

甘草酸太赫兹振动模式的量子化学计算

燕芳, 刘成毫*, 王志春, 李伟

内蒙古科技大学信息工程学院, 内蒙古 包头 014010

摘要 传统鉴别法和现代鉴别法是目前我国中草药检测领域的主要方法。传统鉴别方法虽因简便、成本低廉等优势在研究中被广泛采用,但鉴别准确度在一定程度上依赖于操作者是否具备丰富的药材知识和经验。随着光谱分析技术的发展,基于光谱分析技术的现代鉴别法逐渐走入人们的视野。理论及大量实验研究表明,中草药代谢物分子内振动模式及晶格的低频振动均发生在太赫兹波段,据此可以鉴别中草药中所含成分。甘草酸是甘草中的主要成分,选择甘草酸为研究对象,运用量子化学计算方法模拟甘草酸的太赫兹吸收谱,为甘草酸的太赫兹吸收特征匹配分子振动模式,此项工作对于深刻理解甘草酸分子内部各基团的相互作用与谱的形成机理十分必要。为了确保模拟结果的可靠性,需要建立甘草酸分子的初始构型,选择合适的计算方法进行结构优化和频率计算,最终获取甘草酸的太赫兹吸收谱数据。利用 Gaussian09 半经验理论的 PM3 算法计算得到甘草酸太赫兹特征吸收峰分别位于 0.87, 1.17, 1.56 与 2.76 THz 处,其中 1.56 THz 处的特征峰与参考文献中实验所测结果完全一致,验证了计算结果的可靠性。由于每个甘草酸分子中含有 120 个原子,体系庞大,在做振转模式分析时无法呈现其完整的结构,故采用甘草酸分子的平面结构代替立体结构进行太赫兹特征吸收峰的振转分析。分析表明,甘草酸分子的太赫兹特征吸收峰产生与含氧官能团以及碳环的振转有关,但主要是由甘草酸分子中的含氧官能团扭转形成的。

关键词 甘草酸;量子化学;太赫兹吸收谱;半经验理论;振转模式

中图分类号: O433.4 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2020)06-1780-05

引言

太赫兹时域光谱技术 (THz-TDS) 已成为研究人员分析分子结构的重要手段。研究发现,许多生物大分子的振动都发生在 0.1~10 THz 内的太赫兹波段^[1]。王卫宁等应用 THz-TDS 技术,测试了 20 种 α -氨基酸的太赫兹光谱,发现在 0.2~3 THz 频谱范围内上述氨基酸均存在各自的吸收峰^[2]。利用 THz-TDS 技术获取样品太赫兹吸收光谱时,去除基线可以消除样品散射对吸收光谱产生的影响。大量的实验研究与理论计算均证明 THz-TDS 技术能够运用于有机分子分析。

有机分子构成了中草药中的主要成分,故可以借鉴研究氨基酸分子所用到的太赫兹时域光谱技术对中草药进行鉴别与分析。张活运用 B3LYP 泛函计算得到青蒿素的太赫兹吸收光谱,与实验谱对比,清晰的揭示了青蒿素特征峰的产生机理^[3]。刘俊秀等使用太赫兹光谱仪获取 15 种有机化合物

的光谱数据,利用差分-主成分分析-支持向量机有机物识别方法,达到了很高的正确识别率^[4]。邹粮徽等利用太赫兹时域光谱技术检测水体重金属污染,并指出药材中某一成分在太赫兹频率范围内的振动模式尚待研究^[5]。Liu 等将 THz 光谱与 ALAP-SVM 相结合,有效的鉴别不同转基因棉花种类^[6]。

本文选取甘草中的主要成分甘草酸作为研究对象,借助于 Gaussian09 软件对甘草酸分子进行量子化学计算分析。Gaussian09 软件在量子化学计算分析中被研究者广泛使用,与之配套的 GaussView5.0 软件能够以动态的方式将分子的振动模式呈现出来。不仅如此, Gaussian09 软件还提供了密度泛函 (DFT)、半经验算法 (Semi-Empirical) 及从头算法 (Ab Initio Method) 等一系列计算方法,这些计算方法的准确性已经在组氨酸、L-, D-与 DL-阿拉伯糖以及 β -胡萝卜素等有机分子的计算中得到了证实^[7-9]。

目前,运用量子化学计算中草药单一成分的研究工作相对较少。因此在后续研究中对分子构型的建立,计算方法的

收稿日期: 2019-05-15, 修订日期: 2019-09-16

基金项目: 国家自然科学基金项目 (61463041), 内蒙古自治区自然科学基金项目 (2018MS06020) 资助

作者简介: 燕芳, 1980 年生, 内蒙古科技大学信息工程学院副教授 e-mail: 0472yanfang@163.com

* 通讯联系人 e-mail: m13137582104@163.com

选择要求更高。另外甘草酸分子体系较大,在保证计算结果准确的情况下,还需考虑计算机时的长短。

1 理论计算

1.1 甘草酸分子构型

甘草酸分子式为 $C_{42}H_{62}O_{16}$, 含有 120 个原子, 归属于有机大分子。故本文首先根据其分子结构特征, 对它进行结构分类, 以便于下一步计算结果的分析。图 1 所示的甘草酸单分子构型是在 ChemDraw 中绘制完成的。

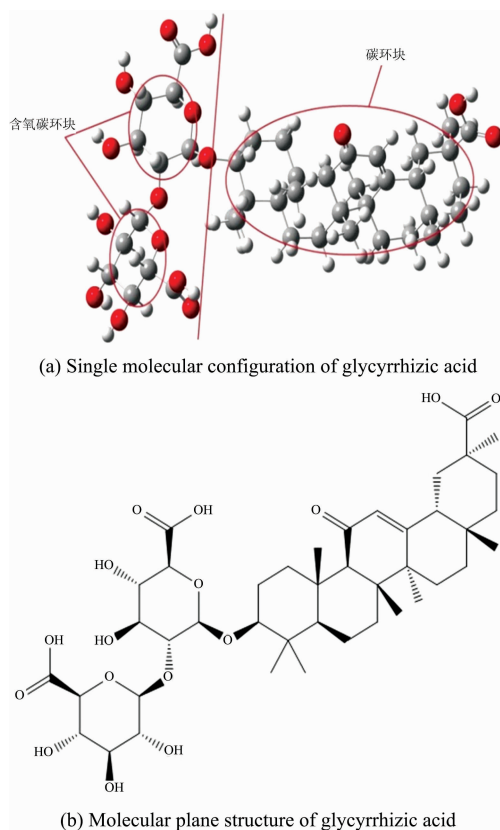


图 1 甘草酸分子构型与平面结构

(a): 甘草酸单分子构型; (b): 甘草酸分子平面结构图

Fig. 1 Molecular configuration and planar structure of glycyrrhizic acid

(a): Single molecular configuration of glycyrrhizic acid;

(b): Molecular plane structure of glycyrrhizic acid

在图 1(a)中, 根据甘草酸的结构特征, 以红色直线作为分界线, 把甘草酸分子“拆成”两部分。由于甘草酸分子左半边碳环的构成含有氧原子(如图中红色圆圈), 故左半边可称为含氧碳环块。甘草酸分子右半边碳环皆由碳原子构成, 而少有的氧原子均在碳环侧链, 可将右半边称为碳环块。

1.2 结构优化及频率计算

将 ChemDraw 中绘制的甘草酸分子坐标导入到 Gaussian09 软件中进行计算, 首先为甘草酸分子选择计算方法。经过 DFT 和 HF 方法计算甘草酸这一有机大分子, 发现普通计算机的内存无法满足计算要求。而半经验理论主要用于计

算有机大分子体系, 且计算机时较短^[10]。因此, 本文采用半经验理论(Semi-Empirical)中的 PM3 算法进行结构优化。在结构优化成功的基础上, 仍用 PM3 算法进行频率计算, 得到甘草酸分子的太赫兹吸收谱。这里需要注意结构优化与频率计算要用相同的算法, 否则计算结果失去意义。表 1 为实验计算机配置简介。

表 1 计算机配置

Table 1 Computer configuration

类型	参数
处理器	Intel(R) Core(TM) i5-420U
系统	Windows7(64 位)
主频(GHz)	2.4
核数	2
线程	4
内存(GB)	8

2 结果与讨论

2.1 甘草酸分子的 THz 吸收谱分析

图 2 为利用量子化学方法计算得到的太赫兹吸收谱, 其频谱范围为 0.3~3 THz。由图 2 可见, 甘草酸分子在 0.3~3 THz 范围内有四个吸收峰, 分别位于 0.87、1.17、1.56 与 2.76 THz 处。其中 1.56 THz 处的吸收峰与赵春喜^[11]实验所测得的 1.56 THz 吸收峰位完全一致, 且与其运用密度泛函理论(DFT)方法计算得到的 1.55 THz 处吸收峰基本符合。证明了本文中的甘草酸分子初始构型与 PM3 算法的选择是合理的, 也说明量子化学计算可以为实验获得的太赫兹光谱提供理论佐证。其余三个吸收峰位与相关文献之间还存在一定的差异, 这与计算时选取了不同的计算方法和不同的分子构型有一定的关系。

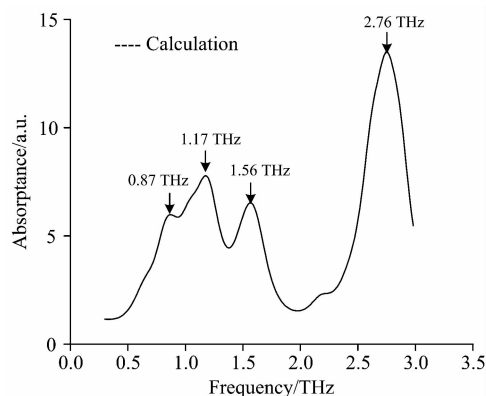


图 2 甘草酸分子的 THz 吸收谱图

Fig. 2 THz absorption spectra of glycyrrhizic acid molecule

2.2 甘草酸分子的振转模式分析

支持向量机(SVM)、量子化学计算与太赫兹时域光谱技术相结合的定性分析, 是建立在太赫兹吸收谱基础之上、从不同角度进行分析的方法。本文参考上述方法的思路, 从振

转模式的视角出发,在 GaussView5.0 的视频模块中,观察分析特征吸收峰的振转动模式,进一步揭示特征吸收峰的产生机理。

由于甘草酸分子的平面结构在 Chemdraw 中绘制,且 Gaussian09 计算所用输入坐标是从 Chemdraw 中导入,计算成功后产生的输出文件在 GaussView5.0 打开,观察特征峰的振转模式,所以甘草酸分子平面结构与立体结构坐标具有一致性。因而可采用甘草酸分子平面结构图代替立体结构图分析振转模式。根据甘草酸分子基团的结构特征,对其分类标号,分析四个吸收峰位的振转模式。如图 3 所示,三个羧基(-COOH)分别标号为 1, 2 和 3; 三个羟基(-OH)依次标号为 a, b 和 c。图 4—图 7 分别为甘草酸分子在四个吸收峰位的振转模式分析图。甘草酸分子在 0.87 THz 处吸收峰,主要是两个羧基(-COOH)分别近似以 y 轴为转轴(标号为 1 的羧基)、x 为转轴(标号为 2 的羧基)扭转,共同作用形成的,且 2 号羧基振动幅度大于 1 号。在 1.17 THz 处的吸收峰是由于 3 号羧基近似以 y 轴方向扭转、2 号羧基振转模式与 0.87 THz 处相同,其中 3 号羧基振动幅度明显大于 2 号而形成的;除此之外,碳环块也存在小幅度的集体振动。1.56 THz 处的吸收主要是由 3 号羧基绕 x 轴转动、a 与 c 两

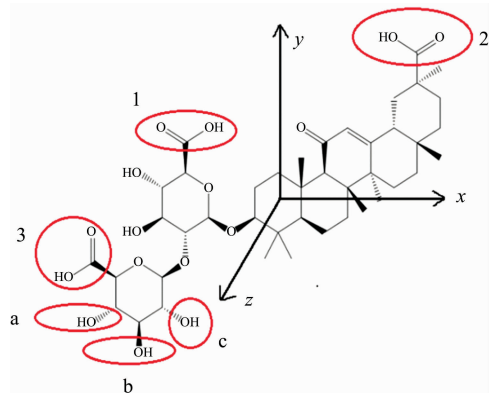


图 3 甘草酸分子基团分类

Fig. 3 Classification of glycyrrhizic acid molecular groups

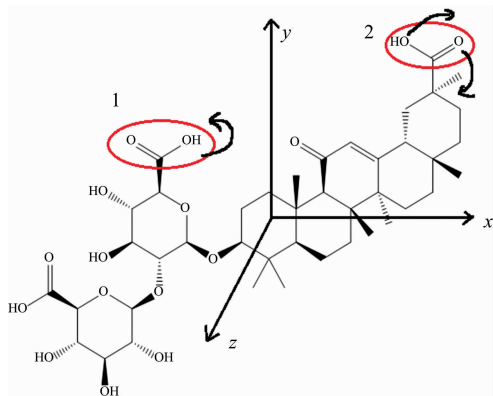


图 4 0.87 THz 处甘草酸分子振转模式

Fig. 4 Molecular vibration and rotation modes of glycyrrhizic acid at 0.87 THz

处的羟基伸缩振动(a 处羟基向内伸缩、c 处羟基向外伸缩),与 2 号羧基及其所在的碳环集体绕 y 轴转动造成的。2.76 THz 处的吸收峰主要由 1 号羧基的向内伸缩振动, c 处的羟基向外伸缩振动,和红圈内两个碳环绕 x 轴扭转形成。

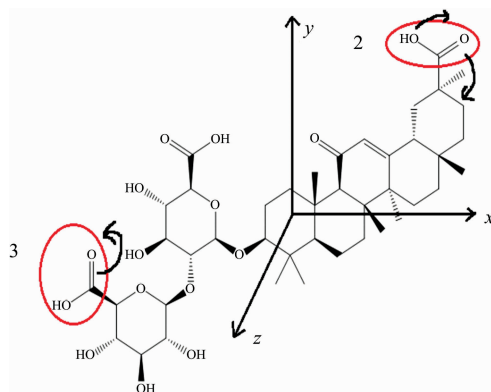


图 5 1.17 THz 处甘草酸分子振转模式

Fig. 5 Molecular vibration and rotation modes of glycyrrhizic acid at 1.17 THz

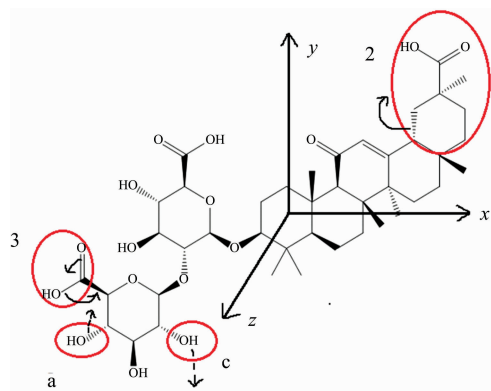


图 6 1.56 THz 处甘草酸分子振转模式

Fig. 6 Molecular vibration and rotation modes of glycyrrhizic acid at 1.56 THz

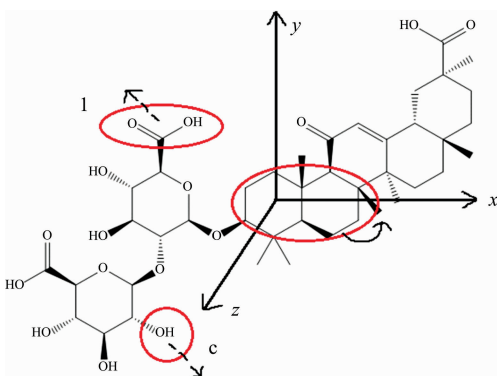


图 7 2.76 THz 处甘草酸分子振转模式

Fig. 7 Molecular vibration and rotation modes of glycyrrhizic acid at 2.76 THz

通过分析发现,甘草酸分子特征吸收峰振转模式的产生

主要是由含氧官能团(—COOH、—OH)的扭转和振动造成的,另外还包括碳环的小幅振动,且碳环的振动多是由侧链的甲基或氢原子引起的。

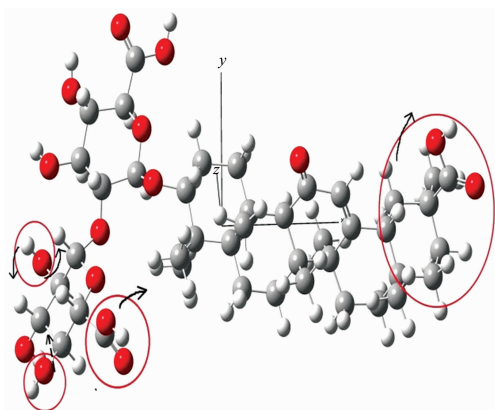


图8 1.56 THz处分子构象

Fig. 8 Molecular conformation at 1.56 THz

2.3 甘草酸分子输出构象图

由于甘草酸分子平面结构来源于分子构象图,在 Gaussian09 计算产生的输出文件中,可以将甘草酸分子输出构象图提取出来。在此仅列出 1.56 THz 处甘草酸分子输出构象,标识出扭转分子基团,以便与平面结构下的扭转模式图进行观察对比。

3 结论

分析了甘草酸的分子结构,利用半经验理论中的 PM3 算法,对甘草酸分子进行了几何优化和频率计算,通过计算得到了甘草酸分子的 THz 吸收谱。理论计算表明,甘草酸分子的四个特征吸收峰分别位于 0.87, 1.17, 1.56 以及 2.76 THz 处,不同峰位的扭转幅度与扭转模式有差别,但是主要与甘草酸分子中的羧基、羟基(—COOH、—OH)扭转有关。这说明了含氧官能团对甘草酸分子的太赫兹吸收峰产生有着重要影响。本文不仅可以为甘草中的其他成分研究提供重要参考,而且在研究中草药成分的过程中,具有一定的借鉴性。

References

- [1] YU Qi, JIANG Ling, ZHANG Long, et al(余琦,蒋玲,章龙,等). Infrared Technology(红外技术), 2018, 40(3): 220.
- [2] WANG Wei-ning, LI Hong-qi, ZHANG Yan, et al(王卫宁,李洪起,张岩,等). Acta Physico-Chimica Sinica(物理化学学报), 2009, 25(10): 2074.
- [3] ZHANG Huo(张活). Study on Detection Method of Traditional Chinese Medicine Based on Terahertz Time Domain Spectroscopy(基于太赫兹时域光谱技术的中药检测方法研究). PhD Dissertation(博士学位论文). Xi'an University of Electronic Science and Technology(西安电子科技大学), 2018.
- [4] LIU Jun-xiu, DU Bin, DENG Yu-qiang, et al(刘俊秀,杜彬,邓玉强,等). Chinese Journal of Lasers(中国激光), 2019, 46(6): 0614039.
- [5] YAN Fang, ZOU Liang-hui, WANG Zhi-chun(燕芳,邹粮徽,王志春). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2018, 38(4): 1044.
- [6] Liu J, Li Z, Hu F, et al. Optical and Quantum Electronics, 2015, 47(3): 685.
- [7] WANG Wei-ning, LI Yuan-bo, YUE Wei-wei(王卫宁,李元波,岳伟伟). Acta Physica Sinica(物理学报), 2007, 56(2): 781.
- [8] CHEN Tao, CAI Zhi-hua(陈涛,蔡治华). Laser and Optoelectronics Progress(激光与光电子学进展), 2018, 55(6): 063001.
- [9] YAN Wei, MA Miao, DAI Ze-lin, et al(闫微,马森,戴泽林,等). Acta Physica Sinica(物理学报), 2017, 66(3): 037801.
- [10] GUO Yun(郭云). Structural and Vibrational Properties of Aromatic Amino Acids(芳香族氨基酸的结构和振动性质研究). M. S. Dissertation(硕士学位论文). Yangzhou University(扬州大学), 2008.
- [11] ZHAO Chun-xi(赵春喜). Science and Technology Information(科技信息), 2010, 27(12): 7.

Quantum Chemical Calculation of Terahertz Vibration Mode of Glycyrrhizic Acid

YAN Fang, LIU Cheng-hao*, WANG Zhi-chun, LI Wei

School of Information Engineering, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China

Abstract Traditional identification method and modern identification method are the main methods in the field of Chinese herbal medicine detection. Although the traditional identification method is widely used in research because of its advantages such as simplicity and low cost, the accuracy of identification depends to some extent on whether the operator has rich knowledge and experience in medicinal materials. With the development of spectral analysis technology, modern identification methods based on spectral analysis technology have gradually entered people's field of vision. Theoretical and a large number of experimental studies have shown that the intramolecular vibration mode of the Chinese herbal metabolites and the low-frequency vibration of the lattice occur in the terahertz band, which can be used to identify the components contained in the Chinese herbal medicine. Glycyrrhizic acid is the main component in licorice. Glycyrrhizic acid was selected as the research object. The terahertz absorption spectrum of glycyrrhizic acid was simulated by a quantum chemical calculation method. The terahertz absorption characteristic of glycyrrhizic acid matched the molecular vibration mode. This work is deeply understood. The interaction of various groups within the glycyrrhizic acid molecule and the formation mechanism of the spectrum are necessary. In order to ensure the reliability of the simulation results, it is necessary to establish the initial configuration of the glycyrrhizic acid molecule, select the appropriate calculation method for structural optimization and frequency calculation, and finally obtain the terahertz absorption spectrum data of glycyrrhizic acid. Through the Gaussian09 semi-empirical theory PM3 algorithm, the characteristic absorption peaks of the glycyrrhizic acid terahertz are located at 0.87, 1.17, 1.56 and 2.76 THz, respectively. The characteristic peak at 1.56 THz is exactly the same as the experimental results in the reference literature, verifying the reliability of the calculation results. Since each glycyrrhizic acid molecule contains 120 atoms, the system is so large that it cannot exhibit its complete structure when it is analyzed by vibration mode. Therefore, the planar structure of glycyrrhizic acid molecules is used instead of the three-dimensional structure to carry out the vibration of the terahertz characteristic absorption peak. Turn analysis. The analysis shows that the terahertz characteristic absorption peak of glycyrrhizic acid molecule is related to the oxygen-containing functional group and the ring-like vibration of the carbon ring, but is mainly formed by twisting of the oxygen-containing functional group in the glycyrrhizic acid molecule.

Keywords Glycyrrhizic acid; Quantum chemistry; Terahertz absorption spectrum; Semi-empirical theory; Vibration mode

(Received May 15, 2019; accepted Sep. 16, 2019)

* Corresponding author