

文章编号: 2095-4980(2021)01-0011-07

基于太赫兹技术的葡萄糖及其同分异构体研究

李政隆¹, 张德海²

(1.中国科学院微波遥感技术重点实验室, 北京 100191; 2.中国科学院大学国家空间科学中心, 北京 100049)

摘要: 太赫兹波对有机分子的分子内作用力(分子内氢键等)、分子间作用力以及分子本身的振动和转动现象等具有很好的分辨能力。糖类物质属于典型的有机分子, 其中葡萄糖($C_6H_{12}O_6$)具有多种同分异构体且用途各不相同。本文利用太赫兹时域光谱技术, 在频率为 0.1~2.0 THz 的范围内, 对 4 种互为同分异构体的糖类进行测量, 获得了固态时被测物质在理想厚度下的吸收光谱, 并从分子空间结构和分子内氢键的角度对光谱中的差异做出解释; 结合相关理论预测了每种溶液的吸收强度和吸收频率点位置随溶液浓度变化可能会产生的现象, 获得的吸收光谱证实了预测的正确性。通过对固态糖类物质吸收光谱与其水溶液吸收光谱的研究发现, 对于同种物质, 其固体状态的吸收光谱和其水溶液的吸收光谱具有较强的关联。

关键词: 分子内氢键; 同分异构体; 太赫兹时域光谱

中图分类号: TN201

文献标志码: A

doi: 10.11805/TKYDA2019522

Discrimination of glucose and its isomers based on terahertz technology

LI Zhenglong¹, ZHANG Dehai²

(1.Key Laboratory of Microwave Remote Sensing Technology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100191, China;
2.National Center for Space Science, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: The terahertz wave frequency band is located between microwave and infrared. Because the electromagnetic wave in the terahertz band is at a lower energy level, it has better resolution on the intramolecular force (intramolecular hydrogen bond, etc.), molecular interaction and actions of organic molecules like vibration and rotation. Carbohydrates are typical organic molecules, in which glucose ($C_6H_{12}O_6$) has many isomers whose uses are differently. In this paper, the terahertz time-domain spectroscopy technique is utilized to measure four kinds of isomers of sugars in the range of 0.1–2.0 THz, and the absorption spectrums of the measured substance in solid state are obtained under ideal thickness. The differences in the spectrums are explained from the perspective of molecular space structure and intramolecular hydrogen bonding; the phenomenon is predicted that the absorption intensity and the absorption frequency point position of each solution may change with the concentration of the solution. The correctness of the prediction is confirmed by the obtained absorption spectra. It is also discovered that the absorption spectra of solid saccharide and its aqueous solution are strongly correlated.

Keywords: intramolecular hydrogen bond; isomer; terahertz time-domain spectrum

太赫兹波是指频段在 0.1~10 THz, 波长在 0.03~3 mm 之间的电磁波, 位于微波和红外之间, 属于远红外波。太赫兹波具有独特的特点, 如, 分子发生振动、转动等现象所对应的频率位于太赫兹波段, 极性分子对太赫兹波的强吸收性等, 因此在理论上, 太赫兹频段的电磁波对弱分子间作用和分子低能级的振动、转动更为敏感, 可以更好地对结构差异细微的有机分子进行识别。生活中许多物质在物理外观, 如颜色、味道、形状等, 比较接近, 通常难以通过人眼辨别, 但用途又各自不同, 如葡萄糖等糖类物质。单糖中葡萄糖占有重要地位, 是活细胞的能量来源, 葡萄糖具有多个同分异构体: α -D-葡萄糖; D-甘露糖; D-半乳糖; β -D-葡萄糖。4 种物质属于结构不同的有机物分子, 在太赫兹波段有不同的响应, 理论上可以实现对同分异构体物质的区分。太赫兹时域光谱技术可以获得被测样品的太赫兹时域电场, 经过傅里叶变换再经过相关数据处理, 可以获得样品的吸收等情况^[1], 正如

收稿日期: 2019-12-04; 修回日期: 2020-02-06

作者简介: 李政隆(1994-), 男, 在读硕士研究生, 主要研究方向为太赫兹应用。email:877943115@qq.com

SONG Chao 等^[2]所证明的：对于结构差异较小的分子，红外光谱无法进行辨别。鉴于红外光谱鉴定这一不足情况，运用太赫兹技术对同分异构体辨别具有更重大的意义。对于固态葡萄糖的太赫兹时域光谱的测定已有参考，如 Bernd M. Fischer 等测量了 α -D-葡萄糖与 β -D-葡萄糖的时域光谱^[3]，ZHANG Tongjun 等测量了固态 α -D-葡萄糖与 D-半乳糖的时域光谱^[4]、 α -D-葡萄糖与 D-甘露糖的时域光谱^[5]。本文对几种物质在不同厚度及其水溶液在不同浓度下进行测量，并从物质的空间结构和分子间氢键的角度对吸收光谱产生的差异进行解释。与传统的分子鉴定方法相比，太赫兹时域光谱技术能够区分同分异构体物质。

当物质溶于水时，分子间距离变大，分子间作用减弱甚至消失。利用太赫兹对水溶液测量时，基本以分子的振转和分子内氢键为主。分子间氢键对溶剂的种类、极性、温度、浓度等都较为敏感，但分子内氢键的形成、振动频率的大小等并不受分子外部溶剂环境的影响，由此可以对水溶液吸收光谱的现象进行预测：当一种有机物质溶于水时，随着水溶液浓度的增高，吸收峰频率点的位置并不会产生明显的变化，但随着溶质浓度的增加，溶液中葡萄糖分子数目增加，在同等体积的溶液中，葡萄糖分子数量的增加会使总的分子内氢键变多，对太赫兹波的吸收会变强，吸收强度升高。

太赫兹时域光谱技术通常分为反射法^[6]和透射法^[1,7]两种。透射方法中，样品厚度的选择不能忽视。在 Bernd M. Fischer 等的实验中提到了关于样品厚度优化的问题，并提出了解决方法^[8]：可以利用某种物质已知或初步测量的吸收系数，结合 Derek Abbott 等提出的公式对最佳厚度进行计算。本文利用 THz-TDS 装置，使用透射法测量频率范围在 0.1~2.0 THz 内的 α -D-葡萄糖、 β -D-葡萄糖、D-甘露糖和 D-半乳糖及其不同浓度溶液的吸收光谱。实验结果表明，太赫兹时域光谱技术对葡萄糖同分异构体的分子结构十分敏感，同分异构体结构之间微弱的差异在太赫兹时域光谱中可以表现出明显的不同，每种物质在太赫兹波段具有自己独特的吸收光谱。

1 实验部分

1.1 实验样品

葡萄糖是一个五羟基己醛，分子式为 $C_6H_{12}O_6$ ，己醛糖分子是手性分子。本实验选用的葡萄糖结构式有 2 种，其中半缩醛羟基与五号碳上的羟基异侧则为 α 式，如图 1(a)所示；五号碳上的羟基与半缩醛羟基在同侧称为 β 式，如图 1(b)所示；除了 2 种葡萄糖之外，还有 D-半乳糖，如图 1(c)所示；D-甘露糖，如图 1(d)所示。

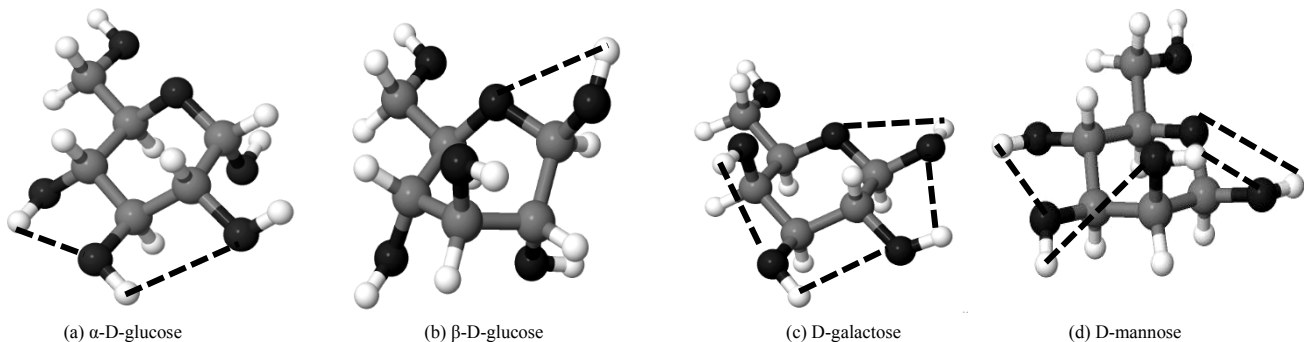


Fig.1 Schematic diagram of four sugar molecules and their internal hydrogen bonds
图 1 四种糖分子及其内氢键示意图

1.2 样品准备

对于固体状态下的糖类物质，实验选择压片的方式将样品表面压平，经过计算，在 0.1~2.0 THz 的频率范围内， α -D-葡萄糖、 β -D-葡萄糖、D-甘露糖、D-半乳糖比较理想的厚度应为 0.57 mm, 0.57 mm, 0.44 mm, 0.66 mm。对于糖类溶液，实验选择购买透射法专门使用的液体样品池，经过计算，50 μ m 厚度的样品池最为理想。

4 种样品按照计算的对应厚度压成薄片(图 2(a))。实际过程中，人为操作压片机(图 2(b))统一将样品压成约 0.5 mm 与 1 mm 两种厚度，通过比较两种厚度的测量结果来判断厚度对实验现象的影响。选择厚度为 50 μ m 的样品池(图 2(c)~图 2(d))，并按一定浓度梯度(见表 1)进行配置，最大浓度为在温度 25 $^{\circ}$ C 时，每种溶液接近饱和时的浓度。

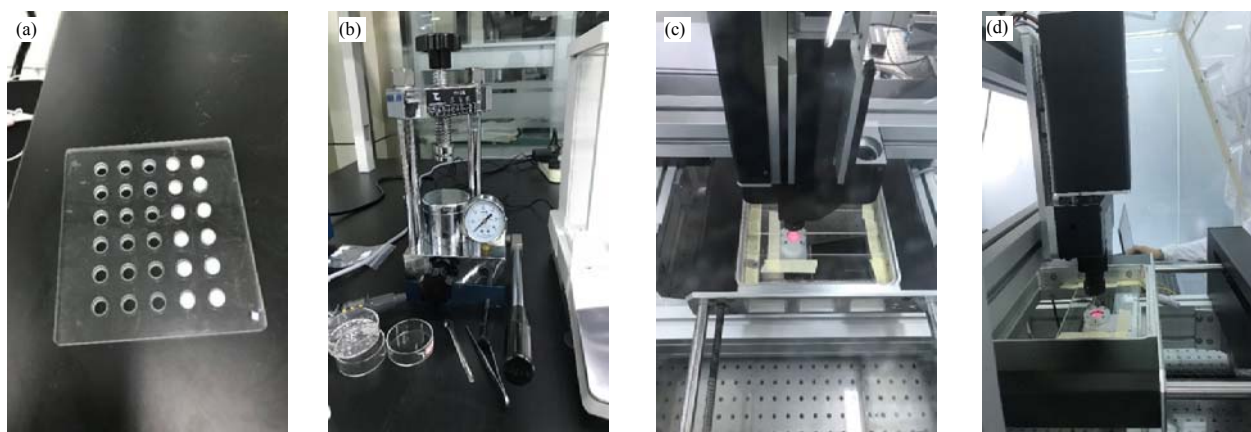


Fig.2 (a) sample slice; (b) tablet press; (c) liquid sample pool(overlooking); (d) liquid sample pool(side looking)
图 2 (a) 样品切片; (b) 压片机; (c) 液体样品池(俯视); (d) 液体样品池(侧视)

表 1 四种溶液各自对应的浓度梯度

Table1 Corresponding concentration gradients of the four solutions

material	concentration1(g/mL)	concentration2(g/mL)	concentration3(g/mL)
α -D-glucose, β -D-glucose	0.25	0.50	0.75
D-galactose	0.20	0.40	0.60
D-mannose	0.20	0.40	0.60

1.3 实验装置

使用的 THz-TDS 装置(图 3(a)~(b))由日本 IMRA 公司生产,中心波长为 1 560 nm,脉宽 80~90 fs,高动态范围模式下动态范围为 70 dB,带宽为 0.1~2 THz,频率分辨力为 11 GHz,波形采样率为 500 Hz。为避免空气中水蒸汽对实验产生影响,将设备密封并充入氮气,湿度尽量控制在 4%~5%。

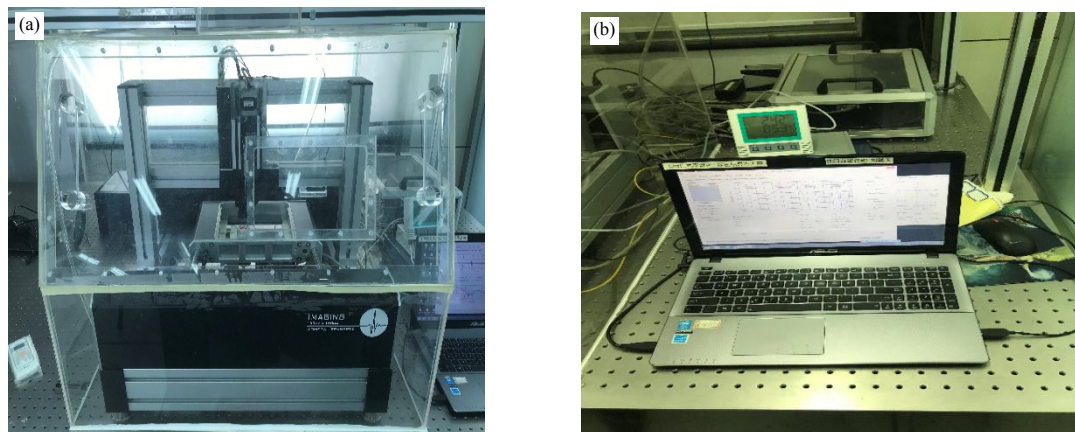


Fig.3 (a) appearance of THz device; (b) data acquisition device
图 3 (a) 太赫兹装置外观; (b) 数据处理

2 实验结果和分析

2.1 糖类固态实验结果和分析

经过测量,得到固态 α -D-葡萄糖、 β -D-葡萄糖、D-甘露糖和 D-半乳糖的太赫兹吸收光谱。从图 4(a)中可以看出,对于固态 α -D-葡萄糖,厚度对吸收光谱存在影响,且在接近理想厚度的情况下,吸收光谱的现象更为精确。同样, β -D-葡萄糖(图 4(b))、D-甘露糖(图 4(c))的吸收光谱在厚度上和固态 α -D-葡萄糖具有相同的表现。对于 D-半乳糖(图 4(d)),在 0.1~2.0 THz 的范围内并未有较为明显的吸收峰,但吸收光谱的趋势与其他 3 种完全不同,这依然证明可以在 0.1~2.0 THz 的范围内分辨出 D-半乳糖。此现象说明,在运用太赫兹时域光谱技术对物质进行测量时,理想的厚度是保证实验结果正确的重要因素之一,在实验前一定要对物质厚度进行充分的考虑。

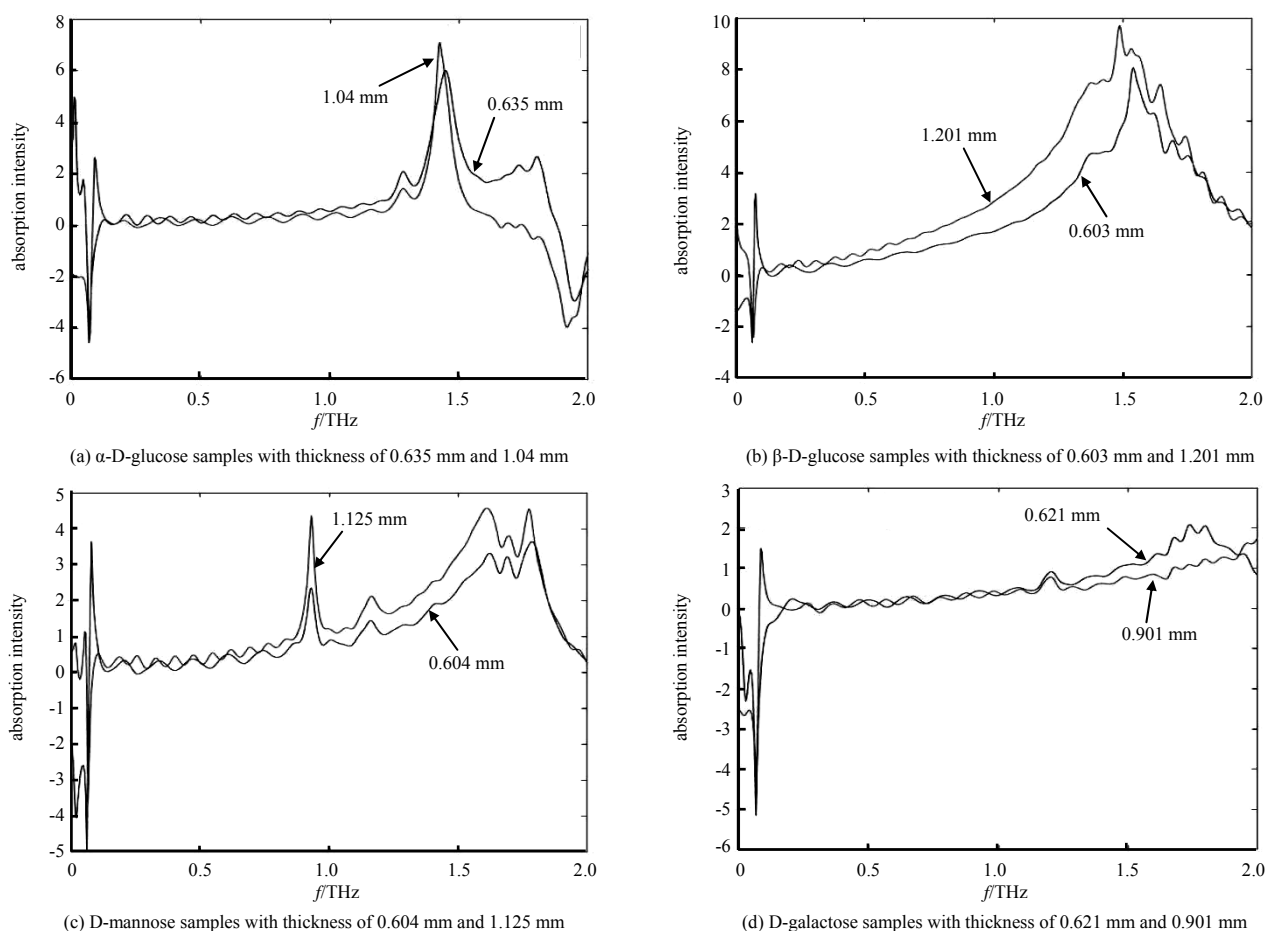


Fig.4 Absorption spectra of four sugar samples

图4 四种糖样品的吸收光谱

尽管4种物质属于同分异构体,结构十分相似(尤其是 α -D-葡萄糖和 β -D-葡萄糖),但在太赫兹吸收光谱上可以看出明显的不同,无论是整个频谱的走势,还是频率点的位置、吸收峰的个数均不相同。从图5可以观察到, α -D-葡萄糖在约1.48 THz处存在一个明显吸收峰, β -D-葡萄糖在约1.6 THz处存在一个明显吸收峰。结构极为相似的两种物质产生这样的差异可能是源于 α -D-葡萄糖与 β -D-葡萄糖的空间结构不同,特别是二者在五号位碳上的羟基在空间中伸展的方向不同。 α 式上的羟基位于五号碳垂直向下的直立键, β 式的羟基位于五号碳的平伏键,因此 β 式中羟基与五号碳邻位氧原子在空间中的距离也更加接近,根据胡克定律和牛顿定律,导出振动频率,并将频率表示为波数:

$$\nu = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{K}{m}} \quad (1)$$

$$M = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2} \quad (2)$$

式中: c 为光速; K 为键的力常数,力常数是键的属性,与电子云分布有关,代表发生振动的难易程度; M 为质量为 m_1 和 m_2 两原子的折合质量。戈迪曾提出一个有关力常数的计算式:

$$K = aN \left(\frac{x_1 x_2}{d^2} \right)^{\frac{3}{4}} + b \quad (3)$$

式中: N 为键级; x_1 和 x_2 分别为成键两原子的鲍林电负性; d 为核间距;常数 $a=1.67$, $b=0.30$ 。

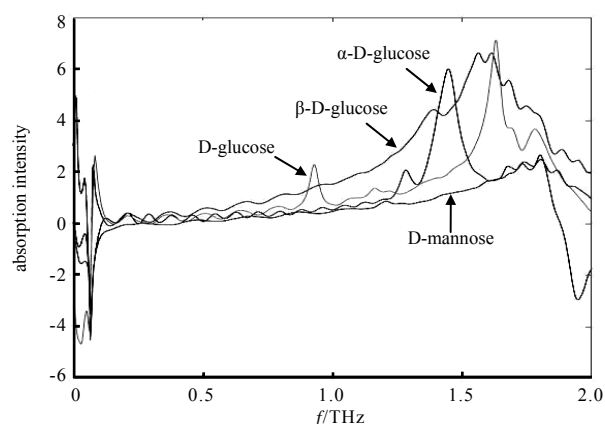


Fig.5 Four solid absorption spectra of sugars

图5 四种糖类固态吸收光谱

由场效应^[9]知:两个电负性较强的原子(羟基中的氧原子和邻位的氧原子)在空间中靠近时相互之间会发生排斥,使化学键的力常数 K 增加,由式(3)可得到伸缩振动的吸收峰就在高波数出现的结论,同样的分析可用于 D-甘露糖和 D-半乳糖。另外,在有机分子中容易形成结构为 $X-H \cdots Y$ 的分子内氢键^[10-12],其中 X 和 Y 均为电负性原子(如氧原子),如图 1 所示, β -D-葡萄糖、D-甘露糖和 D-半乳糖的空间结构差异较小,其分别可能存在 1 个、4 个、4 个分子内氢键,氢键的相互关联会影响分子的集体运动。由于分子内氢键数量不同,形成氢键网络强度不同,导致分子运动强度不同,因此对太赫兹波的吸收就会产生不同^[13]。由图 5 可推测,在太赫兹时域光谱中,如果物质的空间结构相近,分子内形成的氢键网络越强,物质对太赫兹吸收的强度越大,吸收峰的频率点越高。尽管 α -D-葡萄糖比 β -D-葡萄糖可能多形成一条氢键,但由于场效应的影响, α 式的吸收频率点的大小还是会低于 β 式。

2.2 糖类溶液实验结果和分析

实验同样测得了水溶液情况下的 4 种物质的吸收光谱: α -D-葡萄糖溶液(图 6(a))、 β -D-葡萄糖(图 6(b))、D-甘露糖溶液(图 6(c))以及 D-半乳糖溶液(图 6(d))。从图中可以看到, α -D-葡萄糖溶液在约 1.63 THz 和 1.78 THz 处存在吸收峰; β -D-葡萄糖溶液在约 1.88 THz 处存在吸收峰; D-甘露糖溶液在 1.59 THz 和 1.82 THz 处存在吸收峰。同时可以观察到随着溶液浓度的增加,吸收强度也在逐渐增加并且吸收峰频率点位置几乎不变,这一实验现象与本文之前所预测的实验现象相一致,证实了预测的正确性。

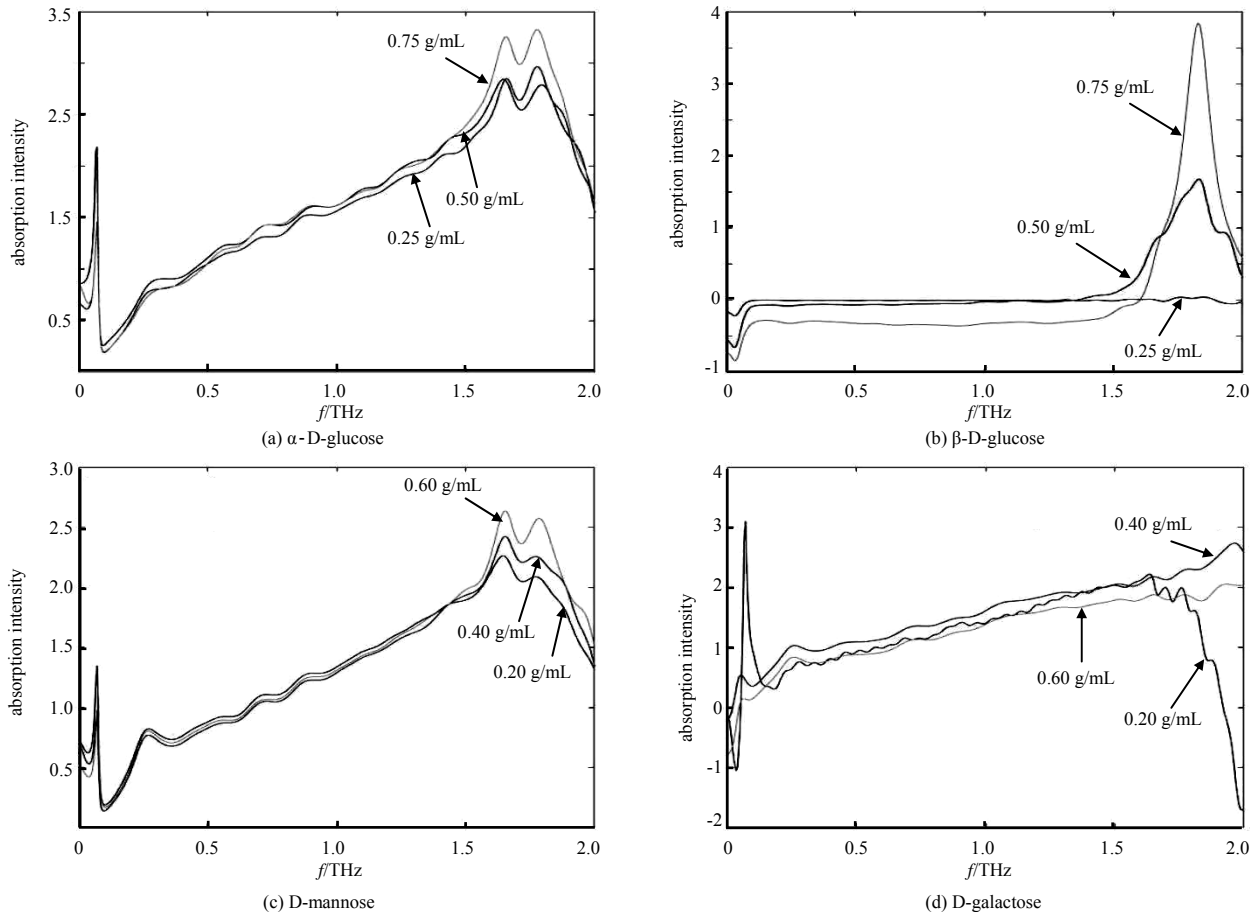


Fig.6 Absorption spectra of sugar solutions with three concentrations

图 6 三种浓度糖溶液的吸收光谱

2.3 固液实验结果对比分析

此外,可将每种物质各自的固态和其水溶液吸收光谱进行比较,见图 7。从图 7(a)中可以观察到 α -D-葡萄糖固态情况下吸收峰频率点位置(约 1.48 THz)与其水溶液的吸收峰频率点位置(约 1.63 THz)十分靠近;从图 7(b)中可以观察到 β -D-葡萄糖固态情况下吸收峰频率点位置(约 1.65 THz)与其水溶液的吸收峰频率点位置(约 1.88 THz)十分靠近;从图 7(c)中可以观察到 D-甘露糖固态情况下吸收峰频率点位置(约 1.55 THz, 1.79 THz)与其水溶液的

吸收峰频率点位置(约 1.59 THz, 1.82 THz)十分靠近,但在固态时 0.9 THz 频率点位置的吸收峰在其水溶液光谱中未有体现,这是由于 0.9 THz 处的吸收峰可能是由分子间作用力产生,当物质溶于水时,分子间距离扩大,导致分子间作用力大大减弱或消失,因此并不能在水溶液中在 0.9 THz 附近对太赫兹波吸收而产生吸收峰;从图 7(d)中可以观察到,由于 D-半乳糖在固态情况下就不存在明显的吸收峰,液态时无法观察到明显的吸收峰,同时可以发现,在频率为 0.1~2 THz 的范围内,固态中对太赫兹波产生强吸收的吸收峰在其水溶液中并未消失,依然会对太赫兹波产生吸收而形成明显的吸收峰,且频率点位置往往在固态频率点位置附近。这说明在此频率范围内,吸收光谱中的吸收峰主要来自分子自身的振转现象以及分子内氢键,因为分子间作用在溶液中会由于距离变化而减弱甚至消失,再次印证了本文从分子空间结构和分子内氢键的角度出发对实验现象作预测的正确性。根据此实验结果,在以后的固液测量中,可在一定程度上由固体吸收光谱来预测和检验其水溶液吸收光谱的整体趋势,尤其是吸收峰频率点的位置。

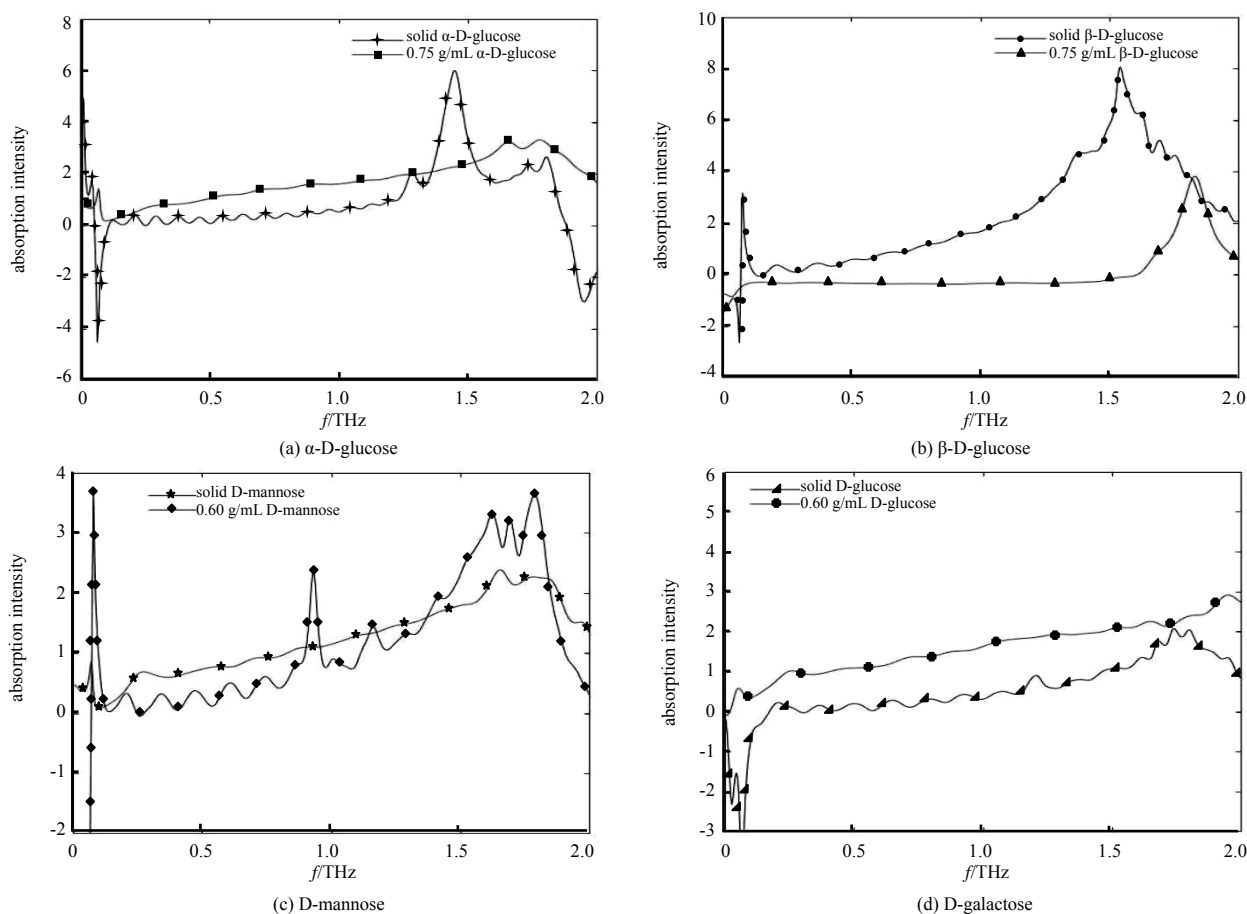


Fig.7 Absorption spectra of four sugars in solid state and their aqueous solutions

图 7 四种糖的固态及其水溶液的吸收光谱

3 结论

本文测试了固态 α -D-葡萄糖、 β -D-葡萄糖、D-甘露糖、D-半乳糖 4 种糖类和各自不同浓度的水溶液,获取了相应的太赫兹吸收光谱。结果证明,由于太赫兹电磁波的特性,运用太赫兹时域光谱系统可以得到每种物质各自独特的吸收光谱和吸收峰,说明太赫兹时域光谱技术可以分辨分子空间结构差异很小的物质。同时发现,糖类水溶液吸收光谱的吸收强度随溶液浓度增加而变强,但吸收峰频率点位置基本不变,说明可利用太赫兹时域光谱技术确定水溶液的浓度。通过对固态糖类物质吸收光谱与其水溶液吸收光谱的研究发现,固态吸收光谱与水溶液吸收光谱之间存在一定的联系,由固态吸收光谱可以大致估算液态吸收光谱特征峰出现的位置。由此可见,利用太赫兹时域光谱技术可以实现对同分异构体物质的区分。

参考文献:

- [1] ZHENG Zhuanping,FAN Wenhui,LIANG Yuqing,et al. Application of terahertz spectroscopy and molecular modeling in isomers investigation:glucose and fructose[J]. Optics Communications, 2012,285(7):1868–1871.
- [2] SONG Chao,FAN Wenhui,DING Ling,et al. Terahertz and infrared characteristic absorption spectra of aqueous glucose and fructose solutions[J]. Scientific Reports, 2018,8(1):8964.
- [3] FISCHER B M,HELM H,ABBOTT D. Biosensing with T-ray spectroscopy[J]. Proceeding of SPIE, 2007(6633):66331D–1.
- [4] ZHANG Tongjun,CAI Jinhui,YAN Zhigang,et al. Experimental and theoretical study of the terahertz absorption spectra of crystalline Sacch arides[C]// 2006 31st International Conference on Infrared Millimeter Waves and 14th International Conference on Terahertz Electronics. Shanghai,China:IEEE, 2006:504.
- [5] ZHANG Tongjun,TAO Anli,YAN Shasha. Terahertz time-domain spectroscopy of crystalline glucose and galactose[C]// 2008 2nd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering. Shanghai,China:IEEE, 2008:1146–1149.
- [6] JEPSEN P U,MLLER U,MERBOLD H. Investigation of aqueous alcohol and sugar solutions with reflection terahertz time-domain spectroscopy[J]. Optics Express, 2007,15(22):14717–14737.
- [7] ZHANG Tongjun. Research on measurement technology of bio-molecules based on terahertz time-domain spectroscopy[D]. Hangzhou,China:Zhejiang University, 2007.
- [8] WITHAYACHUMNANKUL W,FISCHER B M,ABBOTT D. Material thickness optimization for transmission mode terahertz time-domain spectroscopy[J]. Optics Express, 2008,16(10):7382–7396.
- [9] 刘泽民,王洁新,高仲,等. 场效应对有机物性质的影响[J]. 洛阳农业高等专科学校学报, 2001,21(2):121–123. (LIU Zemin, WANG Jiexin,GAO Zhong,et al. Influence of field effect on the properties of organic compounds[J]. Journal of Luoyang Agricultural College, 2001,21(2):121–123.)
- [10] CHEN Cong,LI Weizhong,SONG Yongchen,et al. Structure and kinetics of hydrogen bonds in aqueous glucose solutions[J]. Acta Physico Chimica Sinica, 2011,27(6):1372–1378.
- [11] 杨丽敏,赵夔,孙红起,等. 几种糖衍生物分子的 THz 光谱研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2008,28(5):961–965. ((YANG Limin,ZHAO Kui,SUN Hongqi,et al. THz absorption spectra of several carbohydrate derivatives[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2008,28(5):961–965.)
- [12] LAURENCE B,JEANINE T,ALBERTO L,et al. Perturbation of the intramolecular hydrogen bonds of glucose by Cu+ association[J]. International Journal of Quantum Chemistry, 2002,86(1):138–144.
- [13] ZHANG Leiwei,ZUO Jian,ZHANG Cunlin. Observation of terahertz spectra of glucose solution[J]. Journal of Terahertz Science and Electronic Information Technology, 2015,13(5):707–711.

(上接第 10 页)

- [10] LIU Weimin,FAN Fei,XU Shitong,et al. Terahertz wave modulation enhanced by laser processed PVA film on Si substrate[J]. Scientific Reports, 2018,8(1):8304.
- [11] 金浓,朱韵樵,申朝阳,等. 硅基金字塔结构光控太赫兹调制器[J]. 太赫兹科学与电子信息学报, 2019,17(2):195–199. (JIN Nong,ZHU Yunqiao,SHEN Chaoyang,et al. Optical pumping terahertz modulators based on silicon pyramid structure[J]. Journal of Terahertz Science and Electronic Information Technology, 2019,17(2):195–199.)
- [12] JIANG J,LI S B,JIANG Y D,et al. Mechanism of optical absorption enhancement of surface textured black silicon[J]. Journal of Materials Science:Materials in Electronics, 2013,24(2):463–466.
- [13] ZHU Liqiang,LI Xiang,YAN Zhonghui,et al. Dual functions of anti-reflectance and surface passivation of the atomic layer deposited Al₂O₃ films on crystalline silicon substrates[J]. IEEE Electron Device Letters, 2012,33(12):1753–1755.
- [14] HOEX B,GIELIS J J H,VAND-DE-SANDEN M C M,et al. On the c-Si surface passivation mechanism by the negative-charge-dielectric Al₂O₃[J]. Journal of Applied Physics, 2008,104(11):113703.
- [15] KANNEGULLA A,TRAT-BIN-SHAMS M,LIU Lei,et al. Photo-induced spatial modulation of THz waves:opportunities and limitations[J]. Optics Express, 2015,23(25):32098.