

DOI: 10.3969/j.issn.1007-5461.2023.03.006

α -乳糖一水合物太赫兹动力学研究

白岩冰^{1,2}, 张梦圆^{1,2}, 朱梦琪^{1,2}, 李旭^{1,2},
闫佳玉^{1,2}, 张存林^{1,2*}, 左剑^{1,2*}

(1 首都师范大学物理系, 北京 100048;
2 太赫兹光电子学教育部重点实验室, 北京 100048)

摘要: α -乳糖一水合物是一种重要的水合物, 其结合水对乳糖分子结构的影响一直是相关领域的研究热点之一。利用太赫兹时域光谱技术通过设置温度梯度对 α -乳糖一水合物进行低温下的太赫兹动力学研究, 发现 α -乳糖一水合物在 1.2 THz、1.3 THz 的 2 个吸收峰随温度变化而红移。为进一步探究其吸收峰的产生机理, 基于密度泛函理论对 α -乳糖一水合物分别进行了单分子和晶胞理论计算并分析了 α -乳糖一水合物的吸收峰振动模式。结果表明, α -乳糖一水合物的吸收峰来源于水分子和乳糖分子间的相互作用以及乳糖分子骨架振动, 晶胞计算比单分子计算对于太赫兹波段内振动模式的预测更加准确。

关键词: 光谱学; α -乳糖一水合物; 太赫兹动力学; 温度; 密度泛函理论

中图分类号: O433 文献标识码: A 文章编号: 1007-5461(2023)03-00349-11

Terahertz kinetic study of α -lactose monohydrate

BAI Yanbing^{1,2}, ZHANG Mengyuan^{1,2}, ZHU Mengqi^{1,2}, LI Xu^{1,2},
YAN Jiayu^{1,2}, ZHANG Cunlin^{1,2*}, ZUO Jian^{1,2*}

(1 Department of Physics, Capital Normal University, Beijing 100048, China;
2 Key Laboratory of Terahertz Optoelectronics, Ministry of Education, Beijing 100048, China)

Abstract: α -lactose hydrate is an important hydrate, and the effect of its bound water on the structure of lactose molecule has been one of the hot topics in the related fields. By setting the temperature step, the terahertz kinetics of α -lactose monohydrate at low temperatures was investigated using terahertz time-domain spectroscopy technique, and the temperature dependence of the two characteristic absorption peaks of α -lactose monohydrate at 1.2 THz and 1.3 THz was found. In order to further investigate the generation mechanism of the three absorption peaks of α -lactose monohydrate, the vibrational analysis of

基金项目: 国家重大科学仪器设备开发专项 (2012YQ140005), 国家自然科学基金 (11204190)

作者简介: 白岩冰 (1997 -), 河南安阳人, 研究生, 主要从事太赫兹光谱应用方面的研究。E-mail: 2210602069@cnu.edu.cn

导师简介: 张存林 (1961 -), 北京人, 博士, 教授, 博士生导师, 从事太赫兹波谱、太赫兹成像、太赫兹与红外无损检测、太赫兹与物质相互作用等方面的研究。E-mail: cunlin_zhang@cnu.edu.cn

左剑 (1980 -), 安徽铜陵人, 讲师, 硕士生导师, 主要从事太赫兹光谱与成像技术的应用基础研究、交叉科学等方面的研究。

E-mail: jian.zuo@cnu.edu.cn

收稿日期: 2022-10-12; 修改日期: 2022-11-29

*通信作者。

the absorption peaks was carried out based on density functional theory for single-molecule and unit cell theory calculations, respectively. The results show that the absorption peaks of α -lactose hydrate originate from intermolecular interactions between water molecules and lactose molecules and the vibrations of lactose molecular skeleton, and it is also shown that unit cell calculations are more accurate in predicting the vibrational modes than single-molecule calculations.

Key words: spectroscopy; α -lactose monohydrate; terahertz kinetics; temperature; density functional theory

0 引言

乳糖存在于大多数哺乳动物的乳汁中,是人体重要的能量来源。它有三种结晶形式,分别为一水、无水和无定形形态,其中最常见的形式为 α 乳糖一水合物(α -LM)。 α -LM的主要用途之一是作为制药工业中的赋形剂,被广泛用于许多药物辅料中。 α -LM中水分子可以多种方式与药物化合物相互作用,是最终剂型性能优劣的重要影响因素。 α -LM的分子结构对理解其重要性起着至关重要的作用。对于分子晶体,氢键和范德华力是最重要的分子相互作用之一。水既是氢键的供体又是受体,所以它可以与许多氢键相互作用。为此研究人员采用振动光谱法,以 α -LM为例来理解水在分子晶体中的作用^[1-8]。

拉曼光谱和傅里叶红外光谱(FTIR)可以测定出分子相互作用的详细信息。研究人员所使用的拉曼、红外光谱分析方法都主要针对分子内部的振动模式进行表征,而在水合物的研究过程中,分子间动力学研究是不可或缺的重要部分。太赫兹时域光谱技术是探究水合物中分子间氢键作用力的有力手段,可以作为研究晶体中分子间动力学的重要工具。由于水合物中的晶体水会产生太赫兹范围内的分子间振动模式,具有潜在的近红外活性,故太赫兹光谱手段在检测水合物动力学方面具有独特的优势^[8-10]。Zeitler等^[11]以 α -乳糖一水合物、茶碱一水合物、卡马西平二水合物等为例,分别在293 K和90 K下观测了太赫兹脉冲光谱(TPS)。使用TPS可以很容易地区分水合物的无水和水合形式,同时也可以实时研究水合物或无水合物的形成和脱水过程。Bian等^[12]在室温条件下测试了L-赖氨酸及其水合物的太赫兹时域光谱。基于太赫兹光谱学对分子间振动模式的敏感性,他们发现L-赖氨酸及其水合物具有不同的分子集体振动模式,且这种模式是由氢键对晶体结构的改变而引起的。Chen等^[13]采用太赫兹时域光谱结合密度泛函理论计算,系统地研究了20种碱性卤化物在其水溶液中形成冷冻状态下固体水合物的能力。实验证明冷冻状态下的卤化物会产生新的太赫兹吸收峰,这些吸收峰是由水合物的形成引起的,根源于水合物晶体中分子的集体振动。因此,太赫兹光谱技术是研究水合物及其衍生物分子间振动特征的有效方法。

上文阐述了 α -乳糖一水合物太赫兹动力学的研究现状,发现前人主要观测了在若干固定温度点处的光谱数据,而并未对 α -乳糖一水合物随温度区间变化而导致太赫兹光谱变化的规律做出详细研究和阐述。故本文在83~293 K低温范围内设置温度梯度,重点探究了低温下水分子在分子晶体中的作用及 α -乳糖一水合物太赫兹光谱的变化趋势,并基于密度泛函理论对 α -乳糖一水合物分别进行了单分子和晶胞理论计算和吸收峰振动分析,阐述了低温温度变化对 α -乳糖一水合物分子动力学的影响。

1 实验方案与装置

1.1 太赫兹时域光谱系统

由激光二极管泵浦的钛蓝宝石激光器产生近红外辐射,该激光器以 80 MHz 的重复频率提供短的飞秒(100 fs 持续时间)脉冲,脉冲以 780 nm 为中心波长,平均功率约为 140 mW。使用分束器将该光束分束以形成用于产生太赫兹辐射的泵浦光束和用于相干检测的探测光束,泵浦光脉冲信号是泵浦光束入射到碲化镓光导天线上产生的,通过一系列离轴抛物面镜射向待测样品,再经过一系列离轴抛物面镜射向碲化锌晶体,泵浦光脉冲信号与探测光脉冲信号交汇于碲化锌晶体上产生线性光电效应,最后通过达沃斯棱镜和锁相放大器,产生太赫兹时域信号,用计算机进行实时处理。为了减少空气中水分子的太赫兹信号吸收,在整个光路外用一个亚克力罩将光路与外界隔绝,在罩中持续通入干燥的空气以使整个实验过程中湿度保持在 5.0% 以内。在样品池中通入低温氮气,使样品温度下降,通过控制低温氮气的流速使样品保持不同的低温。

1.2 样品与实验方法

研磨 α -乳糖粉末,用压片机以 8 MPa 压力压制 α -乳糖一水合物粉末 5 min,压制成大约 1.6 mm 厚的薄片,将样品放入样品池中并通入低温液氮进行冷却,将样品冷却至 83 K 并保持 2 min 后进行太赫兹光谱检测,每升温 10 K 为一个温度点,每个温度点测 3 次,直到 293 K,对 3 次太赫兹时域光谱取平均值得到各个温度点的太赫兹时域光谱。

2 实验结果与讨论

2.1 温度对 α -乳糖太赫兹光谱的影响

通过前文所述方法得到样品和参考太赫兹时域光谱 (THz-TDS) 信息,其中参考信号是干燥空气的太赫兹时域光谱,经过快速傅里叶变换 (FFT) 得出频域信息。样品的折射率与吸收系数可分别表示为

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

$$\alpha(\omega) = \frac{2}{d} \ln \left\{ \frac{4n(\omega)}{\rho(\omega)[n(\omega) + 1]^2} \right\}, \quad (2)$$

式中: c 为光速, d 为 α -乳糖样品的厚度, ω 为振动频率, $\rho(\omega)$ 为 α -乳糖样品与干燥空气信号的振幅比, $\Phi(\omega)$ 为 α -乳糖样品与干燥空气信号的相位差。

2.1.1 太赫兹吸收光谱

Bjarnason 等^[14]在研究多种糖类物质的太赫兹光谱时,发现室温下 α -乳糖一水合物在 0.527 THz 和 1.378 THz 的太赫兹吸收峰和 1.19 THz 处的小的吸收峰,并依据前两个吸收峰对 α -乳糖一水合物的介电函数进行了洛伦兹拟合,他们发现 α -乳糖一水合物中的 0.527 THz 模式适合洛伦兹线型,而 1.378 THz 模式在考虑到瑞利散射的情况下更适合洛伦兹线型。

Komandin 等^[15]开发了一种基于太赫兹光谱的固相化学反应的定量分析方法,这种方法涉及到研究样品光学特性的演变,并且该方法是分析物温度和反应时间的函数。为了证明其实际效用,这种方法被应用于研究 α -乳糖一水合物在其温度诱导的分子分解过程中。通过分析太赫兹频率范围内电导率光谱中的波段参

数, 确定了热活化固态反应的反应速率和 Arrhenius 活化能, 并估计了测试组分的摩尔分数。电导率光谱的温度变化研究采用了连续加热和稳定温度下的定期光谱采集两种加热模式, 发现 α -乳糖一水合物中的热激活固态反应是热解, 导致了多组分样品中新稳定组分的形成, 他们发现, 通过太赫兹脉冲光谱记录的 0.52 THz 模式参数的变化是在不低于 333 K (60 °C) 的温度下观察到的。他们还计算出了 α -乳糖一水合物的 Arrhenius 活化能 $E_a = 45.4$ kJ/mol, 是强氢键的特征, 表明了 0.52 THz 模式和晶内水的旋转动力学之间的关系。应用他们所提出的方法来分析电导率光谱, 可以确定固态反应的动力学参数。

Komandin 等^[16]在 10~475 K 范围内测量了 α -乳糖一水合物在太赫兹光谱范围内的介电响应光谱, 结果表明, 50 cm^{-1} 以上的吸收带是由温度加宽的共振重叠线形成的, 所有这些波段的特征频率表现出强烈的温度依赖性。并且发现在温度超过 400 K 时, 特征频率不可逆转地消失, 这表明 α -乳糖一水合物的结构产生了变化, α -乳糖一水合物的稳定性受限于大约 400 K 的温度, 这个温度低于 α -乳糖一水合物的熔点。

上述文献中尚未有人对 α -乳糖一水合物低温下的太赫兹光谱变化做出详细研究和阐述, 此处通过在低温下设置温度梯度, 探测 α -乳糖一水合物太赫兹光谱的变化来详细研究 α -乳糖一水合物的性质。

由 (1)、(2) 式得到了 α -乳糖一水合物在不同温度下的太赫兹吸收频谱图, 选取了几个代表性的温度点如图 1 所示, 从图中可以看到 3 个明显的吸收峰, 分别在 0.5、1.2、1.3 THz, 而且在不同温度下 α -乳糖一水合物的吸收峰频率不断变化, 0.5 THz 模式峰频率先从 83 K 到 223 K 发生蓝移, 又从 223 K 到 293 K 逐渐红移, 这在 Jin 等^[10]的工作中也得到证实, 1.2 THz 模式相比于 293 K 在低温 83 K 下显现出一个很尖锐的小峰, 该峰模式从 83 K 到 293 K 发生红移, 1.3 THz 模式从 83 K 到 293 K 发生红移, 峰的高度逐渐变低, 三个模式的峰频率数值如表 1 所示。从图 1 中还可以看到这三个模式的峰在 83 K 温度下相比于常温 293 K 更加尖锐, 这个变化可以用洛伦兹公式拟合进行分析。

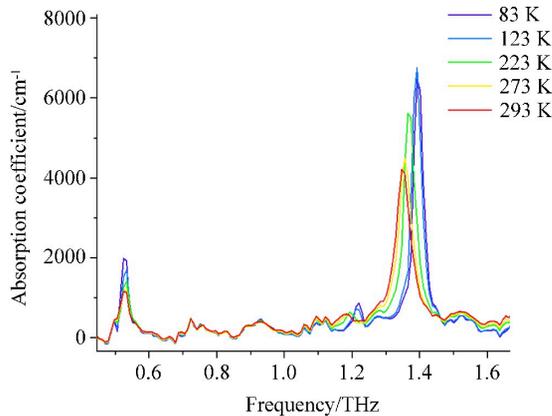


图 1 α -乳糖一水合物在不同温度下的太赫兹吸收光谱

Fig. 1 Terahertz absorption spectrum of α -lactose monohydrate at different temperature

表 1 α -乳糖一水合物在不同温度下的吸收峰频率

Table 1 Absorption peak frequency of α -lactose monohydrate at different temperature

Temperature/K	0.5 THz mode /THz	1.2 THz mode /THz	1.3 THz mode /THz
83	0.5278	1.2155	1.3964
123	0.5303	1.2132	1.3912
223	0.5307	1.1948	1.3703

Continued

Temperature/K	0.5 THz mode /THz	1.2 THz mode /THz	1.3 THz mode /THz
273	0.5284	1.1897	1.3575
293	0.5272	1.1880	1.3513

2.1.2 洛伦兹拟合

在光谱中, 曲线拟合在定量光谱分析和化学计量学中的重要性毋庸置疑。原始光谱的曲线拟合通常不够稳健, 无法提供可靠的结果, 而当使用正确的波段形状时, 反卷积或推导光谱的曲线拟合可增强鲁棒性, 从而提供可靠的结果。洛伦兹拟合和高斯拟合是研究人员通常使用的拟合方法, 洛伦兹曲线拟合通常适用于吸收带线谱碰撞展宽的拟合。此处用洛伦兹公式

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_{\infty} + \sum_i \frac{S_i \omega_{0i}^2}{\omega_{0i}^2 - \omega^2 - i \gamma_i \omega} \quad (3)$$

对曲线进行拟合, 式中: ω_{0i} 、 S_i 、 γ_i 分别为第 i 个模式的中心频率、振子强度、线宽, ε_{∞} 表示高频率对介电函数的贡献, 使用 reffit 软件对各个温度下 α -乳糖一水合物的 0.5 THz 和 1.3 THz 模式进行拟合, 拟合结果如表 2 所示, 由于 1.2 THz 模式的峰高较小, 较难拟合, 所以表 2 只给出两个模式的洛伦兹拟合参数^[17]。

表 2 α -乳糖一水合物不同温度下的洛伦兹拟合参数

Table 2 Lorentz-fitting parameters of α -lactose monohydrate at different temperature

Temperature/K	0.5 THz mode	1.3 THz mode
	$\omega_0, \gamma, \varepsilon_{\infty}$	$\omega_0, \gamma, \varepsilon_{\infty}$
83	0.52620, 0.00863, 2.64	1.3941, 0.02731, 2.64
123	0.52823, 0.01138, 2.64	1.3903, 0.02953, 2.64
223	0.52888, 0.01607, 2.59	1.3662, 0.03612, 2.59
273	0.52753, 0.01884, 2.59	1.3546, 0.04475, 2.59
293	0.52674, 0.02129, 2.51	1.3488, 0.04788, 2.51

如图 2 所示, 用洛伦兹拟合的 1.3 THz 模式的参数 γ 随着温度的升高而变大, 与吸收频谱的变宽相对应。

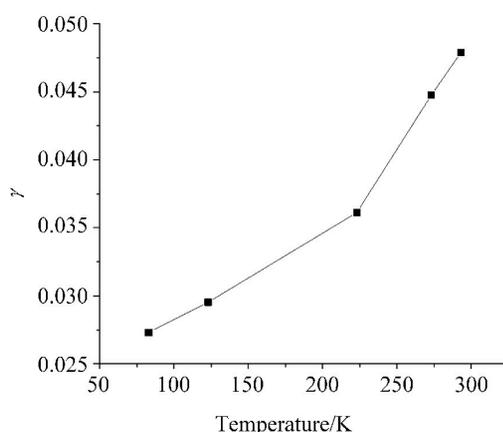


图 2 1.3 THz 模式下不同温度的 γ 值

Fig.2 γ for different temperature in 1.3 THz mode

2.1.3 半峰全宽

如图 3 所示, 1.3 THz 模式的半峰全宽 (FWHM) 从低温到高温由窄变宽, 低温下吸收带的变窄与上述的声子模型相一致, 也与洛伦兹拟合的 γ 值的趋势相同。这些数据可以通过声子群在低温下特别狭窄来解释,

在低温下存在较少的激发声子,并且在相邻的能级之间有较大的空隙,这意味着会有一个较小的吸收带,因此太赫兹光谱的吸收在低温下显得很尖锐。当温度升高,物质分子热运动加快,半峰全宽加宽也与热运动多普勒效应有关。如图4所示,0.5 THz模式的半峰全宽从83 K到223 K由小变大,从223 K到293 K又逐渐变小,这与上文所述的峰频率变化相对应,具体半峰全宽的数值如表3所示。

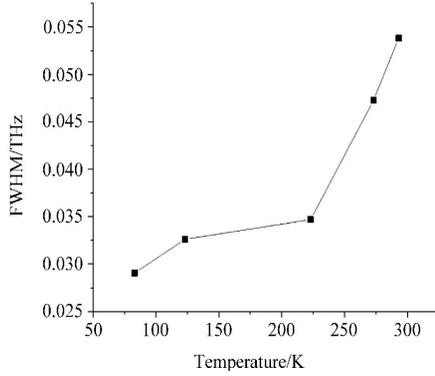


图3 1.3 THz模式的FWHM随温度的变化

Fig.3 Variation of FWHM of the 1.3 THz mode

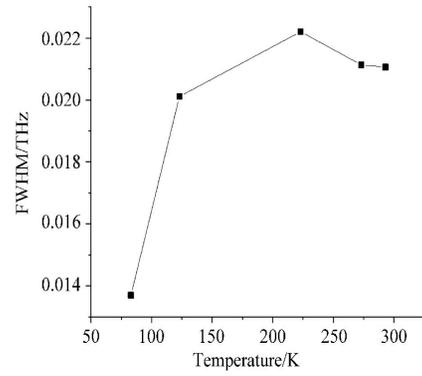


图4 0.5 THz模式的FWHM随温度的变化

Fig.4 Variation of FWHM of the 0.5 THz mode

表3 α -乳糖一水合物不同温度下的半峰全宽

Table 3 FWHM of α -lactose monohydrate at different temperature

Temperature/K	0.5 THz mode/THz	1.3 THz mode/THz
83	0.013695	0.029058
123	0.020111	0.032604
223	0.022204	0.034705
273	0.021134	0.047273
293	0.021062	0.053817

2.1.4 玻色-爱因斯坦分布

α -乳糖一水合物的1.3 THz模式有强烈的吸收,在温度83~293 K之间吸收峰红移了0.04 THz,这一红移现象与玻色-爱因斯坦分布有关,玻色-爱因斯坦分布可表示为

$$w(T) = w_0 - \frac{AT_c}{e^{Tc/T} - 1}, \quad (4)$$

式中: A 是温度效应的强度, T_c 是特征温度, w_0 是在0 K下的峰频率,如图5所示,将1.3 THz模式用玻色-爱因斯坦模型拟合。而0.5 THz模式下的吸收峰最初是随着温度升高蓝移,在大约223 K后红移,无法使用玻色-爱因斯坦分布拟合。

红移现象的产生是因为原子的位置受其非谐波势的影响。因此,随着温度和激发能量的增加,每个原子的平均位移都会增加,晶体会膨胀。随着原子之间的距离越来越远,它们之间的弹性常数就会减少。因此在正常情况下,模式的吸收峰频率会降低。从量子力学的角度来看,分子晶体的振动模式是由声子介导的,声子是玻色子,它们没有自旋,因此应该遵循玻色-爱因斯坦分布。(3)式中有三个参数,认为 T_c 与完全填充第一个激发的声子状态所需的能量成正比,预计在这个第一激发态的声子热填充之前不会发生红移现象。由于非谐波势,在实现红移之后到下一个激发态的能量间隙会更小,能量较低的光子可以经历从第一激发态到

第二激发态的转变。从0 K开始,随着温度的升高,吸收带频率会有一个与温度无关的区域,直到达到一个临界温度,之后随着进一步加热,模式才会出现明显红移现象。

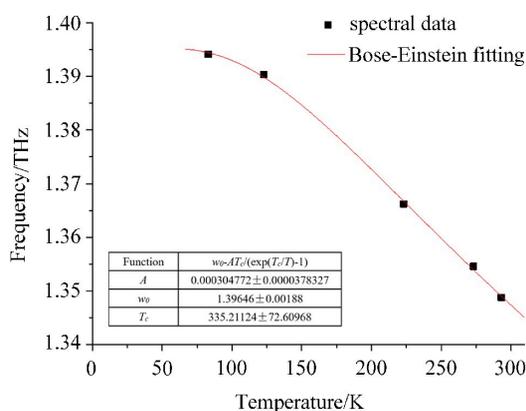


图5 1.3 THz 模式下的玻色-爱因斯坦拟合

Fig. 5 Bose-Einstein fitting in 1.3 THz mode

2.2 α -乳糖一水合物分子振动分析

Jin 等^[10]在低温下测得了 α -乳糖一水合物的太赫兹光谱,发现了 0.53、1.23、1.42、1.86 THz 四个峰,并使用 VASP 软件对 α -乳糖一水合物的振动模式进行归属,他们计算出 0.658、1.273、1.376、1.836、2.175 THz 五个模式的太赫兹吸收强度分别为 21.89、1.32、1.2、84.66 和 8.36,他们经过分析认为其中 0.658 THz 与 1.376 THz 两个振动模式与其实验结果接近;他们还发现 0.53 THz 的振动具有反常的温度依赖性,即振动频率首先随温度升高,达到最大值,然后再次降低。他们为了模拟振动频率的温度依赖性,提出了一个简化模型来模拟结晶水 and 相邻的两个羟基,最后他们通过延长 b 轴的长度来观察对晶胞的影响, b 轴自然延长了两个氢键距离,随着 b 轴的不断增加,计算出的峰频率先增大后减小。

接下来基于密度泛函理论分别对 α -乳糖一水合物单分子和 α -乳糖一水合物晶胞进行了光谱计算与振动分析。

2.2.1 α -乳糖一水合物单分子振动分析

为了分析 α -乳糖一水合物的吸收峰,基于密度泛函理论对 α -乳糖一水合物进行量子化学计算, α -乳糖一水合物的单分子模型和晶胞模型是从剑桥晶体数据库(The Cambridge Crystallographic Data Centre)下载的,采用 B3LYP 泛函,基组选用 6-311g(d, p)进行结构优化和频率计算,结构优化后的 α -乳糖一水合物分子如图 6 所示。

计算出 α -乳糖一水合物的吸收峰频率分别为 18.1245、29.0178、44.8010 cm^{-1} ,即约 0.54、0.87、1.34 THz,图 7 为 α -乳糖一水合物结构优化后的吸收光谱,该光谱由 Multiwfn 软件制作^[18],其中 0.54 THz 与 1.34 THz 模式与实验结果仅相差 0.05 THz 左右,因此有充分的理由认为这两个模式的振动计算与实验结果相对应,而理论计算中的 0.87 THz 模式与实验结果 1.2 THz 的模式相差 0.33 THz,差距较大。理论计算出的太赫兹光谱如图 7 所示,实验和理论结果之间的吸收峰频率和强度存在差异,可能的原因是实验样品是晶体,而理论计算的对象是分子,除此之外,理论计算中没有考虑到样品的厚度、晶体场效应、晶体共振和分子间的相互作用等。理论光谱与实验光谱相比有不规则的偏差。原因是实验是在实验室温度(83~293 K)下进行的,而理论计算基于 0 K 温度,忽略了热效应。

用动画模块显示出 α -乳糖一水合物在 0.54、0.88、1.34 THz 下的振动模式,如图 8 所示,从动画中看出这三个模式都包含乳糖和水分子间的相互作用,其中 0.54 THz 模式包含乳糖分子的骨架振动,水分子向左侧平动;0.88 THz 模式包含乳糖分子右半边的强烈骨架振动、乳糖分子左半边的微弱的骨架振动和水分子的微弱平动;1.34 THz 模式包含乳糖分子左半边的骨架振动、右半边的微弱骨架振动和水分子的强烈平动。其中在 0.54 THz 模式和 1.34 THz 模式中,水的平动占据振动的相当一部分比重,1.34 THz 模式中的水振动相比于 0.54 THz 模式更加强烈。

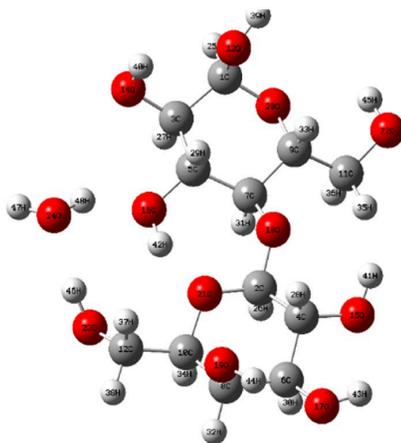


图 6 经过结构优化后的 α -乳糖一水合物分子结构

Fig. 6 Molecular structure of α -lactose monohydrate after structural optimization

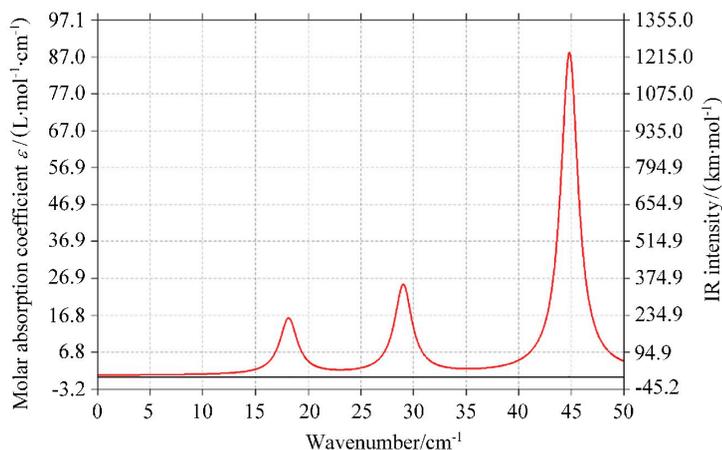


图 7 α -乳糖一水合物单分子模拟光谱

Fig.7 Simulation spectrum of α -lactose monohydrate single molecule

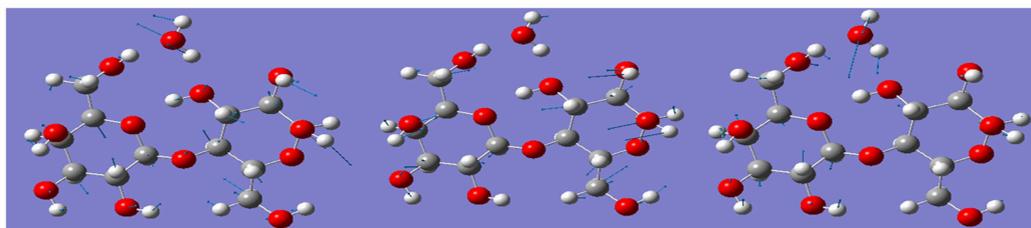


图 8 α -乳糖一水合物单分子在 0.54、0.88、1.34 THz 的振动模式

Fig. 8 Vibration modes of α -lactose monohydrate single molecule at 0.54, 0.88 and 1.34 THz

2.2.2 α -乳糖一水合物晶胞振动分析

使用CASTEP软件对 α -乳糖一水合物的晶胞模型进行结构优化和频率计算,晶胞模型来自剑桥晶体数据库,基组选用GGA中的PBE,截断能设置为850 eV,几何优化精度设置为Ultra-fine, Pseudopotentials选择Norm conserving,优化后的晶胞模型如图9所示,和前文模拟与实验结果进行对比分析。

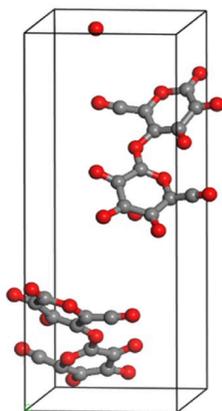


图9 优化后的 α -乳糖一水合物晶胞结构

Fig. 9 Structure of α -lactose monohydrate unit cell after structural optimization

计算出的光谱如图10所示, α -乳糖一水合物吸收峰的频率分别为18.74、29.37、47.37 cm^{-1} ,即约0.54、0.88、1.42 THz,其中0.54 THz与1.42 THz模式与实验结果接近,而0.88 THz模式与实验结果1.2 THz模式的差距仍然较大。

动画模块显示出 α -乳糖一水合物在0.54、0.88、1.42 THz下的振动模式,如图11所示,都是 α -乳糖的骨架振动以及 α -乳糖分子整体的振动。

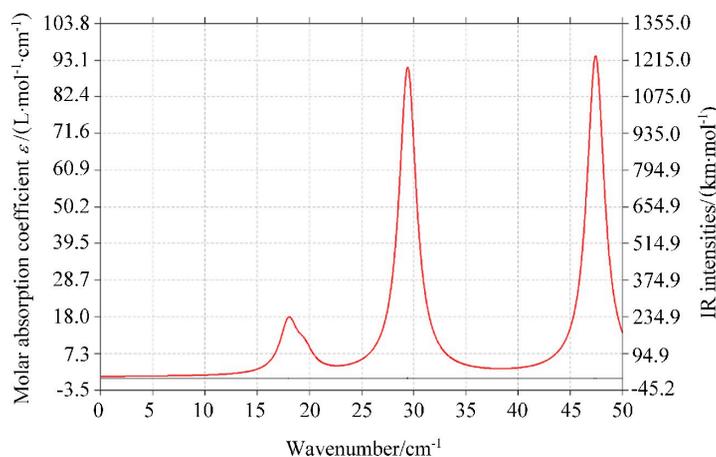


图10 α -乳糖一水合物晶胞模拟光谱

Fig. 10 Simulation spectrum of α -lactose monohydrate unit cell

在光谱实验中,本研究得到了一些模式的峰频率,取本实验中83 K温度点的三个模式与理论计算的三个模式的峰频率进行比较,将实验中的0.5262、1.2155、1.3941 THz三个模式简称为模式1、2、3,其中单分子和晶胞模拟中对于模式1的预测基本相同,而且对于模式1的预测都很接近,误差都只有大约3%。而模式2无论是单分子模拟还是晶胞模拟都和实验差距较大,由于理论计算在THz波段的误差较大,而且单分子

和晶胞计算都计算出了 0.88 THz 的模式, 所以有理由认为理论计算的 0.88 THz 模式与实验中模式 2 对应。对于模式 3, 单分子理论计算误差大约在 3.9%, 而晶胞理论计算的误差大约只有 1.8%, 考虑到热效应, 由玻色-爱因斯坦拟合的数据可以预测实验中接近 0 K 的峰频率, 如果用预测的 0 K 的峰频率和理论计算频率比较, 模式 3 下分子理论计算误差为 4.0%, 晶胞的理论计算误差为 1.7%, 晶胞的理论计算比单分子的理论计算更加准确, 晶胞计算对于太赫兹波段模式的预测是优于单分子计算的。

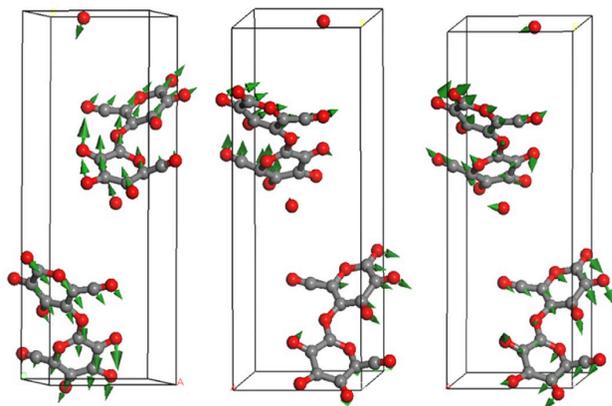


图 11 α -乳糖一水合物晶胞在 0.54、0.88、1.42 THz 的振动模式

Fig. 11 Vibration modes of α -lactose monohydrate unit cell at 0.54, 0.88 and 1.42 THz

3 结 论

通过对低温下 α -乳糖一水合物太赫兹光谱的研究, 发现 1.21 THz 和 1.39 THz 模式峰频率随着温度的升高而红移, 而 0.52 THz 模式先蓝移到最大值后再红移, 吸收峰的 FWHM 呈现先增大后减小的趋势, 1.39 THz 模式随着温度的升高, 吸收峰的 FWHM 和 γ 值增大, 而 0.52 THz 模式的 FWHM 先由大变小, 到达最小值后再变大。由玻色-爱因斯坦拟合可以看出, 1.39 THz 模式的温度变化规律遵从声子模型, 而 0.52 THz 模式却显示出反常规律, 推测是低温下 α -乳糖一水合物分子振动形式或者结构发生了变化, 并且这个变化没有影响 1.39 THz 模式。运用密度泛函理论对分子进行理论计算, 从计算结果的分子动画中发现这三个模式都是由分子内的振动产生, 尤其是 0.52 THz 和 1.39 THz 模式的振动与结合水关系密切。理论计算结果表明, 因为单分子没有考虑到晶体共振和分子间的相互作用等, 晶胞理论计算要比单分子理论计算的太赫兹光谱频率更精确一些。

参考文献:

- [1] Wang Y M, Zhao Z S, Qin J Y, *et al.* Rapid *in situ* analysis of l-histidine and α -lactose in dietary supplements by fingerprint peaks using terahertz frequency-domain spectroscopy [J]. *Talanta*, 2020, 208: 120469.
- [2] Dampf S J, Kortner T M. Crystalline molecular standards for low-frequency vibrational spectroscopies [J]. *Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves*, 2020, 41(11): 1284-1300.
- [3] Wang S T, Li J Z, Lin X, *et al.* Novel coprocessed excipients composed of lactose, HPMC, and PVPP for tableting and its application [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2015, 486(1/2): 370-379.

- [4] Damari R, Weinberg O, Krotkov D, *et al.* Strong coupling of collective intermolecular vibrations in organic materials at terahertz frequencies [J]. *Nature Communications*, 2019, 10(1): 3248.
- [5] Wang C, Wang B, Wei G S, *et al.* Circular dichroism spectra of α -lactose molecular measured by terahertz time-domain spectroscopy [J]. *Chinese Physics B*, 2022, 31(10): 104201.
- [6] Mitryukovskiy S, Vanpoucke D E P, Bai Y, *et al.* On the influence of water on THz vibrational spectral features of molecular crystals [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2022, 24(10): 6107-6125.
- [7] Kutas M, Haase B, Klier J, *et al.* Terahertz spectroscopy by only detecting visible light [C]. *46th International Conference on Infrared, Millimeter and Terahertz Waves (IRMMW-THz)*, 2021: 1-2.
- [8] Alvi M A, Zhang Z, Zhao X. Hydration dehydration process of lactose monohydrate studied by THz time domain spectroscopy [C]. *The 7th Int. Workshop on Advanced Computational Intelligence and Intelligent Informatics*, 2021.
- [9] Raghavan S L, Ristic R I, Sheen D B, *et al.* Morphology of crystals of α -lactose hydrate grown from aqueous solution [J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2000, 104(51): 12256-12262.
- [10] Jin B B, Chen Z X, Li Z, *et al.* Mode assignment of terahertz spectrum of α -lactose monohydrate [C]. *34th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves*, 2009: 1-2.
- [11] Zeitler J A, Kogermann K, Rantanen J, *et al.* Drug hydrate systems and dehydration processes studied by terahertz pulsed spectroscopy [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2007, 334(1/2): 78-84.
- [12] Bian Y J, Zhang X, Zhu Z Q, *et al.* Vibrational modes optimization and terahertz time-domain spectroscopy of-Lysine and-Lysine hydrate [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2021, 1232: 129952.
- [13] Chen L G, Ren G H, Liu L Y, *et al.* Terahertz signatures of hydrate formation in alkali halide solutions [J]. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 2020, 11(17): 7146-7152.
- [14] Bjarnason J E, Brown E R, Korter T M. Comparison of the THz absorption feature in lactose to related saccharides [C]. *Proceedings of SPIE*, 2007, 6549: 162-170.
- [15] Komandin G A, Zaytsev K I, Dolganova I N, *et al.* Quantification of solid-phase chemical reactions using the temperature-dependent terahertz pulsed spectroscopy, sum rule, and Arrhenius theory: Thermal decomposition of α -lactose monohydrate [J]. *Optics Express*, 2022, 30(6): 9208-9221.
- [16] Komandin G A, Porodinkov O E, Nozdrin V S, *et al.* Temperature evolution of the dielectric response of α -lactose monohydrate in the THz frequency range [J]. *Optics and Spectroscopy*, 2020, 128(6): 752-758.
- [17] Kuzmenko A B. Kramers-Kronig constrained variational analysis of optical spectra [J]. *Review of Scientific Instruments*, 2005, 76(8): 083108.
- [18] Lu T, Chen F W. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer [J]. *Journal of Computational Chemistry*, 2012, 33(5): 580-592.