

基于太赫兹辐射的糖类异构体信息提取方法研究

燕芳, 张俊林*, 毛莉程, 刘同华, 金伯阳

内蒙古科技大学信息工程学院, 内蒙古 包头 014010

摘要 应用太赫兹时域光谱系统(THz-TDS)获取了两种互为异构体的糖类D-(+)-葡萄糖和D-(-)-果糖的太赫兹吸收谱,发现D-(+)-葡萄糖和D-(-)-果糖在0.3~1.72 THz频段内太赫兹吸收峰位存在明显区别,可以由1.41和1.66 THz两个吸收峰位鉴别D-(+)-葡萄糖和D-(-)-果糖。为研究D-(+)-葡萄糖太赫兹光谱吸收峰形成机理,首先构建了D-(+)-葡萄糖的单分子构型,采用密度泛函理论中的B3LYP泛函,利用Gaussian09完成对D-(+)-葡萄糖单分子构型的结构优化与频率计算。将量子化学计算结果与实验谱对比发现,基于D-(+)-葡萄糖单分子构型的量子化学计算结果与实验谱差异较大。然后构建了D-(+)-葡萄糖晶胞构型,采用广义梯度近似中的PBE泛函,利用CASTEP软件完成对D-(+)-葡萄糖晶胞构型的结构优化与频率计算。将量子化学计算结果与实验谱对比发现,基于D-(+)-葡萄糖晶胞构型的量子化学计算结果与实验谱较为吻合。D-(+)-葡萄糖晶胞构型量子化学计算时,因较为全面的考虑了分子间的氢键及范德华力的作用,说明D-(+)-葡萄糖在1.41 THz处吸收峰的形成成为分子间弱相互作用。其次通过Materials Studio 2017软件指认了D-(+)-葡萄糖在1.41 THz吸收峰处的振转模式,发现D-(+)-葡萄糖在1.41 THz吸收峰主要是分子之间的相互作用,进一步说明D-(+)-葡萄糖在1.41 THz处的吸收峰主要是分子间的弱相互作用。在量子化学计算结果的基础上利用Multiwfn软件对D-(+)-葡萄糖晶胞进行RDG计算,利用VMD软件对D-(+)-葡萄糖晶胞中分子间的弱相互作用的类型、位置和强度进行可视化研究。研究结果表明,利用太赫兹时域光谱技术能够敏锐地感知糖类物质结构的细微变化,并能够正确鉴别其同分异构体。

关键词 太赫兹时域光谱; D-(+)-葡萄糖; D-(-)-果糖; 量子化学

中图分类号: O657.3 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2022)01-0026-05

引言

近年来,太赫兹时域光谱技术在糖类及其异构体检测方面展现出巨大的优势。Siegel等利用THz-TDS发现了太赫兹信号随动物体内血糖浓度变化而变化^[1-2]。张磊巍等获取了不同浓度葡萄糖溶液的太赫兹吸收谱,发现不同浓度样品其吸收强度不同但其具有相同的吸收峰,说明太赫兹辐射时域光谱技术既能对物质进行定性分析又能进行定量分析^[3]。王文爱等利用Gaussian和CASTEP软件分别对葡萄糖单分子及晶胞做量子化学计算,与实验谱指认分析。并分别对实验谱中时域谱的吸收峰处、频域谱的吸收峰处以及折射率谱做线性拟合后发现,随着葡萄糖质量分数的增加特征吸收峰

处的折射率与吸收系数均与葡萄糖质量分数呈正线性相关^[4]。李斌等测得了D-无水葡萄糖的太赫兹吸收峰分别是1.43, 1.8及1.98 THz,利用多元线性回归和偏最小二乘法建立了回归模型,对不同浓度的葡萄糖进行了定量分析^[5]。张超杰基于密度泛函中的B3LYP泛函对葡萄糖和乳糖单分子模型进行了量化模拟,并与太赫兹实验光谱中特征吸收峰作了对比。

本文实验测得D-(+)-葡萄糖和D-(-)-果糖的太赫兹吸收谱,发现其吸收峰存在明显不同。其次基于密度泛函理论分别量化模拟计算了D-(+)-葡萄糖单分子构型及其晶胞构型的太赫兹吸收谱并与实验谱对比,最后基于RDG方法对D-(+)-葡萄糖晶胞中分子间弱相互作用进行分析。

收稿日期: 2020-12-10, 修订日期: 2021-03-20

基金项目: 内蒙古自然科学基金项目(2018MS06020), 昆区科学技术局科技计划项目(YF2020013)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

* 通讯作者 e-mail: zhangjunlin88888@163.com

1 实验部分

1.1 仪器

采用透射式太赫兹时域光谱 (THz-TDS) 系统完成待测样片的检测。为消除水蒸气对太赫兹波吸收的影响, 测量样片光谱数据之前, 需持续向密闭光路中充入干燥的氮气, 将太赫兹光路的湿度降低至 4% 以下才进行数据采集。并使湿度在实验过程中始终保持在 4% 以下。

表 1 样品配比信息

Table 1 Sample mixing information

Sample	Sample	Powder	Pill weight	Thickness	Sample proportion
	number	/mg	/mg	/mm	/%
D-(+)-Glucose (glu)	glu1	169.8	168.1	1.72	10
	glu2	171	168.8	1.75	10
	glu3	170.5	168.4	1.73	10
	fru1	170.1	165.8	1.56	10
D-(-)-Fructose (fru)	fru2	169.2	158.2	1.50	10
	fru3	170.8	143.8	1.36	10

1.3 数据处理

基于 Dorney 与 DuVillaret 提出的光学参数提取模型, 对获取太赫兹光路中样片的参考信号 $E_{\text{ref}}(t)$ 和样品信号 $E_{\text{sam}}(t)$ 通过快速傅里叶变换获得对应频域信号 $E_{\text{ref}}(\omega)$ 与 $E_{\text{sam}}(\omega)$, 由式(1)和式(2)计算折射率 $n_s(\omega)$ 和吸收系数 $a(\omega)$ 。

$$n_s(\omega) = 1 + \frac{c}{\omega d} \phi(\omega) \quad (1)$$

$$a(\omega) = -\frac{2}{d} \ln \left\{ \frac{|E_{\text{sam}}(\omega)|}{|E_{\text{ref}}(\omega)|} \frac{[n_s(\omega) + 1]^2}{4n_s(\omega)} \right\} \quad (2)$$

式中: ω 为振动频率; c 为真空中光速; d 为样片厚度; $\phi(\omega)$ 为样品信号与参考信号的相位差。

2 结果与讨论

2.1 方法

利用太赫兹时域光谱系统分别对两种糖类异构体 D-(+)-葡萄糖和 D-(-)-果糖样品进行测量, 经处理后得到它们在 0.3~1.72 THz 范围内的吸收峰, 如图 1 所示。D-(+)-葡萄糖 (glu) 在 1.41 THz 处有一个特征吸收峰, D-(-)-果糖 (fru) 在 1.66 THz 处有一个特征吸收峰, 两者的太赫兹吸收峰存在明显差异, 故很容易通过吸收峰位对两者进行定性识别。

2.2 单分子构型模拟

为了对 D-(+)-葡萄糖实验谱吸收峰进行指认, 利用 Gaussian 09W 软件对 D-(+)-葡萄糖单分子构型进行量子化学计算, 从剑桥晶体学数据中心导出 D-(+)-葡萄糖单分子构型, 采用密度泛函理论中的 B3LYP 泛函, 选择 6-311G(d, p) 基组, 选择色散校正项 DFT-3, 先进行结构优化, 然后在结构优化完成后, 不改变计算参数, 进行频率计算, 结果没

1.2 样品

D-(+)-葡萄糖、D-(-)-果糖、聚乙烯 (PE) 均购置于 Sigma-Aldridge 公司。以上样品均为白色固体粉末。在使用太赫兹时域光谱系统测定样品信息之前, 需要将样品粉末与聚乙烯粉末倒入玛瑙研钵中研磨以达到压片要求, 用压片机以 8 MPa 的压力压制 5 min, 压制为直径 13 mm, 厚度 1 mm 左右的薄片。样片取出后放入干燥箱干燥并释放应力。按照上述方法, 每种样品制作三个质量分数为 10% 的样片, 将三个样片的太赫兹吸收谱求和后取平均值, 即为此样品的太赫兹吸收谱。表 1 为样片制备的配比信息。

有出现虚频。图 2 为优化后得到稳定的葡萄糖单分子构型。

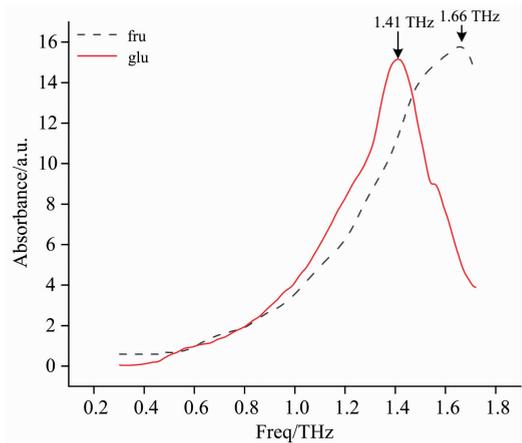


图 1 两种单质的太赫兹吸收谱

Fig. 1 THz absorption spectra of two simple substances

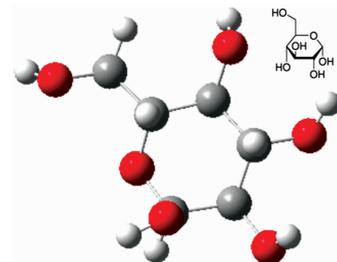


图 2 D-(+)-葡萄糖单分子构型

Fig. 2 D-(+)-Glucose unimolecule configuration

用 Gaussian 09W 软件计算 0.3~1.72 THz 范围内 D-(+)-葡萄糖单分子构型的太赫兹吸收谱与实验谱的对比如

图 3 所示。

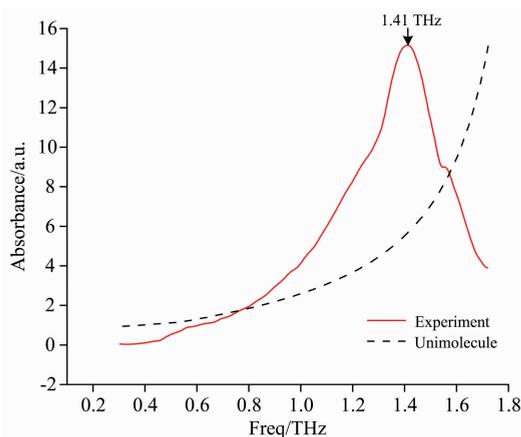


图 3 D-(+)-葡萄糖单分子构型理论计算谱与实验谱对比

Fig. 3 Comparison of theoretical calculation spectrum and experimental spectrum of D-(+)-glucose unimolecule configuration

通过图 3 对比发现, D-(+)-葡萄糖实验谱(如图 1)中 1.41 THz 处出现的吸收峰并没有理论计算出的模拟峰位与之对应, 这是因为 D-(+)-葡萄糖单分子构型理论计算没有较为全面地考虑分子间弱相互作用(氢键和范德华力)对太赫兹吸收峰的影响。

2.3 晶胞构型模拟

相比于单分子构型, 晶胞构型则较为全面的考虑了分子间氢键与范德华力的影响。利用 Materials Studio 2017 软件中的 CASTEP 模块研究糖类分子间的相互作用。基组的选择采用广义梯度近似 GGA 中的 PBE 泛函, 对 D-(+)-葡萄糖的晶胞结构进行结构优化与频率计算, 以便对实验结果和 Gaussian 量化软件计算结果进行对比验证。

量子化学计算所用晶胞构型来自剑桥晶体学数据中心, 每个 D-(+)-葡萄糖晶胞中含有 4 个葡萄糖单分子, 葡萄糖晶格参数为 $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$, 晶轴长度分别是 $\alpha = 10.36 \text{ \AA}$, $\beta = 14.84 \text{ \AA}$, $\gamma = 4.97 \text{ \AA}$ 空间群为 p212121。CASTEP 软件计算参数的设定为截断能, 设置为 850 eV, K 点间距设置为 4.97 \AA^{-1} , 其与布里渊区以 $1 \times 2 \times 3$ 的 Monkhorst-pack 网络取样对应, 几何优化采用拟牛顿算法中的线搜索(line-search)方法。几何优化参数中收敛精度设置为 Ultra-fine, 能量(Energy)设置为 $5.0 \times 10^{-6} \text{ eV} \cdot \text{atom}^{-1}$, 受力收敛阈值(Max. force)设置为 $0.01 \text{ eV} \cdot \text{\AA}^{-1}$, 压力收敛阈值(Max. stress)设置为 0.02 GPa, 位移收敛阈值(Max. displacement)设置为 $5.0 \times 10^{-4} \text{ \AA}$ 。自洽场收敛阈值(SCF tolerance)设置为 Ultra-fine 对应为 $5.0 \times 10^{-7} \text{ eV} \cdot \text{atom}^{-1}$, Pseudopotentials 选择模守恒赝势(Norm conserving)。晶胞几何优化完成后, 进行频率计算参数的设定。将计算任务(Task)设置为能量(energy), 其他参数不变, 选择性质标签(Properties)中的 Polarizability, IR and Raman 计算红外与拉曼光谱。图 4 为葡萄糖晶胞构型。

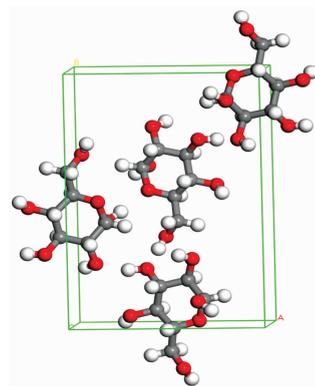


图 4 D-(+)-葡萄糖的晶胞构型

Fig. 4 Crystal structure of glucose

图 5 为用 Materials Studio 2017 软件中的 CASTEP 模块计算的 0.3~1.72 THz 范围内, D-(+)-葡萄糖实验谱与晶胞构型的太赫兹模拟谱的对比。从图 5 中对比发现, 基于葡萄糖晶胞构型理论的计算谱比基于单分子构型理论的计算谱多出一个 1.48 THz 的吸收峰, 而此吸收峰恰好与实验所得 1.41 THz 处吸收峰对应。这也说明了此处吸收峰是分子间作用所引起的。由此可见, 基于晶胞构型的理论模拟谱准确性明显优于基于单分子构型的理论模拟谱。

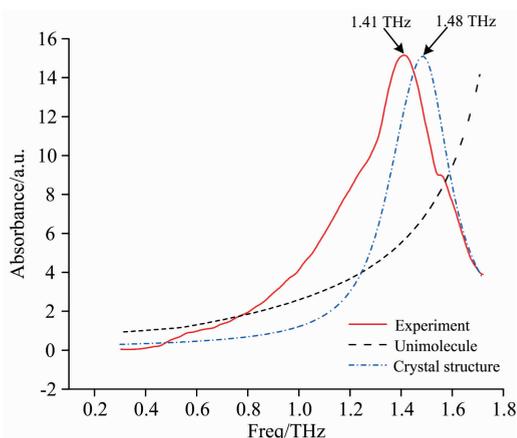


图 5 D-(+)-葡萄糖实验谱与晶胞构型的太赫兹模拟谱的对比

Fig. 5 Comparison of glucose experimental spectrum and crystal structure theoretical calculation absorption spectrum

2.4 振转模式分析

通过 Materials Studio 2017 软件的视频模块, 观察分析了 D-(+)-葡萄糖在 1.41 THz 处特征吸收峰的振动模式, 为晶胞中分子间的旋转振动。进一步证实了此处的吸收峰是分子间弱相互作用而产生的。图 6 所示为 D-(+)-葡萄糖实验谱与晶胞构型的太赫兹模拟谱的对比, 葡萄糖晶胞在 1.41 THz 处的振动模式分析图, 其振动方向如图中绿色箭头所示。

2.5 分子间弱相互作用分析

基于 RDG 方法研究分子体系中弱相互作用区域, 可以直观的了解弱相互作用在分子体系中的具体位置和类型。本

文基于 Multiwfn 软件和 VMD 软件对 D-(+)-葡萄糖晶胞构型进行弱相互作用的分析^[6]。将 $\rho(r)$ 与 $\text{sign}(\lambda_2)$ 相乘所得结果投影到 RDG 等值面上, 并设置色彩刻度(-0.035, 0.02)

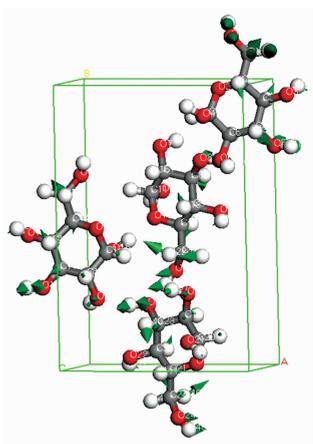


图 6 D-(+)葡萄糖在 1.41 THz 处的振转模式

Fig. 6 The vibration mode of glucose at 1.48 THz

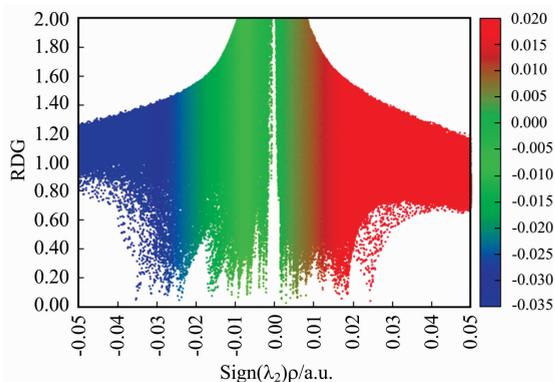


图 7 填色的葡萄糖 RDG 散点图

Fig. 7 Colored glucose RDG scatter plot

进行标定, 则可以一目了然的显示出弱相互作用的位置、强度及类型。在 RDG 等值面图中蓝色区域部分为氢键作用区域; 在绿色区域部分为范德华力作用区域; 在红色区域部分常见于环状分子或笼状分子出现的较强位阻效应。

图 7 和图 8 是葡萄糖的 RDG 散点图和葡萄糖的 RDG 等值面图。

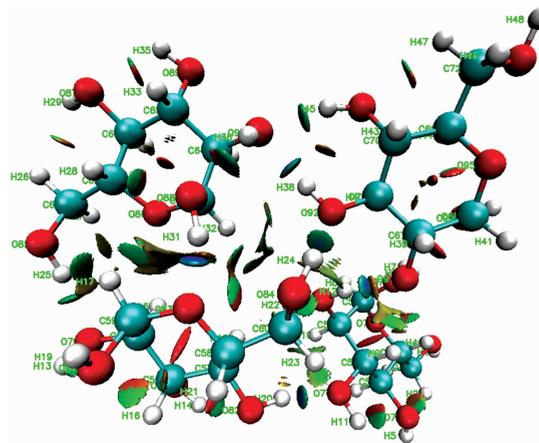


图 8 填色的葡萄糖 RDG 等值面图

Fig. 8 Colored glucose RDG isosurface map

结合图 7 和图 8 进行分析可知, RDG 散点图上尖峰与 RDG 等值面具有颜色对应关系, 葡萄糖 RDG 散点图在大约 -0.035 到 0.025 有一个蓝色峰与葡萄糖晶胞中 6 个蓝色的 RDG 等值面对应, 表示晶胞中分子之间强氢键作用。葡萄糖 RDG 散点图在大约 -0.01~0 有一个绿色的尖峰与葡萄糖晶胞中 13 个绿色 RDG 等值面对应, 表示葡萄糖晶胞中分子之间作用强度较弱的范德华力的作用。葡萄糖 RDG 散点图在大约 0.005~0.015 有一个半红半绿的尖峰与葡萄糖晶胞中 17 个半红半绿 RDG 等值面对应, 表示葡萄糖晶胞中分子之间作用强度较弱的氢键的作用。等值面所在具体位置如表 2 所示。

表 2 弱相互作用等值面所在具体位置

Table 2 The specific location of the weak interaction isosurface

$\text{sign}(\lambda_2)\rho(r)$	Corresponding color	Location of RDG isosurface
-0.035~0.025	blue	H37/O76, H20/O77, H31/O83, H38/O90, H45/O90, H12/O91
-0.01~0	green	H18/O76, H22/O78, H18/O78, H25/O79, H15/O86, H17/O86, H32/O83, H45/O90, H24/O92, H9/O91, H32/O84, H31/O84, H23/O77
0.005~0.015	Half red half green	H14/O82, H11/O75, H2/O75, H4/O76, H9/O76, H13/O81, H16/O81, H21/O81, H28/O88, H36/O88, H26/O87, H35/O87, H47/O94, H44/O93, H40/O93, H37/O93, H22/O92

3 结 论

研究对象为互为同分异构体的葡萄糖和果糖, 利用透射式太赫兹时域光谱系统获取二者在 0.3~1.72 THz 的吸收谱。利用 Gaussian 09W 与 Materials Studio 2017 中 CASTEP 模块分别计算了基于葡萄糖单分子构型和晶胞构型的太赫兹

理论吸收谱。通过与实验谱对比发现: 基于葡萄糖晶胞构型计算的结果与实验所得吸收峰位较为吻合。通过 Materials Studio 2017 软件指认了葡萄糖吸收峰处的振转模式。利用 Multiwfn 软件对 D-(+)-葡萄糖晶胞中分子间的相互作用进行 RDG 计算, 利用 VMD 软件对 D-(+)-葡萄糖晶胞中分子间的弱相互作用的类型、位置和强度进行了可视化分析, 对研究晶胞中分子间的弱相互作用具有一定的借鉴性。

References

- [1] Siegel P H, Lee Y, Pikov V. 2014 39th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IRMMW-THz). Tucson: IEEE, 2014.
- [2] Siegel P H, Dai W D, Kloner R A, et al. 2016 41st International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IRMMW-THz). Copenhagen: IEEE, 2016.
- [3] ZHANG Lei-wei, ZUO Jian, ZHANG Cun-lin(张磊巍, 左 剑, 张存林). Journal of Terahertz Science and Electronic Information Technology(太赫兹科学与电子信息学报), 2015, 13(5): 707.
- [4] WANG Wen-ai, LIU Wei, YANG Xi, et al(王文爱, 刘 维, 杨 茜, 等). Chinese Journal of Lasers(中国激光), 2016, 43(11): 1111001.
- [5] LI Bin, LONG Yuan, LIU Hai-shun, et al(李 斌, 龙 园, 刘海顺, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2017, 37(7): 2165.
- [6] Lu T, Chen F. Journal of Computational Chemistry, 2012, 33(5): 580.

Research on Information Extraction Method of Carbohydrate Isomers Based on Terahertz Radiation

YAN Fang, ZHANG Jun-lin*, MAO Li-cheng, LIU Tong-hua, JIN Bo-yang

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

Abstract In this paper, the terahertz time-domain spectroscopy system (THz-TDS) was used to obtain the terahertz absorption spectra of two isomers of sugars D-(+)-glucose and D(-)-fructose, and found that D-(+)-glucose and D(-)-fructose have obvious differences in the terahertz absorption peak positions in the 0.3~1.72 THz frequency band. D-(+)-glucose and D(-)-fructose can be distinguished by the two absorption peak positions of 1.41 and 1.66 THz. In order to study the formation mechanism of the absorption peak of D-(+)-glucose terahertz spectrum, the unimolecule configuration of D-(+)-glucose was first constructed, and the B3LYP functional in density functional theory was used to complete the D-(+)-Glucose unimolecule configuration optimization and frequency calculation. It is found that the quantum chemistry calculation results based on the D-(+)-glucose unimolecule configuration are quite different from the experimental spectrum. Then the D-(+)-glucose crystal structure configuration was constructed, and the generalized gradient was used to approximate the PBE functional in GGA. The structure optimization and frequency calculation of the D-(+)-glucose crystal structure configuration were completed using CASTEP software. It is found that the quantum chemistry calculation results based on the D-(+)-glucose crystal structure configuration are more consistent with the experimental spectrum. In the quantum chemistry calculation of the D-(+)-glucose crystal structure configuration, the hydrogen bond between the molecules and the effect of van der Waals forces are considered comprehensively, indicating that the absorption peak of D-(+)-glucose at 1.41 THz is formed as a molecule Weak interaction between. Secondly, the vibration mode of D-(+)-glucose at 1.41 THz absorption peak was identified by Materials Studio 2017 software, and it was found that the absorption peak of D-(+)-glucose at 1.41 THz was mainly the interaction between molecules, which further explained The absorption peak of D-(+)-glucose at 1.41 THz is mainly the weak interaction between molecules. Based on the quantum chemistry calculation results, use Multiwfn software to perform RDG calculation on D-(+)-glucose crystal structure, and use VMD software to determine the type, position and intensity of weak interaction between molecules in D-(+)-glucose crystal structure Conduct visualization research. The research results show that terahertz time-domain spectroscopy technology can keenly perceive the subtle changes in the structure of carbohydrates and correctly identify its isomers.

Keywords Terahertz time-domain spectroscopy; D-(+)-glucose; D(-)-fructose; Quantum chemistry

* Corresponding author

(Received Dec. 10, 2020; accepted Mar. 20, 2021)