

Nghiên cứu hoạt tính chống oxy hóa của acid caffeic và acid ferulic bằng phương pháp DFT

A study on antioxidant activity of caffeic acid and ferulic acid by DFT.

Trần Hoàng Diệu Thảo^{a,b}, Nguyễn Thị Lê Anh^{a,b*}, Đào Duy Quang^{a,b}
Hoang Dieu Thao Tran^{a,b}, Thi Le Anh Nguyen^{a,b*}, Duy Quang Dao^{a,b}

^aKhoa Dược, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam,

^bViện Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ Cao, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam

^aDepartment of Pharmacy, Duy Tan University, Danang, 550000, Vietnam

^bInstitute of Research and Development, Duy Tan University, Danang, 550000, Vietnam

(Ngày nhận bài: 25/3/2020, ngày phản biện xong: 20/4/2020, ngày chấp nhận đăng: 10/8/2020)

Tóm tắt

Hoạt tính chống oxy hóa của hợp chất 3,4-dihydroxy-cinnamic acid (caffeic acid) và 3-methoxy-4-hydroxycinnamic acid (ferulic acid) được nghiên cứu bằng phương pháp lý thuyết phiếm hàm mật độ (DFT). Ba cơ chế chống oxy hóa chính được nghiên cứu bao gồm cơ chế chuyển nguyên tử hydro (HAT), chuyển đơn điện tử (SET) và chuyển proton (PT). Các thông số nhiệt động học đặc trưng cho cả hai hợp chất như năng lượng phân ly liên kết (BDE), năng lượng ion hóa (IP), ái lực điện tử (EA) và ái lực proton (PA) đã được tính toán trong pha khí, nước và pentyl ethanoate (PEA) ở mức lý thuyết M05-2X/6-311+G(d, p). Kết quả cho thấy giá trị BDE thấp nhất tại vị trí O1-H của acid caffeic trong pha khí là 81.2 kcal/mol. Acid caffeic có khả năng chống oxy hóa tốt hơn acid ferulic trong pha khí và trong PEA nhưng lại thấp hơn trong nước. Dung môi ít ảnh hưởng đến BDE, tuy nhiên có tác động mạnh đến giá trị PA. Ví dụ, các giá trị PA trong nước của cả hai hợp chất giảm khoảng 10-13 lần so với pha khí, với giá trị thấp nhất khoảng 26,1-26,8 kcal/mol ở vị trí O3-H. Acid ferulic tỏ ra là chất chống oxy hóa tốt hơn acid caffeic theo cơ chế SET, với giá trị IE thấp nhất tính trong nước là 135,3 kcal/mol và EA cao nhất được tính trong pha khí là -19,1 kcal/mol.

Từ khóa: Acid caffeic; acid ferulic; chống oxy hóa; DFT.

Abstract

The structure and antioxidant activity of 3,4-dihydroxy-cinnamic acid (caffeic acid) and 3-methoxy-4-hydroxycinnamic acid (ferulic acid) was studied by Density Functional Theory (DFT). Three main mechanisms including hydrogen atom transfer (HAT), proton transfer (PT), and single electron transfer (SET) were investigated. The intrinsic thermochemical properties of two compounds such as bond dissociation enthalpy (BDE), proton affinity (PA), ionization potential (IP) and electron affinity (EA) were calculated in the gas phase as well as in water and pentylethanoate (PEA) at M05-2X/6-311+G(d,p) level of theory. The results show that the lowest BDE values found for caffeic acid at O1-H bond in the gas phase (81.2 kcal/mol). The caffeic acid shows better antioxidant activity than the ferulic acid in gas phase and in PEA but lower activity than the ferulic acid in water. Solvents have only slight influence on BDE values but show a great impact on the proton affinity. For example, the PAs in water of both compounds decrease at about 10-13 times in comparison with the gas phase, with lowest values of about 26.1-26.8 kcal/mol at O3-H position. Ferulic acid is better antioxidant than caffeic acid for SET reaction, with lowest IP value of 134,0 kcal/mol found for ferulic acid in water and highest EA value of -19,1 kcal/mol found for ferulic acid in gas phase.

Keywords: Caffeic acid; ferulic acid; antioxidant; DFT.

* Corresponding Author: Department of Pharmacy, Duy Tan University, Danang, 550000, Vietnam; Institute of Research and Development, Duy Tan University, Danang, 550000, Vietnam.

Email: nguyenthileanh@dtu.edu.vn

1. Giới thiệu

Gốc tự do liên tục được tạo ra bởi hệ thống nội sinh hay phát sinh do môi trường bên ngoài tác động. Trong đó, gốc tự do nội sinh rất cần thiết cho các phản ứng hóa học của quá trình chuyển hóa tế bào và mô diễn ra liên tục trong cơ thể. Tuy nhiên, nếu quá trình tạo ra các gốc tự do này lớn hơn hoặc nhanh hơn quá trình loại bỏ chúng thì sẽ gây nên sự mất cân bằng oxy hóa (oxidative stress, OS). OS là nguyên nhân chính dẫn đến lão hóa và các bệnh tật nguy hiểm bằng cách phá hủy các đại phân tử tế bào bao gồm lipid, protein và DNA, gây ra các bệnh như xơ vữa động mạch, đái tháo đường, gây ung thư và thoái hóa thần kinh [1]. Do đó, ngoài vai trò của các chất chống oxy hóa nội sinh thì việc bổ sung các chất chống oxy hóa từ tự nhiên để loại bỏ, ngăn ngừa hoặc làm giảm tính độc hại của gốc tự do là rất cần thiết.

Các hợp chất polyphenol trong thiên nhiên, đặc biệt là các dẫn xuất của acid hydroxycinnamic từ lâu đã được coi là một nguồn các hợp chất tự nhiên thể hiện khả năng chống oxy hóa với các vai trò sinh học khác nhau [2]. Acid caffeic và acid ferulic là hai hợp chất thuộc họ này và mang nhiều hoạt tính sinh học đáng chú ý. Acid caffeic có mặt nhiều trong hạt cà phê, khoai tây, các loại rau củ, trong khi đó acid ferulic rất thông dụng trong các loại ngũ cốc, măng, nho và một số loại rau [3-8]. Maurya và cộng sự đã nghiên cứu hoạt động chất chống oxy hóa của acid caffeic và acid ferulic, kết quả cho thấy chúng có khả năng quét một số gốc tự do NO^{\bullet} , $\text{O}_2^{\bullet-}$, ABTS^{++} , DPPH^{\bullet} , $^{\bullet}\text{OH}$ [2]. Bằng thử nghiệm tương đương với các chất chống oxy hóa tiêu chuẩn như BHA, BHT, α -tocopherol và trolox, Gülçin đã chỉ ra rằng ở nồng độ 10 và 30 $\mu\text{g} / \text{mL}$, axit caffeic có thể ức chế 68,2 và 75,8% quá trình peroxy hóa lipid của nhũ tương axit linoleic, có tiềm năng cao hơn các chất chống oxy hóa tiêu chuẩn [9]. Khả năng chống oxy hóa của các hợp chất trên được biết là khả năng loại bỏ gốc tự do thông qua cơ chế cho một nguyên tử hydro

(H atom transfer, HAT) hoặc khả năng tạo phức kim loại với các kim loại chuyển tiếp như Cu, Fe [10, 11]. Bên cạnh đó, acid ferulic là một thành phần thông dụng trong y học cổ truyền Trung Hoa, như một hợp chất thuốc chống viêm, giảm đau, thậm chí có tác dụng chống ung thư. Ngoài ra, acid ferulic cũng có tính chống oxy hóa và còn được sử dụng như hợp chất chống nắng [12, 13].

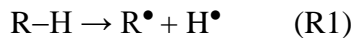
Trong nghiên cứu này, khả năng chống oxy hóa của hai hợp chất caffeic acid và ferulic acid sẽ được nghiên cứu bằng phương pháp phiếm hàm mật độ (Density Functional Theory, DFT). Trước hết chúng tôi khảo sát cấu trúc bền của hai hợp chất. Khả năng chống oxy hóa được đánh giá sơ bộ thông qua các thông số nhiệt động học nội tại gồm năng lượng phân ly liên kết (bond dissociation enthalpy–BDE), thế ion hóa (ionization potential–IP), ái lực điện tử (electron affinity–EA) và ái lực proton (proton affinity–PA). Cuối cùng, chúng tôi khảo sát một số cơ chế loại bỏ gốc tự do thông dụng như cơ chế chuyển nguyên tử hydro (hydrogen atom transfer–HAT), cơ chế chuyển đơn điện tử (single electron transfer–SET) và cơ chế chuyển proton (proton transfer–PT). Nghiên cứu sẽ được tính toán trong pha khí, nước (đặc trưng cho môi trường phân cực) và dung môi pentyl ethanoate (PEA) (đặc trưng cho môi trường không phân cực, ví dụ lipid).

2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp lý thuyết phiếm hàm mật độ (Density Functional Theory – DFT) được sử dụng để xác định cấu trúc phân tử và các thông số hóa lý đặc trưng cho hoạt tính chống oxy hóa của acid caffeic và acid ferulic. Các tính toán được thực hiện ở mức lý thuyết M05-2X/6-311+G(d,p) bằng chương trình Gaussian 09 trong các pha khí, nước và pentyl ethanoate (PEA) [14]. Ảnh hưởng của dung môi được khảo sát sử dụng biến số SMD của hàm IEF-PCM (Integral Equation Formalism variation of the Polarizable Continuum Model).

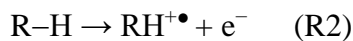
Ba cơ chế chống oxy hóa thông dụng sau được khảo sát [15, 16]:

+ Cơ chế chuyển nguyên tử hydro (HAT- Hydrogen atom transfer). Quá trình này được đặc trưng bởi năng lượng phân ly liên kết (BDE).

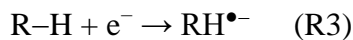


$$BDE(R-H) = H(R^{\bullet}) + H(H^{\bullet}) - H(RH) \quad (Eq.1)$$

+ Cơ chế chuyển đơn điện tử (SET- single electron transfer). Quá trình này được đặc trưng bởi thế ion hóa (IP) và ái lực điện tử (EA), tương ứng với quá trình cho và nhận một điện tử.

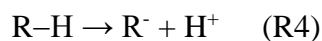


$$IP = H(RH^{+\bullet}) + H(e^{-}) - H(RH) \quad (Eq.2)$$



$$EA = H(RH^{\bullet-}) + H(e^{-}) - H(R-H) \quad (Eq.3)$$

+ Cơ chế chuyển proton (PT- proton transfer). Quá trình này đặc trưng bởi ái lực proton (PA).



$$PA = H(R^{-}) + H(H^{+}) - H(A-H) \quad (Eq.4)$$

Trong đó, H là enthalpy của các hợp chất tính ở 298.15 K và 1 atm. Giá trị này thường được ước tính là tổng enthalpy của năng lượng ở 0 K (E_0), năng lượng dao động điểm 0 (ZPE), năng lượng của các chuyển động tịnh tiến (H_{trans}), xoay (H_{rot}), dao động (H_{vib}) theo biểu thức sau.

$$H(T) = E_0 + ZPE + H_{trans} + H_{rot} + H_{vib} + RT, \quad (Eq.5)$$

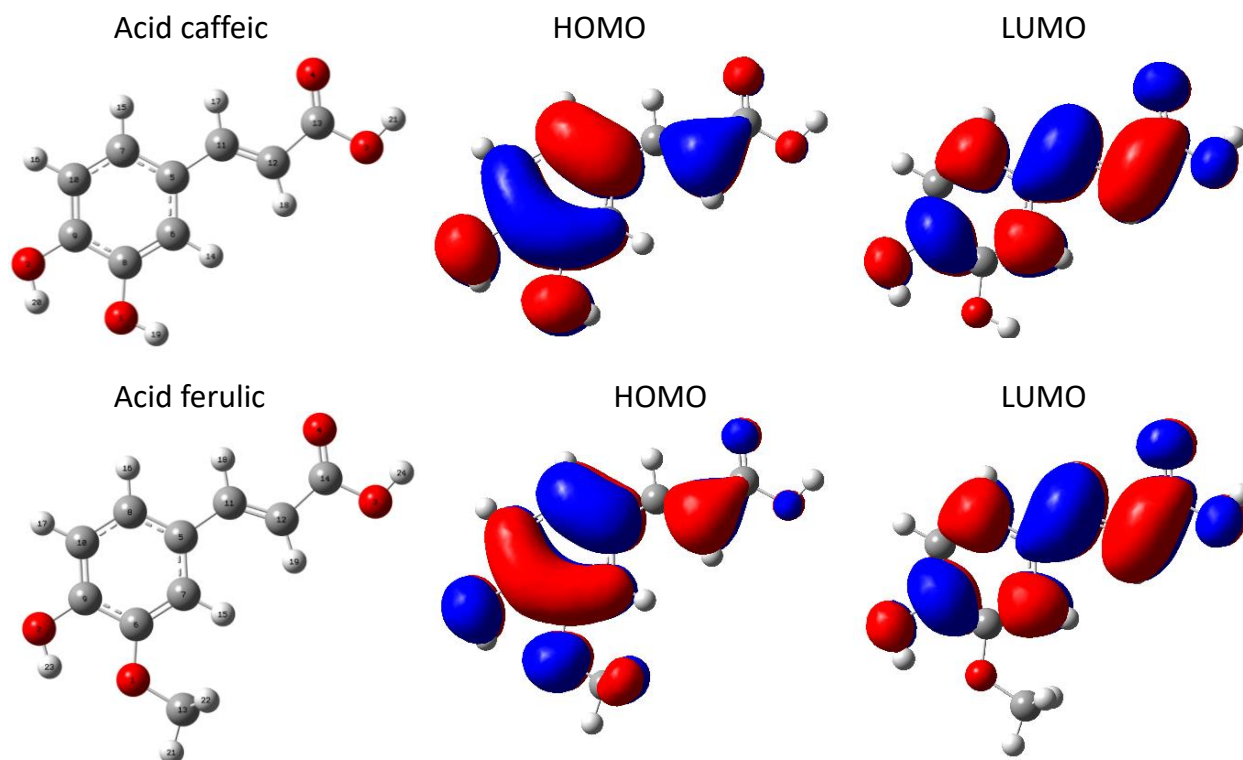
$H(e^{-})$ và $H(H^{+})$ sử dụng các giá trị 0.7519 và 1.4811 kcal/mol trong pha khí [17].

Năng lượng $H(H^{+})$ và $H(e^{-})$ trong pha nước và PEA được tính ở cùng mức lý thuyết M05-2X/6-311+G(d,p) cho quá trình nhận một proton hoặc một electron tương ứng trong hai dung môi, tạo ra $(S-H)^{+}_{sol}$ và $(S-e)^{-}_{sol}$ [19]. Kết quả thu được các giá trị cho $H(H^{+})$ và $H(e^{-})$ là -251.36 và -2.23 kcal/mol trong nước và -221.49 và 12.44 kcal/mol trong PEA.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Cấu trúc tối ưu của acid caffeic và acid ferulic

Cấu trúc tối ưu hóa của acid caffeic và acid ferulic được tính ở mức lý thuyết M05-2X/6-311+G(d,p) trong pha khí được thể hiện ở Hình 1. Cả hai hợp chất đều bền hóa ở dạng *trans*, với cả 3 nhóm O-H đều ở cùng một phía. Kết quả độ dài liên kết ở Bảng 1 cho thấy độ dài liên kết O-H là 0.96 Å, liên kết C-H có độ dài 1.08 Å. Đối với acid caffeic các liên kết C-C dao động từ 1,04 ÷ 1,47 Å, các liên kết C-O dao động từ 1,20 ÷ 1,37 Å. Đối với ferulic acid, các liên kết C-C dao động từ 1,38 ÷ 1,47 Å, các liên kết C-O dao động từ 1,2 ÷ 1,42 Å. Kết quả cho thấy các góc liên kết $\angle C-O-H$ dao động từ 106,8 ÷ 110,9° đối với acid caffeic và từ 106,8 ÷ 108,1° đối với acid ferulic. Góc $\angle C5-C11-C12$ là 127,5° và góc $\angle C11-C12-C13$ là 119,1°. Ở cả hai hợp chất các góc liên kết $\angle C-C-O$ dao động từ 111,5 đến 126,5 ÷ 126,6° và góc $\angle C5-C11-C12$ là 127,5°. Góc $\angle C11-C12-C13$ là 119,1° đối với acid caffeic và $\angle C11-C12-C13$ là 119,2° đối với acid ferulic.



Hình 1: Cấu trúc tối ưu hóa, HOMO và LUMO của acid caffeic và acid ferulic ở mức lý thuyết M05-2X/6-311+G(d,p) trong pha khí.

Bảng 1: Độ dài liên kết và góc liên kết của acid caffeic và acid ferulic tối ưu hóa ở mức lý thuyết M05-2X/6-311+G(d,p) trong pha khí.

Acid caffeic				Acid ferulic			
Liên kết	Å	Góc liên kết	°	Liên kết	Å	Góc liên kết	°
O1-H	0,96	$\angle C9-O2-H20$	108,6	O1-C13	1,42	$\angle C9-O2-H23$	108,1
O1-C8	1,37	$\angle C8-O1-H19$	110,9	C13-H	1,08	$\angle C10-C9-O2$	120,5
C8-C6	1,37	$\angle C13-O3-H21$	106,8	C6-O1	1,36	$\angle C6-O1-C13$	117,6
C8-C9	1,40	$\angle C5-C11-C12$	127,5	C6-C7	1,38	$\angle C7-C6-O1$	125,9
C6-H	1,08	$\angle C11-C12-C13$	119,1	C6-C9	1,41	$\angle C5-C11-C12$	127,5
C6-C5	1,40	$\angle C10-C9-O2$	120,4	C9-O2	1,35	$\angle C11-C12-C14$	119,2
C5-C7	1,39	$\angle C9-C8-O1$	114,6	O2-H	0,96	$\angle C12-C14-O4$	126,6
C7-H	1,08	$\angle C12-C13-O4$	126,5	C9-C10	1,38	$\angle C12-C14-O3$	111,5
C7-C10	1,39	$\angle C12-C13-O3$	111,5	C10-H	1,08	$\angle C14-O3-H24$	106,8
C10-H	1,08			C10-C8	1,39		
C10-C9	1,38			C8-H	1,08		
C5-C11	1,46			C8-C5	1,39		
C11-H	1,08			C5-C7	1,40		

C11-C12	1,04			C7-H	1,08		
C12-H	1,08			C5-C11	1,46		
C12-C13	1,47			C11-C12	1,34		
C13-O4	1,20			C12-H	1,08		
C13-O3	1,35			C12-C14	1,47		
O3-H	0,96			C14-O4	1,2		
O2-C9	1,35			C14-O3	1,35		
O2-H	0,96			O3-H	0,96		

3.2. Tính chất chống oxy hóa theo cơ chế HAT, SET, PT

3.2.1. Cơ chế chuyển nguyên tử H (hydrogen atom transfer - HAT)

BDE là thông số nhiệt động học chính để đánh giá khả năng chống oxy hóa của acid caffeic và acid ferulic thông qua cơ chế chuyển nguyên tử hydro (HAT). Khi một liên kết R-H có năng lượng phân ly liên kết (BDE) càng bé, liên kết đó càng kém bền và nguyên tử hydro càng dễ tách ra khỏi phân tử ở trạng thái tự do (H^\bullet). Vì vậy, một hợp chất có năng lượng BDE càng thấp thì khả năng chống oxy hóa theo cơ chế HAT càng cao. Kết quả thông số BDE tính cho caffeic acid và ferulic acid trong ba pha được trình bày ở Bảng 2.

Từ kết quả ở Bảng 2 có thể nhận thấy rằng, đối với acid caffeic, vị trí O1-H là vị trí dễ tách nguyên tử H nhất trong pha khí và PEA với giá trị BDE lần lượt là 81,3 và 82,3 kcal/mol. Trong pha nước, vị trí O2-H là vị trí dễ tách

nguyên tử H nhất với giá trị BDE là 85,1 kcal/mol. Đối với acid ferulic, O2-H là vị trí dễ tách nguyên tử H nhất trong cả ba pha khí, nước, PEA với giá trị BDE nhỏ nhất lần lượt tương ứng là 86,9; 84,6 và 85,8 kcal/mol. Như vậy dung môi có ảnh hưởng tương đối nhỏ lên giá trị BDE, với các giá trị BDE tính trong pha khí, nước và PEA chênh lệch không đáng kể. So sánh với năng lượng phân ly liên kết (BDE) của acid ascorbic và trolox ở cùng mức lý thuyết trong pha khí, nước và PEA, ta nhận thấy giá trị BDE của acid caffeic và acid ferulic lớn hơn giá trị BDE của các hợp chất chống oxy hóa thông dụng này. Như vậy, theo cơ chế HAT khả năng chống oxy hóa của acid caffeic và acid ferulic thấp hơn hai hợp chất trên.

Bảng 2: Năng lượng phân ly liên kết (BDE, kcal/mol) thấp nhất của acid caffeic, acid ferulic, axit ascorbic và trolox tính trong pha khí, nước và PEA ở mức lý thuyết M05-2X/6-311+G(d,p).

Hợp chất	Liên kết	BDE (kcal/mol)		
		Khí	Nước	PEA
Acid caffeic	O1-H	81,3	85,5	82,3
	O2-H	88,0	85,1	85,1
	O3-H	124,7	100,0	110,7
Acid ferulic	CH ₂ -H	97,5	100,6	100,1
	O2-H	86,9	84,6	85,8
	O3-H	124,2	99,0	110,8
Acid ascorbic		73,4	76,9	73,4
Trolox		77,3	79,0	77,3

3.2.2. Cơ chế chuyển proton (proton transfer - PT)

Theo cơ chế chuyển proton, quá trình phân tử nhường một proton cho gốc tự do được đặc trưng bởi ái lực proton (PA). Khi giá trị PA càng nhỏ thì việc nhường proton diễn ra càng dễ và khả năng chống oxy hóa theo cơ chế PT càng cao. Giá trị PA đã được tính toán cho hai hợp chất acid caffeic và acid ferulic trong cả ba pha khí, nước và PEA. Kết quả được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3 cho thấy đối với acid caffeic, giá trị PA thấp nhất trong pha khí và dung môi PEA, tương ứng với vị trí O1-H, lần lượt là 326.2 và 74.2 kcal/mol. Trong nước, giá trị PA thấp nhất tại vị trí O3-H (26.8 kcal/mol). Đối với acid ferulic, giá trị PA thấp nhất trong pha khí thu được tại vị trí O2-H (333.7 kcal/mol). Giá trị PA nhỏ nhất trong nước và PEA tại vị trí O3-H lần lượt là 26,1 và 79,1 kcal/mol. Như vậy dung môi có ảnh hưởng rất lớn đến ái lực proton, rõ ràng PA tính trong pha khí cao hơn so khoảng

3,6 - 4,2 lần so với PA trong PEA và 9,9 - 12,8 lần so với trong nước. Như vậy dung môi phân cực có ảnh hưởng rất lớn đến ái lực proton. Điều này là phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây lý giải việc giảm năng lượng solvat hóa của proton trong dung môi [15-16].

So sánh với ái lực proton của acid ascorbic và trolox ở cùng mức lý thuyết, ta nhận thấy giá trị PA trong pha khí của acid caffeic và acid ferulic nhỏ hơn PA của các hợp chất chống oxy hóa tiêu chuẩn, ngược lại PA trong nước và PEA của acid caffeic và acid ferulic lớn hơn PA của các hợp chất chống oxy hóa thông dụng này. Điều này chứng tỏ cả acid caffeic và acid ferulic có khả năng nhường proton tốt hơn hai chất acid ascorbic và trolox trong pha khí và ngược lại khả năng đó kém hơn trong nước và PEA.

Bảng 3: Ái lực proton (PA, kcal/mol) của acid caffeic, acid ferulic, axit ascorbic và trolox tính trong pha khí, nước và PEA ở mức lý thuyết M05-2X/6-311+G(d,p).

Hợp chất	Liên kết	PA (kcal/mol)		
		Khí	Nước	PEA
Acid caffeic	O1-H	326.2	31,7	74,2
	O2-H	332,7	32,2	78,6
	O3-H	340,5	26,8	78,7
Acid ferulic	O2-H	333,7	32,4	80,3
	O3-H	341,0	26,1	79,1
Acid ascorbic		419,8	19,8	39,6
Trolox		333,8	24,2	56,5

3.2.3. Cơ chế chuyển đơn điện tử (single electron transfer - SET)

Năng lượng ion hóa (IP) và ái lực điện tử (EA) là hai thông số nhiệt động học chính để đánh giá khả năng chống oxy hóa của acid caffeic và acid ferulic thông qua cơ chế chuyển một điện tử (SET). Giá trị IP thể hiện khả năng nhường điện tử của chất chống oxy hóa cho gốc tự do, IP càng thấp thì chất chống oxy hóa tiềm năng càng dễ dàng cho điện tử. Ngược lại giá trị EA thể hiện khả năng nhận điện tử từ gốc tự

do, EA càng cao thì càng dễ nhận điện tử. Bảng 4 thể hiện các giá trị IP và EA của acid caffeic và acid ferulic được tính trong ba pha khí, nước và dung môi PEA.

Giá trị IP của acid caffeic trong nước thấp hơn trong PEA và thấp hơn trong pha khí với giá trị lần lượt là 135,3; 161,0 và 187,2 kcal/mol. Tương tự như acid caffeic, các giá trị IP được tính trong nước cũng thấp hơn trong PEA và trong pha khí, với các giá trị lần lượt là 134,0; 159,1 và 183,0 kcal/mol. Điều này

chúng tỏ khả năng nhường điện tử tốt hơn trong dung môi. Ngược lại, khả năng nhận điện tử từ gốc tự do của cả hai acid caffeic và acid ferulic trong pha khí tốt hơn trong dung môi với giá trị EA lần lượt là -20,0 và -19,1 kcal/mol.

Có thể so sánh giá trị IP của acid caffeic và acid ferulic với giá trị IP của chất so sánh là acid ascorbic (189,7 kcal/mol), chúng tỏ khả

năng nhường điện tử của acid caffeic và acid ferulic gần như tương đương acid ascorbic ở pha khí và cùng mức lý thuyết.

Bảng 4: Năng lượng ion hóa (IP, kcal/mol) và ái lực điện tử (EA, kcal/mol) trong pha khí, nước và PEA tính ở mức lý thuyết M05-2X/6-311+G(d,p).

	IP (kcal/mol)			EA (kcal/mol)		
	Khí	Nước	PEA	Khí	Nước	PEA
Acid caffeic	187,2	135,3	161,0	-20,0	-63,5	-64,5
Acid ferulic	183,0	134,0	159,1	-19,1	-63,3	-62,9

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, các thông số BDE, IP, EA và PA đặc trưng cho khả năng chống oxy hóa của acid caffeic và acid ferulic theo cơ chế HAT, SET và PT được tính toán bằng phương pháp DFT ở mức lý thuyết M05-2X/6-311+G(d,p) trong ba pha khí, nước và PEA.

Kết quả cho thấy, theo cơ chế HAT, đối với acid caffeic, vị trí O1-H là vị trí dễ tách nguyên tử H nhất trong pha khí và PEA với giá trị BDE lần lượt là 81,3 và 82,3 kcal/mol. Đối với acid ferulic, O2-H là vị trí dễ tách nguyên tử H nhất trong cả ba pha khí, nước, PEA với giá trị BDE nhỏ nhất lần lượt tương ứng là 86,9; 84,6 và 85,8 kcal/mol. Như vậy dung môi có ảnh hưởng tương đối nhỏ lên giá trị BDE, với các giá trị BDE tính trong pha khí, nước và PEA chênh lệch không đáng kể.

Theo cơ chế PT, O1-H của acid caffeic đồng thời cũng là vị trí dễ dàng nhường proton nhất tính trong pha khí và dung môi PEA. Trong nước, giá trị PA giảm xuống nhiều lần, vị trí dễ nhường proton nhất xảy ra ở O3-H. Acid ferulic cũng có tiềm năng chống oxy hóa thông qua cơ chế PT và vị trí dễ dàng nhường proton nhất được tìm thấy tại vị trí O3-H trong dung môi nước và PEA. Ngoài ra, kết quả tính

toán cũng cho thấy acid caffeic có tiềm năng chống oxy hóa theo cơ chế SET thông qua việc dễ dàng nhường điện tử cho gốc tự do tương đương với acid ascorbic.

Tài liệu tham khảo

- [1] Lawson, M., Jomova, K., Poprac, P., Kuča, K., Musílek, K., & Valko, M. (2017). Free radicals and antioxidants in human disease. *In Nutritional Antioxidant Therapies: Treatments and Perspectives* (pp. 283-305). Springer, Cham.
- [2] Maurya, D. K., Devasagayam, T. P. A. (2010). Antioxidant and prooxidant nature of hydroxycinnamic acid derivatives ferulic and caffeic acids. *Food and Chemical Toxicology*, 48(12), 3369-3373.
- [3] Ky, C.-L.; Noirot, M.; Hamon, S. (1997) Comparison of five purification methods for chlorogenic acids in green coffee beans (*Coffea* sp.). *J. Agric. Food Chem.*, 45, 786-790.
- [4] Friedman, M. (1997) Chemistry, biochemistry, and dietary role of potato polyphenols. A review. *J. Agric. Food Chem.*, 45, 1523-1540.
- [5] Kumar, N.; Pruthi, V. (2014) Potential applications of ferulic acid from natural sources. *Biotechnology Reports*, 4, 86-93.
- [6] Ou, S.; Kwok, K.-C. (2004) Ferulic acid: pharmaceutical functions, preparation and applications in foods. *J. Sci. Food Agric.*, 84, 1261-1269.
- [7] Zhao, Z.; Moghadasian, M. H. (2008) Chemistry, natural sources, dietary intake and pharmacokinetic properties of ferulic acid: a review. *Food Chem.*, 109, 691-702.
- [8] Mancuso, C.; Santangelo, R. (2014) Ferulic acid: pharmacological and toxicological aspects. *Food Chem. Toxicol.*, 65, 185-195.

- [9] Gülçin, İ. (2006). Antioxidant activity of caffeic acid (3, 4-dihydroxycinnamic acid). *Toxicology*, 217(2-3), 213-220.
- [10] Holtomo, M.; Nsangou, M.; Fifen, J. J.; Motapon, O. (2017) Structure, antioxidative potency and potential scavenging of OH• and OOH• of phenylethyl-3,4-dihydroxyhydrocinnamate in protic and aprotic media: DFT study. *J. Mol. Graph. Model.*, 78, 221-233.
- [11] Genaro-Mattos, T. C.; Maurício, Â. Q.; Rettori, D.; Alonso, A.; Hermes-Lima, M. (2015) Antioxidant Activity of Caffeic Acid against Iron-Induced Free Radical Generation—A Chemical Approach. *PLoS One*, 10 (6), e0129963.
- [12] Graf, E. (1992) Antioxidant potential of ferulic acid. *Free Rad. Bio. Med.*, 13, 435-448.
- [13] Srinivasan, M.; Sudheer, A.; Menon, V. P. (2007) Ferulic acid: therapeutic potential through its antioxidant properties. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 40, 92-100.
- [14] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, et al., Gaussian 09, Revision E.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2013
- [15] Dao, D.Q., et al., (2017) Is Vitamin A an Antioxidant or a Pro-oxidant?. *The Journal of Physical Chemistry B*, 121, 9348-9357.
- [16] Quang, D. D. (2018). Antioxidant properties of folic acid: a dft study. *Vietnam Journal of Science and Technology*, 56(4A), 39.
- [17] Bartmess, J. E. (1994) Thermodynamics of the Electron and the Proton. *J. Phys. Chem.* 98, 6420–6424.
- [18] Z. Marković, J. Tošović, D. Milenković, S. Marković (2015) Revisiting the solvation enthalpies and free energies of the proton and electron in various solvents. *Comput. Theory Chem.* 1077, 11-17.