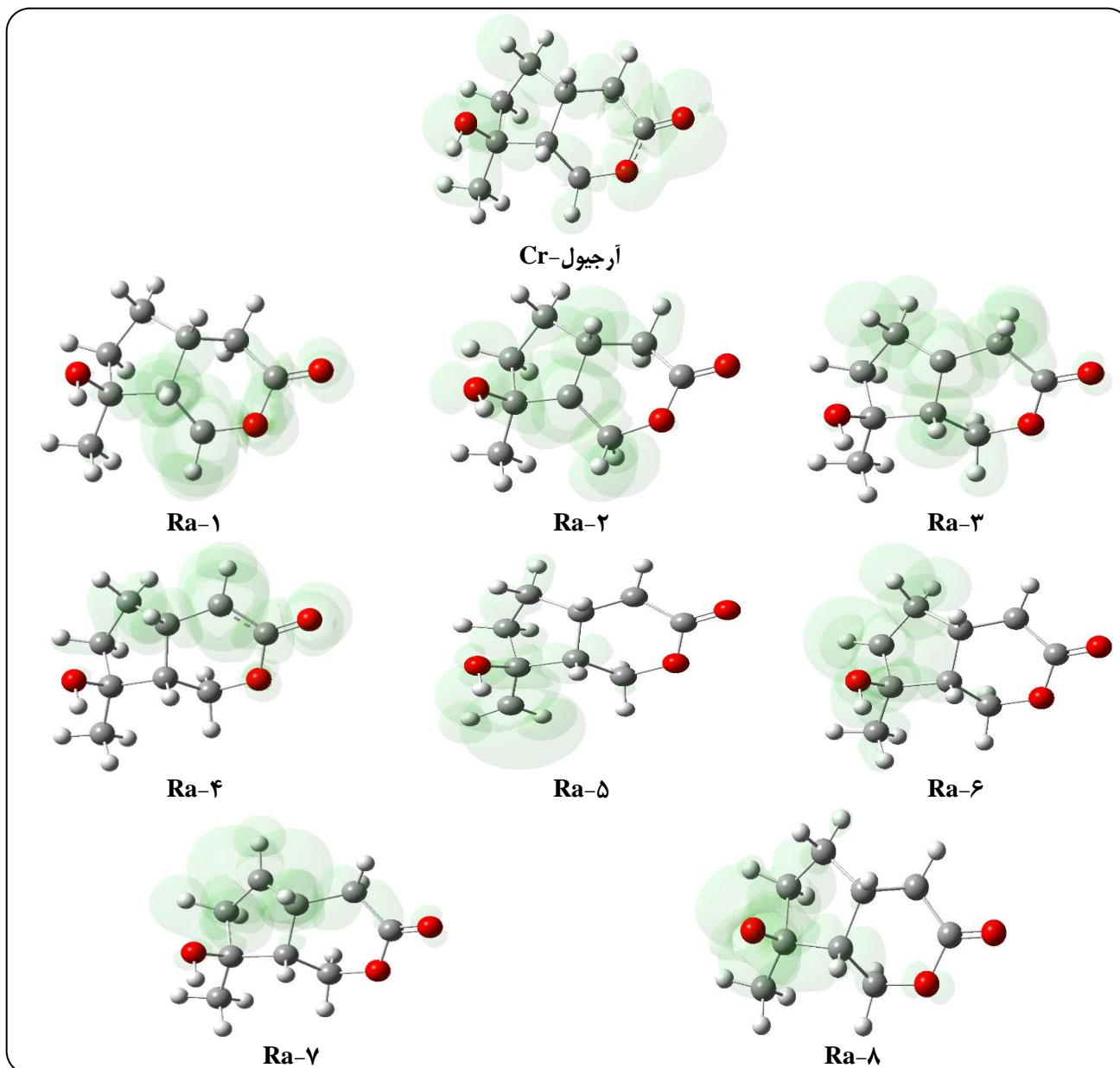


شکل ۵- بررسی چگالی اسپین الکترون در ساختارهای رادیکال و کاتیون رادیکال کاننول

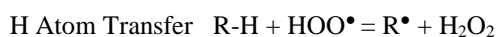
الکترون‌ها را نشان می‌دهد. در ساختار رادیکال‌ها این عدم استقرار در بخش‌هایی دیده می‌شود که از آن قسمت‌ها هیدروژن جدا شده است اما در کاتیون رادیکال‌ها با جدایی یک تک الکترون از کل ساختار، عدم استقرار اسپین الکترون به دلیل وجود الکترون فرد در کل ساختار اتفاق می‌افتد. لازم به ذکر است هم رادیکال و هم کاتیون رادیکال هر دو به نوعی رادیکال هستند و دارای الکترون‌های فرد می‌باشد به همین دلیل در هر دو ساختار عدم استقرار اسپین الکترون وجود دارد.

بررسی چگالی اسپین الکترون

چگالی اسپین الکترون از وجود الکترون‌های نامستقر ناشی می‌شود که خود سبب ایجاد رادیکال و کاتیون رادیکال می‌شود. پایداری یک رادیکال آزاد تا حدود بسیاری به میزان توزیع چگالی اسپین الکترون بر روی کل ساختار بستگی دارد. جابه‌جایی بیشتر چگالی اسپین در رادیکال‌ها نشان‌دهنده تشکیل آسان‌تر آن و همچنین پایداری بیشتر ساختار است. ساختارهای نمایش داده شده در شکل ۵ و ۶ عدم استقرار



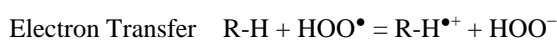
شکل ۶- بررسی چگالی اسپین الکترون در ساختارهای رادیکال و کاتیون رادیکال آر جیول



مشخص گردید که در فاز گازی در برخورد با رادیکال اکسیژنی هیدروکسید، کمترین آنتالپی و انرژی آزاد گیبس بدست آمده مربوط به Ra-۴ کانکول و Ra-۴ آر جیول است و البته این مقادیر برای رادیکال Ra-۴ آر جیول کمی منفی تر است. این مشاهده نمایانگر عملکرد بهتر این ساختار در برابر رادیکال هیدروکسید است (جدول ۱۰).

بررسی ترمودینامیکی قابلیت به دام انداختن رادیکال‌های اکسیژنی

در این بخش رفتار آنتی اکسیدان‌ها در برخورد با رادیکال‌های اکسیژنی مانند هیدروکسید (OH^\bullet)، هیدروژن پراکسید (HOO^\bullet) و سوپراکسید ($\text{O}_2^{\bullet-}$) بررسی می‌شود. اساس این کار بررسی دو مکانیسم انتقال الکترون (برای کاتیون رادیکال‌ها) و انتقال اتم هیدروژن (برای رادیکال‌ها) است که طبق معادلات زیر انجام می‌شود.



جدول ۱۰- تغییرات آنتالپی و انرژی گیبس در فاز گازی در برخورد با رادیکال‌های اکسیژنی (واحد بر حسب کیلوکالری بر مول است).

کانکائول		OH [•]		OOH [•]	O ₂ ^{-•}
		ΔH (حذف هیدروژن)	ΔG (حذف هیدروژن)	ΔH (حذف هیدروژن)	ΔH (حذف هیدروژن)
Ra-۱	C _{۱۴} H	-۲۱/۵۲	-۲۳/۳۴	۱۰/۸۵	۳۴/۸۷
Ra-۲	C _{۱۳} H	-۲۲/۳۷	-۲۴/۴۰	۱۰/۰۱	۳۴/۰۳
Ra-۳	C _۸ H	-۱۶/۱۱	-۱۸/۲۳	۱۶/۲۶	۴۰/۲۸
Ra-۴	C _{۱۰} H	-۲۳/۶۵	-۲۵/۷۷	۸/۷۳	۳۲/۷۵
Ra-۵	C _۹ H	-۲۲/۹۱	-۲۵/۲۸	۹/۴۶	۳۳/۴۸
Ra-۶	C _{۱۲} H	-۲۰/۶۳	-۲۲/۳۴	۱۱/۷۵	۳۵/۷۷
Ra-۷	C _{۱۱} H	-۱۳/۷۶	-۱۵/۸۶	۱۸/۶۲	۴۲/۶۳
Ra-۸	C _۶ H	-۱۶/۲۳	-۱۷/۳۸	۱۶/۱۵	۴۰/۱۷
Ra-۹	O _۴ H	-۱۴/۱۹	-۱۵/۴۹	۱۸/۱۹	۴۲/۲۰
آرجیول		OH [•]		OOH [•]	O ₂ ^{-•}
		ΔH (حذف هیدروژن)	ΔG (حذف هیدروژن)	ΔH (حذف هیدروژن)	ΔH (حذف هیدروژن)
Ra-۱	C _۹ H	-۲۰/۸۶	-۲۲/۵۵	۱۱/۵۲	۳۵/۵۴
Ra-۲	C _۶ H	-۲۰/۱۰	-۲۲/۹۸	۱۲/۲۸	۳۶/۲۹
Ra-۳	C _۵ H	-۲۱/۰۸	-۲۳/۹۸	۱۱/۳۰	۳۵/۳۲
Ra-۴	C _{۱۰} H	-۲۴/۴۸	-۲۶/۵۵	۷/۸۹	۳۱/۹۱
Ra-۵	C _{۱۱} H	-۱۴/۱۱	-۱۵/۹۷	۱۸/۲۷	۴۲/۲۹
Ra-۶	C _۸ H	-۱۴/۱۱	-۱۹/۵۴	۱۸/۲۷	۳۹/۶۴
Ra-۷	C _۷ H	-۱۹/۰۰	-۲۰/۹۹	۱۳/۳۸	۳۷/۴۰
Ra-۸	O _۱ H	-۱۳/۳۳	-۱۵/۱۷	۱۹/۰۵	۴۳/۰۷
آسکوربیک اسید		OH [•]		OOH [•]	O ₂ ^{-•}
		ΔH (حذف هیدروژن)	ΔG (حذف هیدروژن)	ΔH (حذف هیدروژن)	ΔH (حذف هیدروژن)
Ra-۲	O _۴ H	-۱۳/۷۷	-۱۵/۱۰	۱۸/۶۱	۴۲/۶۲

مشابه با آنچه در فاز گازی مشاهده شد، اختلاف مقادیر بدست آمده برای این دو رادیکال در مقایسه با مولکول شاهد قابل توجه است. در بررسی کاتیون رادیکال‌های حاصل شده از این دو ساختار، تمامی اعداد بدست آمده مثبت شد بنابراین ساختارهای مورد بررسی و مولکول شاهد با مکانیسم انتقال الکترون نمی‌تواند رادیکال‌های اکسیژنی هیدروکسید و هیدروژن پراکسید را به دام ببندد. به عبارت دیگر، تمامی اعداد نشان داده شده در جدول‌های ۱۲ و ۱۳ مثبت است که نشان دهنده گرماگیر بودن واکنش هاست که از نظر ترمودینامیکی امکان‌پذیر نمی‌باشد. لازم به ذکر است که این مقادیر برای آسکوربیک اسید کمتر از دو ترکیب مورد بررسی است که بیانگر ایجاد رادیکال کاتیون پایدارتر در نتیجه توزیع بیشتر چگالی ابر الکترونی در ساختار این ترکیب است.

اما نتایج حاصل از بررسی فاز گازی در مقابل رادیکال اکسیژنی هیدروژن پراکسید نشان داد که در فاز گازی، ساختارهای ایجاد شده از کانکائول و آرجیول تنها در برابر رادیکال هیدروکسید خوب عمل کرده و در رابطه با هیدروژن پراکسید عملکرد ضعیفی دارند (جدول ۹). از طرفی با مقایسه اعداد مربوط به این دو ترکیب با مولکول شاهد مشخص می‌شود هر دو رادیکال Ra-۴ مولکول‌های مورد بررسی در مقایسه با آسکوربیک اسید و در برخورد با رادیکال‌های اکسیژنی، قوی‌تر عمل می‌کنند و با صرف انرژی کمتری می‌توانند رادیکال‌های اکسیژنی را به دام ببندند. در فاز آبی رادیکال‌های Ra-۵ کانکائول و Ra-۴ آرجیول کمترین میزان آنتالپی و انرژی آزاد گیبس را در مقابل رادیکال اکسیژنی هیدروکسید داشتند و البته R-۴ آرجیول بهترین عملکرد را در برابر این رادیکال از خود نشان داد (جدول ۱۱).

جدول ۱۱- تغییرات آنتالپی و انرژی گیبس در فاز آبی در برخورد با رادیکال‌های اکسیژنی (واحدیها برحسب کیلوکالری بر مول است).

کانکائول		OH•	
		ΔH (حذف هیدروژن)	ΔG (حذف هیدروژن)
Ra-۱	C۱۴H	-۲۲/۹۰	-۲۴/۶۱
Ra-۲	C۱۳H	-۱۶/۷۰	-۱۹/۷۶
Ra-۳	C۱۳H	-۱۸/۲۱	-۲۰/۳۵
Ra-۴	C۸H	-۲۴/۳۴	-۲۶/۳۴
Ra-۵	C۱۰H	-۲۵/۵۵	-۲۷/۶۱
Ra-۶	C۱۲H	-۲۴/۲۴	-۲۶/۱۶
Ra-۷	C۷H	-۲۲/۸۳	-۲۴/۴۹
Ra-۸	C۱۱H	-۱۶/۹۷	-۱۸/۷۶
Ra-۹	C۶H	-۱۸/۰۰	-۱۹/۰۹
Ra-۱۰	O۴H	-۱۵/۱۶	-۱۶/۱۰
آرجیول		OH•	
		ΔH (حذف هیدروژن)	ΔG (حذف هیدروژن)
Ra-۱	C۹H	-۲۱/۱۸	-۲۲/۹۳
Ra-۲	C۴H	-۲۲/۲۱	-۲۵/۱۴
Ra-۳	C۵H	-۲۲/۷۸	-۲۵/۴۶
Ra-۴	C۱۰H	-۲۶/۵۹	-۲۸/۸۳
Ra-۵	C۱۱H	-۱۵/۶۰	-۱۷/۵۹
Ra-۶	C۸H	-۱۸/۹۱	-۲۱/۴۹
Ra-۷	C۷H	-۲۰/۹۸	-۲۲/۹۸
Ra-۸	O۱H	-۱۳/۳۹	-۱۴/۶۹
آسکوربیک اسید		OH•	
		ΔH (حذف هیدروژن)	ΔH (حذف هیدروژن)
Ra-۲	O۴H	۰/۱۳	-۱/۰۳

جدول ۱۲- تغییرات آنتالپی و انرژی گیبس کاتیون رادیکال‌های ایجاد شده در فاز آبی در مجاورت با رادیکال‌های اکسیژنی (واحدیها برحسب کیلوکالری بر مول است).

نام ساختار	OH•		OOH•	O₂•-	
	ΔH (انتقال الکترون)	ΔG (انتقال الکترون)	ΔH (انتقال الکترون)	ΔH (انتقال الکترون)	ΔG (انتقال الکترون)
کانکائول-Cr	۱۶۴/۳۹	۱۶۴/۴۱	۱۸۱/۰۰	۲۵۷/۷۱	۲۵۷/۸۷
آرجیول-Cr	۱۷۲/۳۲	۱۷۲/۱۹	۱۸۸/۹۳	۲۶۵/۶۵	۲۶۵/۶۵
آسکوربیک اسید-Cr	۱۵۰/۵۶	۱۵۱/۵۷	۱۶۷/۱۸	۲۴۳/۹۰	۲۴۵/۰۳

جدول ۱۳- تغییرات آنتالپی و انرژی گیبس کاتیون رادیکال‌های ایجاد شده در فاز آبی در مجاورت با رادیکال‌های اکسیژنی (واحدیها برحسب کیلوکالری بر مول است).

نام ترکیب	OH•		O₂•-	
	ΔH (انتقال الکترون)	ΔG (انتقال الکترون)	ΔH (انتقال الکترون)	ΔG (انتقال الکترون)
کانکائول-Cr	۳۵/۴۲	۳۵/۲۴	۲۷۹/۱۳	۲۷۹/۰۸
آرجیول-Cr	۳۸/۱۲	۳۵/۵۷	۲۸۱/۸۳	۲۷۹/۴۱
آسکوربیک اسید-Cr	۲۸/۰۸	۲۸/۵۱	۲۷۱/۸۰	۲۷۲/۳۵

نتیجه گیری

را نشان داد و می‌توان نتیجه گرفت مکانیسم انتقال اتم هیدروژن به نسبت مسیرهای دیگر ذکر شده برتری دارد. بررسی رفتار آنتی اکسیدان‌ها در برخورد با رادیکال‌های اکسیژنی بر اساس مکانیسم انتقال الکترون و حذف اتم هیدروژن نشان می‌دهد که در فاز گازی و آبی، ساختار $Ra-4$ آرجیول، منفی‌ترین میزان آنتالپی و انرژی آزاد گیبس را دارد. نتایج محاسبات نشان داد که در بررسی قابلیت به دام انداختن رادیکال‌های اکسیژنی سوپراکسید، هیدروکسید و هیدروژن پراکسید، ساختارهای مورد بررسی با مکانیسم انتقال الکترون موفق نیستند. مقادیر مثبت تغییرات آنتالپی و انرژی آزاد گیبس این مهم را تایید می‌کند. از طرفی نتایج بدست آمده از توانایی به دام انداختن رادیکال‌های اکسیژنی با مکانیسم حذف هیدروژن به وضوح عملکرد بهتر $Ra-4$ آرجیول را در مقایسه با مابقی رادیکال‌های مورد بررسی نشان می‌دهد. شایان ذکر است بررسی خواص آنتی اکسیدانی سایر ترکیبات موثره گل جالیز نظیر ترکیبات فنلی این گیاه در دستور کار این گروه تحقیقاتی قرار گرفته است.

در این مقاله فعالیت آنتی اکسیدانی ۲ ترکیب غیرفنلی از گیاه گل جالیز به نام‌های کانکانول و آرجیول با استفاده از روش DFT با مجموعه پایه B3LYP/6-311++G(d,p) از طریق تعیین آنتالپی تفکیک پیوند هیدروژن، آنتالپی تجزیه‌ی پروتون و پتانسیل یونیزاسیون جهت تعیین رفتار آنتی اکسیدانی، مورد بررسی قرار گرفت. همچنین رفتار این ترکیبات در برخورد با رادیکال‌های آزاد مخرب در دو فاز گازی و آبی مورد ارزیابی قرار گرفت. کارآمدترین موقعیت‌های فعال اهداکننده هیدروژن براساس مقادیر اختلاف آنتالپی تفکیک پیوند نسبت به رادیکال پایدار آسکوربیک اسید در فاز گاز، متعلق به $Ra-4$ آرجیول (موقعیت $C_{10}H$) با مقدار $\Delta BDE = -10/71$ کیلوکالری بر مول و در فاز آب متعلق به همان ترکیب به میزان $\Delta BDE = -26/72$ کیلوکالری بر مول است. لازم به ذکر است در خصوص پارامتر آنتالپی تجزیه پروتون نیز کمترین مقدار در فاز گاز مربوط به $Ra-4$ با میزان $193/83$ کیلوکالری بر مول و در فاز آب نیز متعلق به همان ساختار با مقدار $145/08$ است. بنابراین $Ra-4$ آرجیول در مقایسه با سایر رادیکال‌ها، هم در فاز گاز و هم در فاز آب عملکرد بهتری دارد و البته در فاز آب کارآمدتر است. برآیند اطلاعات بدست آمده در زمینه‌ی پتانسیل یونیزاسیون و آنتالپی تجزیه‌ی پیوند، عملکرد خوب $Ra-4$ آرجیول

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۲۲؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۲۹

منابع

- [1] Hayyan M., Hashim M.A., AlNashef I.M., [Superoxide Ion: Generation and Chemical Implications](#). *Chem Rev*, **116**(5): 3029-85 (2016).
- [2] Niki E., [Antioxidant Capacity of Foods for Scavenging Reactive Oxidants and Inhibition of Plasma Lipid Oxidation Induced by Multiple Oxidants](#). *Food & function*, **7**(5): 2156-68 (2016).
- [3] Antonchenko V.Y., Kryachko E.S., [Structural, Energetic, and Spectroscopic Features of Lower Energy Complexes of Superoxide Hydrates O₂-\(H₂O\) 1-4](#). *The Journal of Physical Chemistry A*, **109**(13): 3052-9 (2005).
- [4] Çakmak E., Özbakır Işın D., [A Theoretical Evaluation on Free Radical Scavenging Activity of 3-Styrylchromone Derivatives: the DFT Study](#). *Journal of Molecular Modeling*, **26**(5): 1-1 (2020).
- [5] Elvers B., editor., [Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry](#). Hoboken, NJ: Verlag Chemie; **40**(17): 363-376 (1991).
- [6] Neha K., Haider M.R., Pathak A., Yar M.S., [Medicinal Prospects Of Antioxidants: A Review](#). *European journal of medicinal chemistry*, **178**: 687-704 (2019).
- [7] Pawa S., Ali S., [Boron Ameliorates Fulminant Hepatic Failure by Counteracting the Changes Associated with the Oxidative Stress](#). *Chemico-biological interactions*, **160**(2): 89-98 (2006).

- [8] Mokini Z., Marcovecchio M.L., Chiarelli F., [Molecular Pathology of Oxidative Stress in Diabetic Angiopathy: role of Mitochondrial and Cellular Pathways](#). *Diabetes Research and Clinical Practice*, **87(3)**: 313-21 (2010).
- [9] Alfarhan A., Al-Turky T., Basahy A., [Flora of Jizan Region Final Report. Supported by King Abdul-Aziz City for science and Technology](#), **2**: 545 (2005).
- [10] Morikawa T., Xie H., Pan Y., Ninomiya K., Yuan D., Jia X., Yoshikawa M., Nakamura S., Matsuda H., Muraoka O., [A Review of Biologically Active Natural Products from a Desert Plant Cistanche Tubulosa](#). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **67(7)**: 675-689 (2019).
- [11] Yoshikawa M., Matsuda H., Morikawa T., Xie H., Nakamura S., Muraoka O., [Phenylethanoid Oligoglycosides and Acylated Oligosugars with Vasorelaxant Activity from Cistanche Tubulosa](#). *Bioorg Med Chem*, **14(22)**: 7468-75 (2006).
- [12] Morikawa T., Ninomiya K., Imamura M., Akaki J., Fujikura S., Pan Y., Yuan D., Yoshikawa M., Jia X., Li Z., Muraoka O., [Acylated Phenylethanoid Glycosides, Echinacoside and Acteoside from Cistanche Tubulosa, Improve Glucose Tolerance in Mice](#). *Journal of natural medicines*, **68**: 561-566 (2014).
- [13] Xie H., Morikawa T., Matsuda H., Nakamura S., Muraoka O., Yoshikawa M., [Monoterpene Constituents from Cistanche Tubulosa-Chemical Structures of Kankanosides A-E and Kankanol](#). *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, **54(5)**: 669-75 (2006).
- [14] Ayupbek A., Ziyavitdinov J.F., Ishimov U.J., Sagdiev N.Z., Kuznetsova N.N., Ke-lin H., Aisa H.A., [Phenylethanoid Glycosides from Cistanche Tubulosa](#). *Chemistry of Natural Compounds*, **47**: 985-987 (2012).
- [15] Morikawa T., Pan Y., Ninomiya K., Imura K., Matsuda H., Yoshikawa M., Yuan D., Muraoka O., [Acylated Phenylethanoid Oligoglycosides with Hepatoprotective Activity from the Desert Plant Cistanche Tubulosa](#). *Bioorganic & medicinal chemistry*, **18(5)**: 1882-1890 (2010).
- [16] Jiménez C., Riguera R., [Phenylethanoid Glycosides in Plants: Structure and Biological Activity](#). *Natural Product Reports*, **11(6)**: 591-606 (1994).
- [17] Markus B., Jan-Michael M., Andreas H., Stefan G., [Best-Practice DFT Protocols for Basic Molecular Computational Chemistry](#), *Angewandte Chemie International Edition*, **61(42)**: e202205735 (2022).
- [18] Hossen J., Ali MA., Reza S., [Theoretical Investigations on the Antioxidant Potential of a Non-Phenolic Compound Thymoquinone: A DFT Approach](#). *Journal of Molecular Modeling*, **27(6)**: 173 (2021).
- [19] Xue Y., Zheng Y., An L., Dou Y., Liu Y., [Density Functional Theory Study of the Structure–Antioxidant Activity of Polyphenolic Deoxybenzoins](#). *Food Chem*, **151**: 198–206 (2013).
- [20] Ashkan J., Marjan J., Zahra A., [Theoretical Investigation on Antioxidant Activity of Bromophenols from the Marine Red Alga *Rhodomela Confervoides*: H-Atom vs Electron Transfer Mechanism](#). *Journal of agricultural and food chemistry*, **61(7)**: 1534-1541 (2013).

- [21] Ashkan J., Marjan J., [Electronic Structure of Some Thymol Derivatives Correlated with the Radical Scavenging Activity: Theoretical Study](#). *Food Chem*, **165**: 451-9 (2014).
- [22] Zheng W., Wang S.Y., [Antioxidant Activity and Phenolic Compounds in Selected Herbs](#). *Journal of Agricultural and Food chemistry*, **49(11)**: 5165-5170 (2001).
- [23] Rice-Evans C.A., Miller N.J., Paganga G., [Antioxidant Properties of Phenolic Compounds](#). *Trends in plant science*, **2(4)**: 152-159 (1997).
- [24] Tohma H., Gülçin İ., Bursal E., Gören A.C., Alwaseel S.H., Köksal E., [Antioxidant Activity and Phenolic Compounds of Ginger \(Zingiber Officinale Rosc.\) Determined by HPLC-MS/MS](#). *Journal of food measurement and characterization*, **11**: 556-566 (2017).
- [25] Mussatto S.I., Ballesteros L.F., Martins S., Teixeira J.A., [Extraction of Antioxidant Phenolic Compounds from Spent Coffee Grounds](#). *Separation and purification technology*, **83**: 173-179 (2011).
- [26] Baschieri A., Ajvazi M.D., Tonfack J.L.F., Valgimigli L., Amorati R., [Explaining the Antioxidant Activity of Some Common Nonphenolic Components of Essential oils](#). *Food Chemistry*, **232**: 656-663 (2017).
- [27] Vo Q., Nam P., Van Bay M., Thong N., [Density Functional Theory Study of the Role of Benzylic Hydrogen Atoms in the Antioxidant Properties of Lignans](#). *Sci Rep*, **8**: 1–10 (2018).
- [28] Ngo T.C., Dao D.Q., Thong N.M., Nam P.C., [Insight into the Antioxidant Properties of Non-Phenolic Terpenoids Contained in Essential Oils Extracted from the Buds of Cleistocalyx Operculatus: A DFT Study](#). *RSC advances*, **6(37)**:30824-30834 (2016).
- [29] Filho A.H.D.S., Candeias F.S., da Silva S.C., Vicentini F.C., Assumpção M.H., Brown A. de Souza G.L., [Photoinduced Degradation of Indigo Carmine: Insights from a Computational Investigation](#). *Journal of Molecular Modeling*, **26**:1-9 (2020).
- [30] Marjan J., [Effect of Multiple & Cooperative Intramolecular Hydrogen Bonding on Polyhydroxylated Thiopyrans Acidities: Detailed View from AIM & NBO Analyses](#). *Computational and Theoretical Chemistry*, **1205**: 113440 (2021).
- [31] Buevich A.V., Saurí J., Parella T., De Tommasi N., Bifulco G., Williamson R.T., Martin G.E., [Enhancing the Utility of 1 J CH Coupling Constants in Structural Studies Through Optimized DFT Analysis](#), *Chem. Chemical Communications*, **55(41)**: 5781-5784 (2019).
- [32] Rimarčík J., Lukeš V., Klein E. Ilčin M., [Study of the Solvent Effect on the Enthalpies of Homolytic and Heterolytic N–H Bond Cleavage in P-Phenylenediamine and Tetracyano-P-Phenylenediamine](#). *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, **952(1-3)**: 25-30 (2010).
- [33] Bartmess J.E., [Thermodynamics of the Electron and the Proton](#). *The Journal of Physical Chemistry*, **98(25)**: 6420-6424 (1994).
- [34] Atkins P.W., [Physical Chemistry](#), Oxford University Press, Oxford, sixth ed (1998).

- [35] Urbaniak A., Szeląg M., Molski M., Theoretical Investigation of Stereochemistry and Solvent Influence on Antioxidant Activity of Ferulic Acid. *Computational and Theoretical Chemistry*, **1012**: 33-40 (2013)
- [36] Donald W.A., Demireva M., Leib R.D., Aiken M.J., Williams E.R., Am J., [Electron Hydration and Ion–Electron Pairs in Water Clusters Containing Trivalent Metal Ions](#). *Journal of the American Chemical Society*, **132(13)**: 4633-4640 (2010).
- [37] Chen Y., Xiao H., Zheng J., Liang G., [Structure-Thermodynamics-Antioxidant Activity Relationships of Selected Natural Phenolic Acids and Derivatives: An Experimental and Theoretical Evaluation](#). *PLoS One*, **10(3)**: e0121276 (2015).
- [38] Zheng Y.Z., Chen D.F., Deng G., Guo R., Fu Z.M., [The Surrounding Environments on the Structure and Antioxidative Activity of Luteolin](#). *Journal of Molecular Modeling*, **24**: 1-8 (2018).
- [39] Boulebd H., [Theoretical Insights into the Antioxidant Activity of Moracin T](#). *Free Radical Research*, **54(4)**: 221-230 (2020).
- [40] Farrokhnia M., [Density Functional Theory Studies on the Antioxidant Mechanism and Electronic Properties of Some Bioactive Marine Meroterpenoids: Sargahydroquionic Acid and Sargachromanol](#). *ACS omega*, **5(32)**: 20382-20390 (2020).
- [41] Shahab S., Sheikhi M., [Antioxidant Properties of the Phorbol: A DFT Approach](#). *Russian Journal of Physical Chemistry B*, **14**:15-18 (2020).
- [42] Wang S.Y., Zheng W., [Effect of Plant Growth Temperature on Antioxidant Capacity in Strawberry](#). *Journal of agricultural and food chemistry*, **49(10)**: 4977-4982 (2001).
- [43] Baschieri A., Ajvazi M.D., Tonfack J.L., Valgimigli L., Amorati R., [Explaining the Antioxidant Activity of Some Common Non-Phenolic Components of Essential Oils](#). *Food Chemistry*, **232**: 656-663 (2017).
- [44] Amorati R., Foti M.C., Valgimigli L., [Antioxidant Activity of Essential Oils](#). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **61(46)**: 10835-10847 (2013).
- [45] Lee K.-G., Shibamoto T., [Determination of Antioxidant Potential of Volatile Extracts Isolated from Various Herbs and Spices](#). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50(17)**: 4947-4952 (2002).
- [46] Baratta M.T., Dorman H.J.D., Deans S.G., Figueiredo A.C., Barroso J.G., Ruberto G., [Antimicrobial and Antioxidant Properties of Some Commercial Essential Oils](#), *Flavour and Fragrance Journal*, **13(4)**: 235-244 (1998).
- [47] Shang Y., Zhou H., Li X., Zhou J., Chen K., [Theoretical Studies on the Antioxidant Activity of Viniferifuran](#). *New Journal of Chemistry*, **43(39)**: 15736-15742 (2019).
- [48] Galano A., [Free Radicals Induced Oxidative Stress at a Molecular Level: The Current Status, Challenges and Perspectives of Computational Chemistry Based Protocols](#). *Journal of the Mexican Chemical Society*, **59(4)**: 231-262 (2015).