

激光与光电子学进展

咪唑和吡唑的太赫兹吸收峰形成机理

殷贤华^{1,2*}, 李镜彤^{1,2}, 陈慧聪^{1,2}, 罗耀楠^{1,2}¹桂林电子科技大学电子工程与自动化学院, 广西 桂林 541004;²广西自动检测技术与仪器重点实验室, 广西 桂林 541004

摘要 咪唑及其异构体吡唑在太赫兹波段具有的独特光谱特征能够作为该类物质的判别依据。为进一步解释太赫兹光谱特征的产生机理,基于密度泛函理论对咪唑和吡唑进行了分子结构建模与优化,采用势能分布分析确定了不同特征吸收峰的振动特征,并采用相互作用区域指示函数图形化分析、基于分子力场的能量分解分析和电子密度拓扑分析相结合的方法定性和定量地分析分子间弱相互作用。结果表明:不同的色散作用、氢键数量和氢键强度使咪唑和吡唑具有不同的分子振动特征,从而在 0.4~2.4 THz 频段的特征吸收峰频率上产生了明显差异,揭示了特征吸收峰的形成机理与分子的振动特征差异和分子间弱相互作用差异密切相关,对鉴别含氮杂环异构体的农药原料以及获取微观结构信息具有重要的参考价值。

关键词 太赫兹时域光谱; 咪唑; 吡唑; 振动特征; 分子间弱相互作用; 密度泛函理论

中图分类号 O433.4; O657.3

文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP221275

Terahertz Absorption Peaks Formation Mechanism of Imidazole and Pyrazole

Yin Xianhua^{1,2*}, Li Jingtong^{1,2}, Chen Huicong^{1,2}, Luo Yaonan^{1,2}¹School of Electronic Engineering and Automation, Guilin University of Electronic Technology,
Guilin 541004, Guangxi, China;²Guangxi Key Laboratory of Automatic Detecting Technology and Instruments, Guilin 541004, Guangxi, China

Abstract Imidazole and its isomer pyrazole in the terahertz band have unique spectral features that can be used in their identification. To further investigate the formation mechanism of terahertz spectral features, the molecular structures of imidazole and pyrazole are modeled and optimized in this study based on the density functional theory. The vibration characteristics corresponding to different characteristic absorption peaks are determined considering the potential energy distribution. Moreover, the weak intermolecular interactions are qualitatively and quantitatively analyzed via graphical analysis of interaction region indicator, energy decomposition analysis based on force field and topology analysis of electron density. The results show that imidazole and pyrazole have different molecular vibration characteristics owing to differences in the dispersion interactions and quantity and strength of the hydrogen bonds, resulting in significant differences in the frequencies of their characteristic absorption peaks in the range of 0.4–2.4 THz. Additionally, the formation mechanism of the characteristic absorption peaks is related to the differences in the vibration modes and weak intermolecular interactions. Therefore, this study provides an important reference for identifying nitrogen-containing heterocyclic pesticide raw materials and acquiring microstructural information.

Key words terahertz time-domain spectroscopy; imidazole; pyrazole; vibration characteristics; weak intermolecular interaction; density functional theory

1 引言

我国是农业大国,农药原料对生产农药产品至关重要。咪唑和吡唑是五元含氮杂环同分异构化合物,

具有良好的杀虫和杀菌活性^[1],是生产农药的重要基础原料。因其表现出高效、低毒和结构多样性等特点^[2],广泛应用于杀虫剂^[3]、抗菌剂^[4]等农化产品。此外,咪唑作为植物生长调节剂可以抑制赤霉素的合

收稿日期: 2022-04-12; 修回日期: 2022-05-12; 录用日期: 2022-05-25; 网络首发日期: 2022-06-05

基金项目: 国家自然科学基金(62161005)、广西自动检测技术与仪器重点实验室项目(YQ22107)、桂林电子科技大学研究生教育创新计划资助项目(2021YCXS136)

通信作者: *370580240@qq.com

成,消除顶端优势,从而起到抑制蔬菜生长的作用^[5];而吡唑不会抑制生长,反而会促进作物生长。由于咪唑和吡唑在生产使用中发挥效用不同与异构体的分子结构有关,且咪唑和吡唑具有尺寸小且五元环极性好的优势,在实验和理论上其分子结构和振动谱机理很有研究价值,因此有必要对其进行鉴别并分析微观结构信息。微观上,有机分子的转动和振动跃迁、分子间弱相互作用如氢键、范德华作用等微观结构变化分布在太赫兹波段,因为不同的振动特征和分子间弱相互作用,结构相似的同分异构体在太赫兹波段表现出不同的吸收特性和色散特性等独特的指纹特性。太赫兹时域光谱技术(Terahertz-time domain spectroscopy, THz-TDS)具有灵敏度高、时间分辨率高、样品量少、不损坏样品等优点^[6-8],可以快速、有效、安全地鉴别同分异构体。

目前,国内外研究人员利用 THz-TDS 获得物质的特征吸收峰并结合密度泛函理论(DFT)对振动特征进行指认。2018年,Qu等^[9]获得了5种农药在0.1~3.5 THz频率范围内的太赫兹光谱并计算其特征吸收峰。2019年,朱中杰等^[10]获得了0.5~14.5 THz范围内左旋多巴的特征指纹谱,并研究了其振动特点。2020年,Liu^[11]利用太赫兹光谱测定了二甲胺和二甲胺-p异构体的太赫兹光谱,并采用量子化学方法分析吸收振动特性。2021年,刘泉澄等^[12]利用 THz-TDS 结合固态密度泛函理论对2,6-二氨基-3,5-二硝基吡嗪的振动特性进行了计算和解析。2022年,Wang等^[13]研究了4种DNA核苷和2种核苷衍生物的太赫兹光谱,对其几何结构和振动谱进行了理论分析,并借助势能分布和约化密度梯度方法获得分子间弱相互作用信息。当前研究虽然从振动特征的角度解释了特征吸收峰的产生来源,但是对分子间弱相互作用与特征吸收峰对应关系的研究较少且大多使用的约化密度梯度(Revealing noncovalent interactions, RDG)方法仅限于定性分析,为了考察弱相互作用的强度对吸收特性的影响,还需对其进行定量分析。目前还没有关于咪唑和吡唑的太赫兹光谱相关研究。本研究利用 THz-TDS 测得咪唑和吡唑的太赫兹吸收光谱,指认特征吸收峰的振动特征并定性和定量地分析两种物质的分子间弱相互作用,从振动特征和分子间弱相互作用的不同角度对咪唑和吡唑的太赫兹光谱吸收特性和色散特性进行研究,以期为农药产品的质量安全和新药开发等领域发展提供依据。

2 实验与数据处理

2.1 样品制备

实验样品咪唑(CAS号:288-32-4)和吡唑(CAS号:288-13-1)为纯度在99%以上的白色粉末,均购自百灵威科技有限公司。首先,将2种样品在50℃的真

空干燥箱中干燥2h;然后,将干燥后的样品充分研磨并通过200目(0.075 mm)孔径滤网进行过筛,以避免直径大造成色散;之后,使用FA2004B电子分析天平称量每份200 mg的样品;最后,使用JZP-60全自动粉末压片机进行压片,压力设为6 t,并保持40 s,得到直径为13 mm、厚度为1 mm且表面光滑无裂纹的圆形样片,2种样品各制作36个实验样片。

2.2 实验设备

实验设备为华讯方舟科技有限公司生产的CCT-1800多功能太赫兹时域光谱仪,系统信噪比高达74 dB,时域信号的扫描步长为2 μm,如图1所示。发射天线在飞秒激光器激发下产生太赫兹脉冲,以透射的方式经过样品,获得携带样品特征信息的太赫兹时域光谱信号。实验在室温条件下进行,在测量样品之前,设备需要提前通入干燥的氮气,以避免极性水分子的干扰。

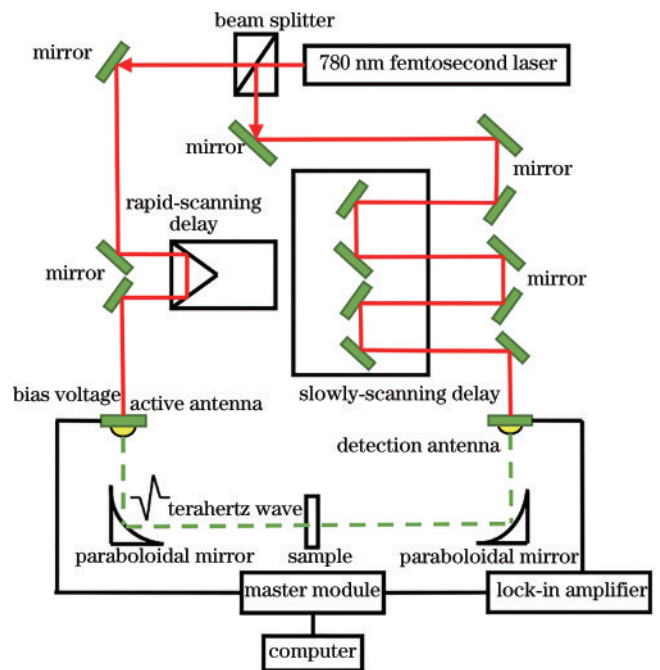


图1 THz-TDS 光谱仪系统原理图

Fig. 1 System principle diagram of THz-TDS spectrometer

2.3 光学参数提取

为了表征样品对太赫兹波的吸收强度,使用吸光度作为光学参数,其为无量纲的相对量,可避免样品厚度的影响。利用上述 THz-TDS 光谱仪获得时域参考信号和样品信号,经过快速傅里叶变换可得到对应的频域信号。计算吸光度的菲涅耳公式^[14]为

$$A = -\lg \left[\frac{E_{\text{sam}}(\omega)}{E_{\text{ref}}(\omega)} \right]^2, \quad (1)$$

式中: A 为吸光度; ω 为太赫兹波振动的角频率; $E_{\text{ref}}(\omega)$ 为频域参考信号的振幅; $E_{\text{sam}}(\omega)$ 为频域样品信号的振幅。

3 理论计算和分析方法

3.1 理论光谱计算

研究对象咪唑和吡唑是具有相似结构的五元含氮杂环化合物,互为同分异构体,分子式为 $C_3H_4N_2$ 。从剑桥晶体数据中心(Cambridge crystallographic data centre,CCDC)^[15]中检索出单分子构型,如图 2 所示。

在实际环境中,实验样品以多分子的形式存在,分子间存在弱相互作用。考虑到分子间弱相互作用对太赫兹低频振动的影响,为了更贴近真实环境,模拟计算和理论分析采用 Wright 等^[16]提出的聚类模型,将已知的晶体结构扩展后提取出七分子团簇结构,并将这七

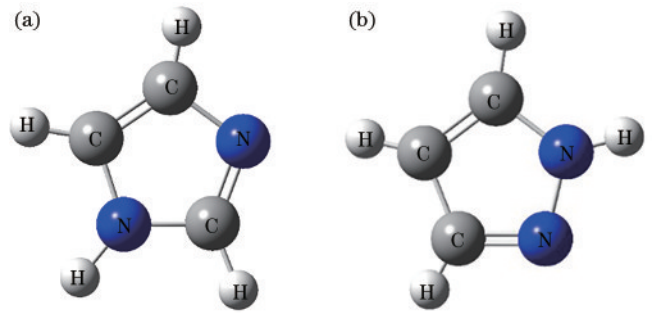


图 2 单分子结构。(a)咪唑;(b)吡唑

Fig. 2 Unimolecular structure. (a) Imidazole; (b) pyrazole

分子分别定义为 Frag 1~Frag 7,优化前后的团簇结构如图 3 所示。

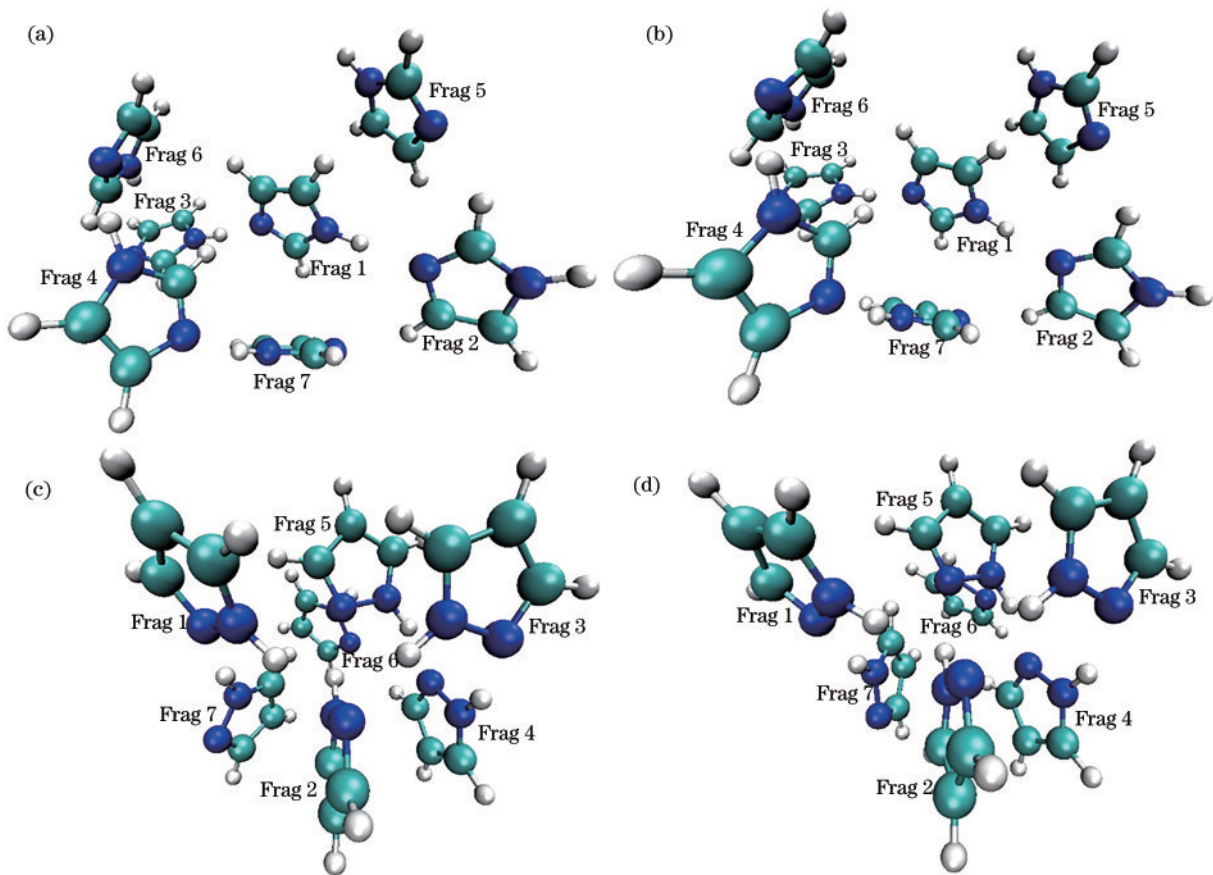


图 3 团簇结构。(a)优化前的咪唑;(b)优化后的咪唑;(c)优化前的吡唑;(d)优化后的吡唑

Fig. 3 Cluster structure. (a) Imidazole pre-optimization; (b) imidazole post-optimization; (c) pyrazole pre-optimization; (d) pyrazole post-optimization

由图 3 可知,结构优化后单分子发生了旋转、角度偏转以及键长和键角的变化,但团簇结构的分子空间构型没有发生重大变化,因此使用该分子团簇体系对晶体进行研究是合理的。

太赫兹特征吸收峰的产生与微观结构变化有关,为预测并解释特征吸收峰的产生来源,使用 Gaussian 09 软件基于 DFT 对咪唑和吡唑的单分子和团簇结构进行理论光谱模拟计算,从而获得与实验光谱特征吸收峰频率较为吻合的理论光谱对应的结构模型,用来

分析微观结构变化。在泛函的选择上,相比于其他的泛函方法,B3LYP 泛函具有积分格点依赖性低和计算速度快的优势,但其不能描述弱相互作用中的 π - π 堆积等色散作用,需要添加 DFT-D3(BJ)^[17] 色散校正,即选择使用 B3LYP-D3(BJ) 泛函。在基组的选择上,结构优化和振动频率计算对基组敏感性比单点计算低,而计算耗时又相对较高,因此选用中等基组即可,此外能量分解分析需要计算弱相互作用能,需要给重原子加弥散函数,因此基组选择 3-zeta 基组 6-311+G(d,p)。

3.2 相互作用区域指示函数图形化分析

相互作用区域指示函数 (Interaction region indicator, IRI) 分析是一种可视化研究弱相互作用的方法, 相较于 RDG、DORI 等传统图形化分析弱相互作用的方法, IRI 的定义简单、图像效果更清楚且计算耗时短, 可用来直观地定性分析弱相互作用的类型和作用区域。IRI 函数^[18]定义为

$$\text{IRI}(\mathbf{r}) = \left| \nabla \rho(\mathbf{r}) \right| / \left[\rho(\mathbf{r}) \right]^a, \quad (2)$$

式中: \mathbf{r} 为离原子核的距离向量; $\rho(\mathbf{r})$ 为电子密度; $|\nabla \rho(\mathbf{r})|$ 为电子密度梯度的模; a 为相互作用等值面数值; IRI 无量纲, 用来描述偏离均匀电子分布的情况。

为了可视化弱相互作用的类型和作用区域, 将 $\rho(\mathbf{r})$ 和 $\text{sign}(\lambda_2)$ 相乘得到的函数 $\text{sign}(\lambda_2)\rho$ 投影到 IRI 等值面上, 其中 $\text{sign}(\lambda_2)$ 函数为电子密度 Hessian 矩阵第二大本征值 λ_2 的符号。 $\rho \approx 0$ 时, 等值面呈绿色, 说明该区域是范德华作用区域, 以色散作用占主导; $\text{sign}(\lambda_2)\rho$ 为负数时, 等值面呈蓝色, 说明该区域存在显著吸引作用的氢键; $\text{sign}(\lambda_2)\rho$ 为正数时, 等值面呈红色, 说明存在位阻作用。

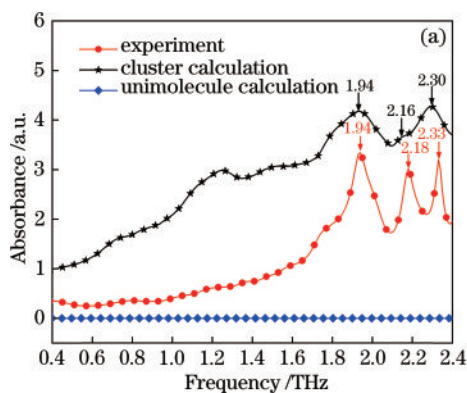
3.3 基于力场的能量分解分析

能量分解分析是定性研究分子间弱相互作用本质的重要方法。相比于能量分解的其他方法, 基于力场的能量分解分析^[19] (Energy decomposition analysis based on force field, EDA-FF) 片段划分更加简单方便, 计算耗时更短, 可以将总非键相互作用分解成有物理意义的静电作用项、交换互斥项和色散项, 其中交换互斥项和色散项是由范德华作用划分而成的。基于 AMBER 力场采用 Lennard-Jones 12-6 势的形式来计算原子间非键相互作用, 静电项、交换互斥项和色散项可分别定义为

$$E_{AB}^{\text{ele}} = \frac{q_A q_B}{r_{AB}}, \quad (3)$$

$$E_{AB}^{\text{rep}} = \sqrt{\epsilon_A \epsilon_B} \left[(R_A^* + R_B^*) / r_{AB} \right]^{12}, \quad (4)$$

$$E_{AB}^{\text{disp}} = -2 \sqrt{\epsilon_A \epsilon_B} \left[(R_A^* + R_B^*) / r_{AB} \right]^6, \quad (5)$$



式中: E^{ele} 为静电作用项; E^{rep} 为交换互斥项; E^{disp} 为色散项; A 和 B 为原子标号; q 为原子电荷; r 为原子间距离; ϵ 为范德华作用势阱深度; R^* 为原子非键半径参数。

3.4 AIM 电子密度拓扑分析

分子中的原子理论 (Atoms-in-molecules, AIM) 中氢键的键临界点 (Bond critical point, BCP) 描述氢键作用的重要位置, BCP 的电子密度性质可定量分析氢键的强度。对于中性体系中的氢键, 其键能预测公式^[20]为

$$\Delta E \approx -223.08 \times \rho_{\text{BCP}} + 0.7423, \quad (6)$$

式中: ΔE 为预测氢键键能, kcal/mol; ρ_{BCP} 为键临界点的电子密度, a. u.。

根据预测的氢键键能, 可以将氢键强度进行分类, 并了解其氢键本质。当 $\Delta E < 2.5$ kcal/mol 时, 氢键强度很弱, 其本质是静电作用和色散作用共同做出贡献; 当 ΔE 在 2.5~14.0 kcal/mol 范围内时, 氢键强度从弱到中等强度, 其本质是静电作用做出主要贡献。

4 分析与讨论

4.1 光谱分析

利用太赫兹时域光谱系统分别对咪唑和吡唑的纯物质进行多次实验取平均来提高信号的信噪比, 分别得到 2 种物质在 0.4~2.4 THz 频率范围内的吸光度图, 如图 4 所示。咪唑的实验谱线在 1.94 THz、2.18 THz 和 2.33 THz 处有 3 个特征吸收峰, 分别对应理论谱线在 1.94 THz、2.16 THz 和 2.30 THz 处的特征吸收峰。吡唑的实验谱线在 1.63 THz、1.92 THz 和 2.12 THz 处有 3 个特征吸收峰, 分别对应理论谱线在 1.61 THz、1.93 THz 和 2.12 THz 处的特征吸收峰。比较实验谱和理论谱, 每个实验光谱的特征吸收峰均有理论计算的特征吸收峰与之对应, 频率偏差不得超过 0.03 THz, 基本与实测光谱特征吻合, 因此能够以此理论模型为基础对团簇结构的振动特征和分子间弱相互作用进行进一步分析。在计算中温度以绝对零度 0 K 为标准, 而在实际实验中温度为 20 °C (293 K) 左右, 由于热效应会影响实验结果, 因此推测出现的频率

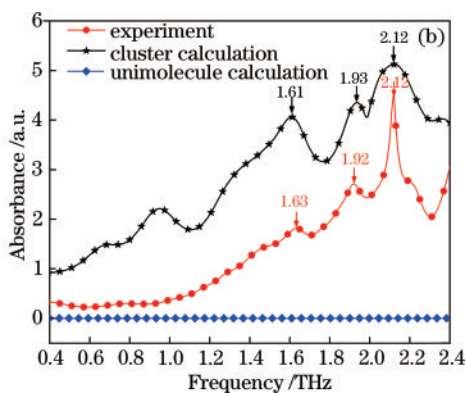


图 4 太赫兹理论光谱和实验光谱。(a) 咪唑; (b) 吡唑

Fig. 4 Terahertz theoretical spectra and experimental spectra. (a) Imidazole; (b) pyrazole

偏差与温度和分子间作用力的预测误差有关。另外,由于太赫兹波对温度很敏感,频率越低的吸收峰越容易受到温度的影响,因此推测部分理论模拟的吸收峰在实验中观测不到也与温度有关^[21]。

由 2 种物质的太赫兹吸收峰频率对比可知,咪唑和吡唑虽然是同分异构体且分子结构相似,但在 0.4~2.4 THz 范围内的太赫兹吸收光谱存在明显差异,显示出各自的指纹特性,其吸收峰的位置可以作为区分依据。此外,经计算咪唑和吡唑的单分子在 0.4~2.4 THz 频率范围内没有吸收峰,说明咪唑和吡唑产生太赫兹吸收峰的主要原因与分子间弱相互作用有关。

4.2 振动特性分析

为解释太赫兹吸收峰的形成与分子结构和振动特性之间的关系,采用势能分布分析(Potential energy distribution, PED)方法分解出不同吸收峰对应的振动模式。利用 VEDA4xx^[22]软件将复杂耦合的振动向量根据分子结构优化成内坐标集并计算出每个内坐标集的 PED 贡献率,从而直观地分析出每种振动模式的主要贡献成分。结合 VMD^[23]显示的原子振动方向,检验结果的正确性。咪唑和吡唑的特征吸收峰对应的振动模式如表 1 所示, Bending 代表键角弯曲, Torsion 代表二面角扭转,括号内的数值为贡献率,正负号代表振动的正负方向。咪唑团簇和吡唑团簇在不同频率下的振动方向如图 5、图 6 所示。

表 1 咪唑和吡唑的 PED 分析结果

Table 1 PED analysis results of imidazole and pyrazole

| Sample | Experiment /THz | Calculation /THz | Vibration mode assignment | Fragment |
|-----------|-----------------|------------------|---|--------------------------------|
| Imidazole | 1.94 | 1.94 | Bending: $H_{47}C_{24}N_{20}$ (14); Torsion: $C_{49}N_{33}H_{47}C_{24}$ (18) | Frag 3-Frag 6 |
| | 2.18 | 2.16 | Torsion: $C_{24}H_{47}N_{33}C_{46}$, $C_{24}H_{47}N_{33}C_{49}$ (-22) | Frag 3-Frag 6 |
| | 2.33 | 2.30 | Torsion: $C_{61}N_{56}H_{60}C_{35}$ (-12) | Frag 4-Frag 7 |
| Pyrazole | 1.63 | 1.61 | Torsion: $H_{38}N_9N_8C_6$ (11) | Frag 1-Frag 7 |
| | 1.92 | 1.93 | Torsion: $H_{31}N_{27}C_{20}C_{21}$ (-20); Torsion: $H_{58}N_9N_8C_6$ (10) | Frag 3-Frag 4 Frag 1-Frag 7 |
| | 2.12 | 2.12 | Torsion: $N_{44}H_{40}N_{36}N_{35}$ (-15); Torsion: $C_{39}N_{44}H_{40}N_{36}$ (15) | Frag 4-Frag 5 |

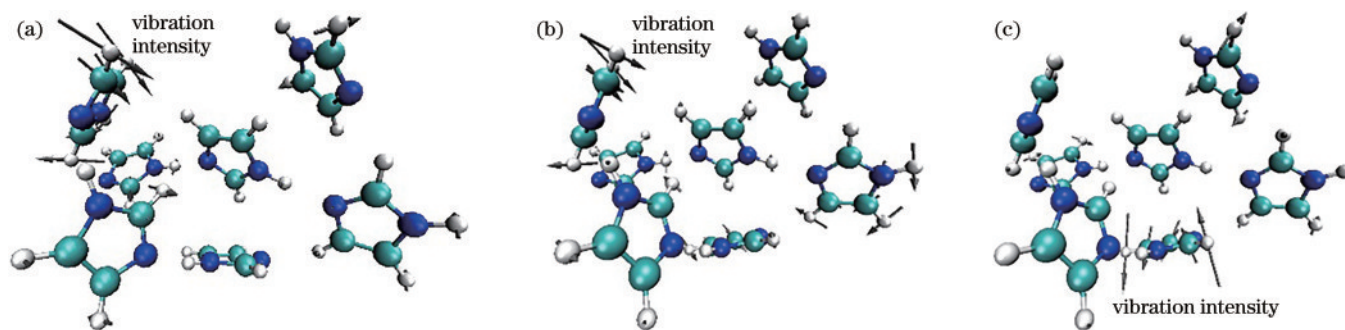


图 5 咪唑团簇的振动模式图。(a)1.94 THz;(b)2.16 THz;(c)2.30 THz

Fig. 5 Vibration mode diagrams of imidazole cluster. (a) 1.94 THz; (b) 2.16 THz; (c) 2.30 THz

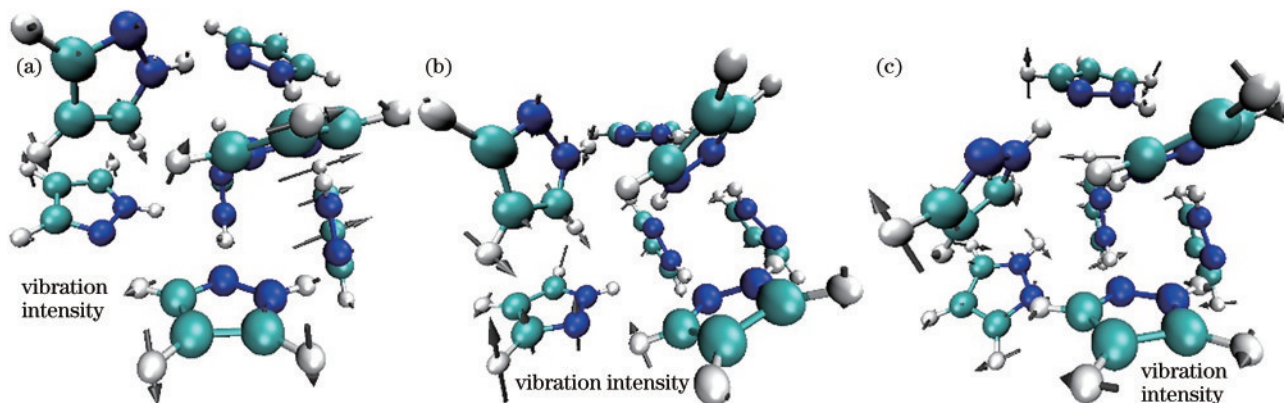


图 6 吡唑团簇的振动模式图。(a)1.61 THz;(b)1.93 THz;(c)2.12 THz

Fig. 6 Vibration mode diagrams of pyrazole cluster. (a) 1.61 THz; (b) 1.93 THz; (c) 2.12 THz

咪唑团簇在 1.94 THz 的振动模式主要是 Frag 3 的 $C_{24}N_{20}$ 和 Frag 6 的 H_{47} 形成的键角弯曲,以及 Frag 3 的 C_{24} 和 Frag 6 的 $C_{49}N_{53}H_{47}$ 形成的二面角扭转,与 Frag 3-Frag 6 的分子间弱相互作用有关。咪唑团簇在 2.16 THz 的振动模式主要是 Frag 3 的 C_{24} 和 Frag 6 的 $H_{47}N_{53}C_{46}$ 形成的二面角扭转,以及 Frag 3 的 C_{24} 和 Frag 6 的 $H_{47}N_{53}C_{49}$ 形成的二面角扭转,与 Frag 3-Frag 6 的分子间弱相互作用有关。咪唑团簇在 2.30 THz 的振动模式主要是 Frag 4 的 C_{35} 和 Frag 7 的 $C_{61}N_{56}H_{60}$ 形成的二面角扭转,与 Frag 4-Frag 7 的分子间弱相互作用有关。

吡唑团簇在 1.61 THz 的振动模式主要是 Frag 3 的 $N_{27}C_{20}C_{21}$ 和 Frag 4 的 H_{31} 形成的二面角扭转,以及 Frag 1 的 $N_9N_8C_6$ 和 Frag 7 的 H_{58} 形成的二面角扭转,与 Frag 3-Frag 4、Frag 1-Frag 7 的分子间弱相互作用有关。吡唑团簇在 1.93 THz 的振动模式主要是 Frag 1 的 $N_9N_8C_6$ 和 Frag 7 的 H_{58} 形成的二面角扭转,与 Frag 1-Frag 7 的分子间弱相互作用有关。吡唑团簇在 2.12 THz 的振动模式主要是 Frag 4 的 $N_{36}N_{35}$ 和 Frag 5 的 $N_{44}H_{40}$ 形成的二面角扭转,以及 Frag 4 的 N_{36} 和 Frag 5 的 $C_{39}N_{44}H_{40}$ 形成的二面角扭转,与 Frag 4-

Frag 5 的分子间弱相互作用有关。

振动模式分析结果表明:咪唑团簇的振动模式主要是键角弯曲和二面角扭转,而吡唑团簇的振动模式主要是二面角扭转。通过分析振动原子可知,同一振动特征的原子不在同一分子上,因此振动模式受分子间弱相互作用的影响。出现不同频率特征吸收峰的主要原因是咪唑和吡唑的分子结构与分子间弱相互作用差异造成的分子振动模式不同。

4.3 弱相互作用分析与可视化

尽管用上述势能分布分析方法对咪唑和吡唑的太赫兹光谱吸收特性进行了分析,但为了获得更详细的太赫兹吸收光谱信息,还需进一步具体研究咪唑团簇和吡唑团簇的分子间弱相互作用与特征振动模式的内在联系。采用 IRI 图形化分析、EDA-FF 和 AIM 电子密度拓扑分析方法定性和定量地分析弱相互作用的类型、作用区域、本质、贡献原子和强度。

基于 IRI 方法使用 Multiwfn 程序^[24]和 VMD 软件绘制 IRI 函数等值面图,可视化直观地定性分析弱相互作用的类型和作用区域。将 IRI 函数参数 α 取 1.0,格点间距设为 0.08 Bohr,咪唑和吡唑的 IRI 函数等值面图,如图 7 所示。

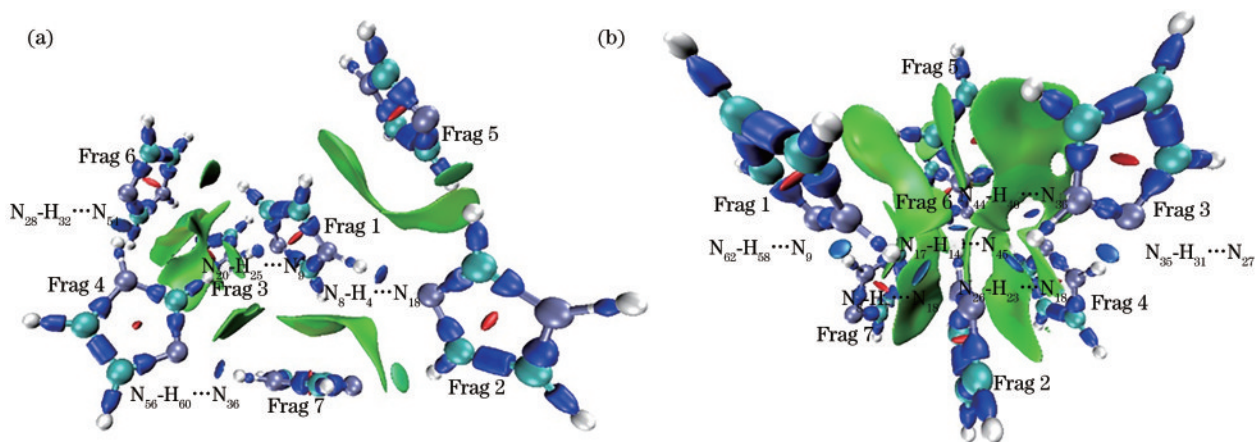


图 7 IRI 函数等值面图。(a)咪唑;(b)吡唑

Fig. 7 IRI isosurface diagrams. (a) Imidazole; (b) pyrazole

由图 7(a)可知,咪唑团簇中有 4 个分子间氢键区域,分别在 Frag 1-Frag 2、Frag 1-Frag 3、Frag 4-Frag 6、Frag 4-Frag 7 位置,说明在这 4 个位置有 $N_8-H_4 \cdots N_{18}$ 、 $N_{20}-H_{25} \cdots N_9$ 、 $N_{28}-H_{32} \cdots N_{54}$ 和 $N_{56}-H_{60} \cdots N_{36}$ 分子间氢键存在。范德华作用区域主要在 Frag 1-Frag 4、Frag 1-Frag 5、Frag 1-Frag 7、Frag 2-Frag 5、Frag 2-Frag 7、Frag 3-Frag 6 位置。由图 7(b)可知,吡唑团簇中有 6 个分子间氢键区域,分别在 Frag 1-Frag 2、Frag 1-Frag 7、Frag 2-Frag 3、Frag 2-Frag 5、Frag 3-Frag 4 和 Frag 4-Frag 5 位置,说明在这 6 个位置有 $N_8-H_7 \cdots N_{18}$ 、 $N_{62}-H_{58} \cdots N_9$ 、 $N_{26}-H_{23} \cdots N_{18}$ 、 $N_{17}-H_{14} \cdots N_{45}$ 、 $N_{35}-H_{31} \cdots N_{27}$ 和 $N_{44}-H_{40} \cdots N_{36}$ 分子间氢键存在。范德华作用区域主要在 Frag 1-Frag 5、Frag 2-Frag 4、Frag 2-Frag 7、Frag 3-

Frag 5、Frag 5-Frag 6 和 Frag 6-Frag 7 位置。

根据 IRI 结果可知,咪唑和吡唑的分子间弱相互作用既有范德华作用也有氢键作用,分别采用 EDA-FF 和 AIM 电子密度拓扑分析方法具体分析这两种类型的弱相互作用。为了考察弱相互作用的本质以及色散作用的贡献原子,基于 EDA-FF 使用 Multiwfn 程序从能量的角度将上述 IRI 分析出的范德华作用区域片段的分子间弱相互作用分解成静电作用、起排斥作用的交换互斥作用和起吸引作用的色散作用。咪唑团簇和吡唑团簇中范德华作用片段的 EDA-FF 结果,如表 2 所示,数值仅作为定性判断的依据,正负分别代表起排斥或吸引作用。

由表 2 可知,咪唑团簇中 Frag 1-Frag 4、Frag 1-

表 2 范德华作用片段的 EDA-FF 结果

Table 2 EDA-FF result of fragments with Van der Waals

| Cluster | Fragment | interaction unit: kJ/mol | | |
|-----------|---------------|--------------------------|-----------|------------|
| | | Electrostatic | Repulsion | Dispersion |
| Imidazole | Frag 1-Frag 4 | -5.21 | 6.45 | -10.86 |
| | Frag 1-Frag 5 | -6.42 | 9.91 | -17.86 |
| | Frag 1-Frag 7 | -10.47 | 12.43 | -19.37 |
| | Frag 2-Frag 5 | -5.59 | 15.01 | -14.24 |
| | Frag 2-Frag 7 | -2.76 | 15.89 | -13.51 |
| | Frag 3-Frag 6 | -16.47 | 17.50 | -24.85 |
| | Frag 1-Frag 5 | -1.76 | 10.78 | -16.39 |
| Pyrazole | Frag 2-Frag 4 | -10.17 | 11.32 | -21.90 |
| | Frag 2-Frag 7 | 0.26 | 16.49 | -23.11 |
| | Frag 3-Frag 5 | -11.58 | 12.01 | -22.62 |
| | Frag 5-Frag 6 | -7.89 | 7.50 | -14.86 |
| | Frag 6-Frag 7 | 2.26 | 7.62 | -13.70 |

Frag 5、Frag 1-Frag 7、Frag 2-Frag 5、Frag 2-Frag 7 和 Frag 3-Frag 6 与吡唑团簇中 Frag 1-Frag 5、Frag 2-Frag 4、Frag 2-Frag 7、Frag 3-Frag 5、Frag 5-Frag 6 和 Frag 6-Frag 7 的色散作用能量都高于静电吸引作用能量,说明这些片段的分子间弱相互作用的本质以色散作用为主导。经对比,EDA-FF 结果与 IRI 分析结果一致,验证了上述 IRI 分析的范德华作用区域是正确的。

使用 VMD 软件将色散作用以原子着色的方式表

示,直观地描述每个原子对色散相互作用的贡献。咪唑团簇和吡唑团簇的色散作用原子着色图,如图 8 所示。将视角设为正交,颜色越深,表示原子对色散作用贡献越大。

由图 8(a)可知,咪唑团簇中,Frag 1-Frag 4、Frag 1-Frag 5、Frag 1-Frag 7、Frag 2-Frag 5、Frag 2-Frag 7 和 Frag 3-Frag 6 的色散作用主要由五元杂环上的碳原子和氮原子作出贡献,而氢原子几乎呈白色,对色散作用几乎没有贡献。氮原子比碳原子对色散作用的贡献更大,体现在每对氢键的供体重原子和受体原子都是氮原子,原子之间的距离较近且电荷数也相近。咪唑五元杂环上 2 个氮原子之间的碳原子比环上其他 2 个碳原子对色散作用作出的贡献更大,这是因为这个碳原子的电荷远低于其他 2 个碳原子,电负性较大。由图 8(b)可知,吡唑团簇中,Frag 1-Frag 5、Frag 2-Frag 4、Frag 2-Frag 7、Frag 3-Frag 5、Frag 5-Frag 6 和 Frag 6-Frag 7 的色散作用与咪唑团簇类似,主要是五元杂环上的重原子作出的贡献,且氮原子作出的贡献更大。与咪唑团簇不同的是,五元杂环上的 3 个碳原子对色散作用的贡献相差不大,与氮原子相邻的 2 个碳原子对色散作用贡献更大。咪唑和吡唑体系内的色散作用贡献原子对比可知,在相同的约束条件下,对色散作用作出主要贡献的是五元杂环上的氮原子,即氢键的供体氮原子和受体氮原子。

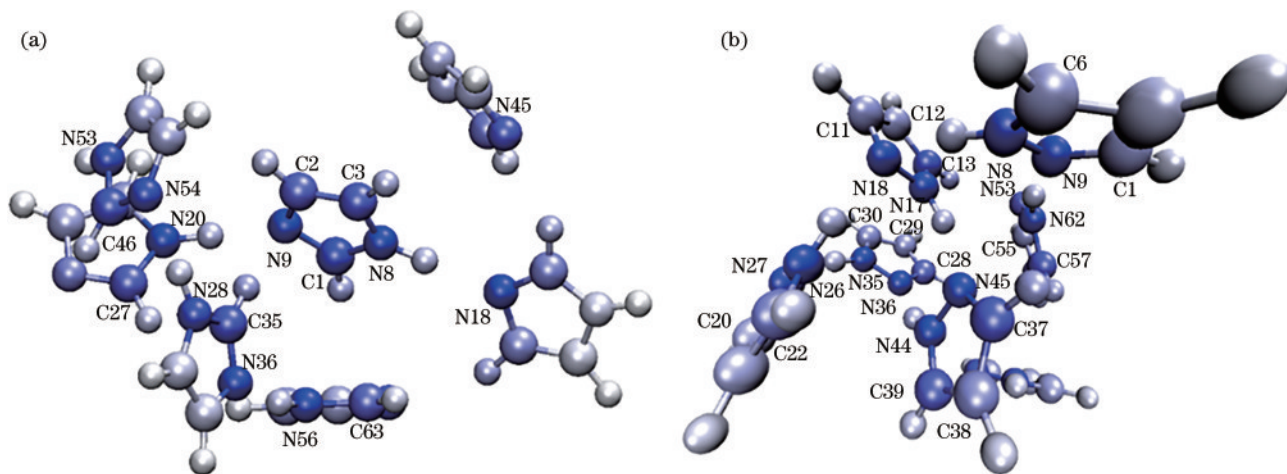


图 8 色散作用原子着色图。(a)咪唑团簇;(b)吡唑团簇

Fig. 8 Atomic coloring diagrams of dispersion. (a) Imidazole cluster; (b) pyrazole cluster

为了定量分析咪唑团簇和吡唑团簇中氢键的强度,使用 Multiwfn 程序的拓扑分析功能输出分子结构、键径和所有临界点等信息并使用 VMD 软件绘制出 AIM 拓扑分析图,咪唑团簇和吡唑团簇的 AIM 拓扑分析图及 BCP 编号,如图 9 所示。

根据氢键强度预测公式计算出的氢键键能、氢键的 BCP 处电子密度、键长和键角等信息,如表 3 所示。咪唑团簇和吡唑团簇的氢键类型均为 N-H...N 氢键,且 ΔE 都在 2.5~14.0 kcal/mol 范围内,说明这些氢键

的本质以静电作用为主导,该结果与 IRI 分析结果一致。吡唑团簇中的氢键数量多于咪唑团簇,但氢键强度大多比咪唑团簇中的氢键强度弱。此外,对于键角相近的氢键如咪唑团簇中 $N_{20}-H_{25}\cdots N_9$ 与 $N_{56}-H_{60}\cdots N_{36}$ 氢键、吡唑团簇中 $N_{62}-H_{58}\cdots N_9$ 与 $N_{26}-H_{23}\cdots N_{18}$ 氢键以及 $N_{17}-H_{14}\cdots N_{45}$ 与 $N_{35}-H_{31}\cdots N_{27}$ 氢键,键长越短,键能越强。对于键长相近的氢键如咪唑团簇中 $N_8-H_7\cdots N_{18}$ 与 $N_{62}-H_{58}\cdots N_9$ 氢键,键角越大,键能越强。

弱相互作用分析结果表明:咪唑在 1.94 THz 和

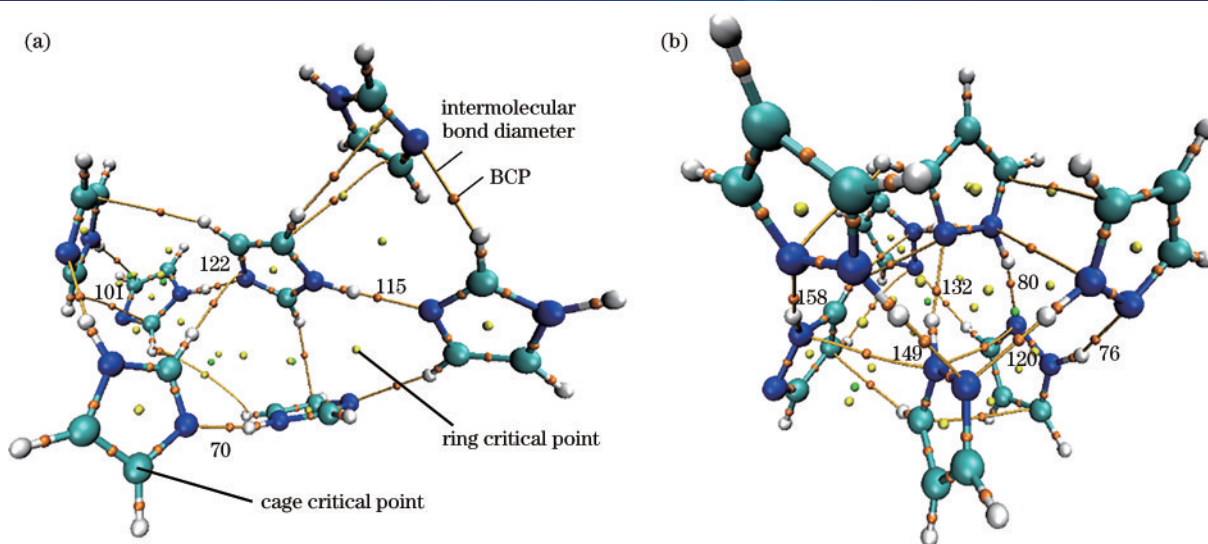


图 9 AIM 拓扑分析图。(a)咪唑团簇;(b)吡唑团簇

Fig. 9 AIM topological analysis diagrams. (a) Imidazole cluster; (b) pyrazole cluster

表 3 咪唑团簇和吡唑团簇的氢键信息和预测强度

Table 3 H-bonds information and predicted strength of the imidazole cluster and the pyrazole cluster

| Cluster | Fragment | H-bond | BCP | $\rho(r_{\text{BCP}})$ / a. u. | $\Delta E / (\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1})$ | Length / nm | Angle / ($^{\circ}$) |
|-----------|---------------|--|-----|--------------------------------|--|-------------|------------------------|
| Imidazole | Frag 1-Frag 2 | $\text{N}_8\text{-H}_4 \cdots \text{N}_{18}$ | 115 | 0.0398 | -8.17 | 0.183 | 177.35 |
| | Frag 1-Frag 3 | $\text{N}_{20}\text{-H}_{25} \cdots \text{N}_9$ | 122 | 0.0460 | -9.52 | 0.177 | 167.57 |
| | Frag 4-Frag 6 | $\text{N}_{28}\text{-H}_{32} \cdots \text{N}_{54}$ | 101 | 0.0322 | -6.23 | 0.191 | 153.53 |
| | Frag 4-Frag 7 | $\text{N}_{56}\text{-H}_{60} \cdots \text{N}_{36}$ | 70 | 0.0397 | -8.34 | 0.182 | 167.32 |
| Pyrazole | Frag 1-Frag 2 | $\text{N}_8\text{-H}_7 \cdots \text{N}_{18}$ | 149 | 0.0288 | -5.68 | 0.195 | 168.15 |
| | Frag 1-Frag 7 | $\text{N}_{62}\text{-H}_{58} \cdots \text{N}_9$ | 158 | 0.0292 | -5.77 | 0.195 | 169.33 |
| | Frag 2-Frag 3 | $\text{N}_{26}\text{-H}_{23} \cdots \text{N}_{18}$ | 120 | 0.0344 | -6.93 | 0.188 | 169.82 |
| | Frag 2-Frag 5 | $\text{N}_{17}\text{-H}_{14} \cdots \text{N}_{45}$ | 132 | 0.0326 | -6.53 | 0.191 | 157.34 |
| | Frag 3-Frag 4 | $\text{N}_{35}\text{-H}_{31} \cdots \text{N}_{27}$ | 76 | 0.0339 | -6.82 | 0.189 | 157.95 |
| | Frag 4-Frag 5 | $\text{N}_{44}\text{-H}_{40} \cdots \text{N}_{36}$ | 80 | 0.0470 | -9.74 | 0.176 | 162.54 |

2.18 THz 的特征吸收峰是由范德华作用(色散作用)引起的,五元杂环上的氮原子和碳原子对色散作用作出明显的贡献;其在 2.33 THz 的特征吸收峰是由分子间 $\text{N-H} \cdots \text{N}$ 氢键振动引起二面角扭转产生的,其氢键预测键能为 -8.34 kcal/mol 。吡唑在 1.63 THz、1.92 THz 和 2.12 THz 的特征吸收峰均是由分子间 $\text{N-H} \cdots \text{N}$ 氢键振动引起二面角扭转产生的,其氢键预测强度分别为 -5.77 kcal/mol 和 -6.82 kcal/mol 、 -5.77 kcal/mol 、 -9.74 kcal/mol ,不同的氢键数量和强度产生的特征吸收峰频率也不同。由此可见,咪唑和吡唑产生不同频率的特征吸收峰与五元杂环上重原子不同的排列顺序和分子间弱相互作用的类型和强度差异密切相关。这 2 种分子结构的弱相互作用本质均为五元杂环上的重原子贡献的范德华作用(色散作用)以及 $\text{N-H} \cdots \text{N}$ 氢键的静电作用,但由于不同的电负性,碳原子对色散作用的贡献不同。另外,虽然氢键类型一致,但氢键在数量和强度上的差异也会使得特征吸收峰的频率不同。

5 结 论

利用 THz-TDS 测量了咪唑及其同分异构体吡唑在 0.4~2.4 THz 频段内的太赫兹光谱。实验结果表明,咪唑和吡唑表现出了独特的指纹谱特性。同时,基于 DFT 模拟出与实验光谱特征吸收峰较为吻合的理论光谱对应的结构模型,并采用 PED 分析和弱相互作用分析方法(IRI、EDA-FF 和 AIM 电子密度拓扑分析)指认咪唑和吡唑的分子结构和分子间弱相互作用等微观结构与太赫兹特征振动模式的关系,从振动特征差异和分子间弱相互作用差异的角度,解释了太赫兹光谱的吸收特性和色散特性,进而揭示了太赫兹特征吸收峰的产生机理。相比于分析分子间弱相互作用使用的 RDG 方法,IRI 分析方法可以展现所有类型的相互作用和作用区域,且图像效果更加清晰。另外, RDG 方法只能定性地分析弱相互作用的类型和作用区域,AIM 电子密度拓扑分析方法可以从定量的层面预测氢键的强度,并结合 EDA-FF 方法定性地分析弱

相互作用本质和色散特性,可以更加全面、具体地研究分子间弱相互作用,为研究太赫兹光谱特征吸收峰的产生机理和分子间弱相互作用提供了新颖、有效的分析方法,为进一步鉴别含氮杂环农药原料并获取异构体的分子间弱相互作用等微观结构信息提供了实验和理论参考,对农药产品的质量安全和新药开发等领域具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Sharshira E M, Hamada N M M. Synthesis and *in vitro* antimicrobial activity of some pyrazolyl-1-carboxamide derivatives[J]. *Molecules*, 2011, 16(9): 7736-7745.
- [2] Zhang L, Peng X M, Damu G L V, et al. Comprehensive review in current developments of imidazole-based medicinal chemistry[J]. *Medicinal Research Reviews*, 2014, 34(2): 340-437.
- [3] Abrigach F, Rokni Y, Takfaoui A, et al. *In vitro* screening, homology modeling and molecular docking studies of some pyrazole and imidazole derivatives[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018, 103: 653-661.
- [4] Wilkinson C F, Hetnarski K, Hicks L J. Substituted imidazoles as inhibitors of microsomal oxidation and insecticide synergists[J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 1974, 4(3): 299-312.
- [5] 郎玉成, 柏亚罗. 吡唑类农药品种的研究开发进展[J]. *现代农药*, 2006, 5(5): 6-12.
Lang Y C, Bai Y L. Research and development progresses on pyrazole agrochemicals[J]. *Modern Agrochemicals*, 2006, 5(5): 6-12.
- [6] Castro-Camus E. Polarization-resolved terahertz time-domain spectroscopy[J]. *Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves*, 2012, 33(4): 418-430.
- [7] Bartels A, Thoma A, Janke C, et al. High-resolution THz spectrometer with kHz scan rates[J]. *Optics Express*, 2006, 14(1): 430-437.
- [8] 刘燕德, 徐振, 胡军, 等. 太赫兹光谱检测技术对农产品品质检测的研究进展[J]. *激光与光电子学进展*, 2021, 58(1): 0100005.
Liu Y D, Xu Z, Hu J, et al. Research on quality of agricultural products by terahertz spectroscopy[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2021, 58(1): 0100005.
- [9] Qu F F, Lin L, He Y, et al. Spectral characterization and molecular dynamics simulation of pesticides based on terahertz time-domain spectra analyses and density functional theory (DFT) calculations[J]. *Molecules*, 2018, 23(7): 1607.
- [10] 朱中杰, 任冠华, 成超, 等. 左旋多巴宽频太赫兹光谱研究[J]. *中国激光*, 2019, 46(6): 0614017.
Zhu Z J, Ren G H, Cheng C, et al. Broadband terahertz spectroscopy of levodopa[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2019, 46(6): 0614017.
- [11] Liu J J. Analysis of the terahertz characteristics of pesticide residue isomers[J]. *Journal of Optical Technology*, 2020, 87(7): 440-444.
- [12] 刘泉澄, 张祺, 李桂林, 等. 2, 6-二氨基-3, 5-二硝基吡嗪的太赫兹光谱特性[J]. *光学学报*, 2021, 41(14): 1430002.
Liu Q C, Zhang Q, Li G L, et al. Terahertz spectral investigation into 2, 6-diamino-3, 5-dinitropyrazine[J]. *Acta Optica Sinica*, 2021, 41(14): 1430002.
- [13] Wang F, Sun X L, Zan J N, et al. Terahertz spectra and weak intermolecular interactions of nucleosides or nucleoside drugs[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2022, 265: 120344.
- [14] Dorney T D, Baraniuk R G, Mittleman D M. Material parameter estimation with terahertz time-domain spectroscopy[J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 2001, 18(7): 1562-1571.
- [15] Groom C R, Bruno I J, Lightfoot M P, et al. The Cambridge structural database[J]. *Acta Crystallographica Section B Structural Science, Crystal Engineering and Materials*, 2016, 72(2): 171-179.
- [16] Wright A M, Joe L V, Howard A A, et al. Spectroscopic and computational insight into weak noncovalent interactions in crystalline pyrimidine[J]. *Chemical Physics Letters*, 2011, 501(4/5/6): 319-323.
- [17] Grimme S, Antony J, Ehrlich S, et al. A consistent and accurate *ab initio* parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu [J]. *The Journal of Chemical Physics*, 2010, 132(15): 154104.
- [18] Lu T, Chen Q X. Interaction region indicator: a simple real space function clearly revealing both chemical bonds and weak interactions[J]. *Chemistry-Methods*, 2021, 1(5): 231-239.
- [19] Lu T, Liu Z Y, Chen Q X. Comment on “18 and 12 - Member carbon rings (cyclo[n]carbons) - a density functional study” [J]. *Materials Science and Engineering: B*, 2021, 273: 115425.
- [20] Emamian S, Lu T, Kruse H, et al. Exploring nature and predicting strength of hydrogen bonds: a correlation analysis between atoms-in-molecules descriptors, binding energies, and energy components of symmetry-adapted perturbation theory[J]. *Journal of Computational Chemistry*, 2019, 40(32): 2868-2881.
- [21] Lepodise L M, Horvat J, Lewis R A. Terahertz spectroscopy of 2, 4-dinitrotoluene over a wide temperature range (7-245 K)[J]. *The Journal of Physical Chemistry A*, 2015, 119(2): 263-270.
- [22] Jamróz M H. Vibrational energy distribution analysis (VEDA): scopes and limitations[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2013, 114: 220-230.
- [23] Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: visual molecular dynamics[J]. *Journal of Molecular Graphics*, 1996, 14(1): 33-38.
- [24] Lu T, Chen F W. Multiwfn: a multifunctional wavefunction analyzer[J]. *Journal of Computational Chemistry*, 2012, 33(5): 580-592.