

肉桂酸衍生物的太赫兹光谱及弱相互作用分析

郑转平*, 赵帅宇, 刘榆杭, 曾 方
(西安邮电大学 电子工程学院, 陕西 西安 710121)

摘要: 利用太赫兹时域光谱技术 (THz-TDS) 测试了对羟基肉桂酸 (PCA)、反式-2-羟基肉桂酸 (OCA) 和 4-氟肉桂酸 (4-FCA) 三种肉桂酸的衍生物 (CADs) 在 0.5~3.5 THz 范围内的吸收峰。基于密度泛函理论 (DFT), 借助振动模式自动关联判定方法 (VMARD) 对三种样品 THz 吸收峰的来源进行了指认。最后采用分子力场能量分解法 (EDA-FF) 分析了分子体系的弱相互作用力形式, 通过 VMD 绘制原子着色图进行了可视化分析, 并研究了其原子在分子体系中对弱相互作用力的贡献类型和强弱。研究结果表明, 基于 THz-TDS、DFT 与 VMARD、EDA-FF 方法结合不但能有效地辨别同分异构体及结构近似的有机分子, 而且也能为其生化功能揭示提供有价值的参考数据。

关键词: 太赫兹时域光谱; 密度泛函理论; 肉桂酸衍生物; 振动模式; 能量分解法

中图分类号: O433.5 文献标识码: A

Terahertz spectroscopy and weak interaction analysis of cinnamic acid derivatives

ZHENG Zhuan-Ping*, ZHAO Shuai-Yu, LIU Yu-Hang, ZENG Fang
(School of Electronic Engineering, Xi'an University of Posts & Telecommunication, Xi'an 710121, China)

Abstract: The absorption peaks of three cinnamic acid derivatives (CADs): p-coumaric acid (PCA), trans o-coumaric acid (OCA), and 4-fluorocinnamic acid (4-FCA) were measured using terahertz time-domain spectroscopy (THz-TDS) in the range of 0.5-3.5 THz. To identify the origins of the THz absorption peaks in the three samples, the density functional theory (DFT) was employed along with the vibrational mode automatic relevance determination (VMARD) method. Additionally, the molecular force field energy decomposition analysis (EDA-FF) was used to analyze the forms of weak intermolecular forces in the molecular systems. Visualization analysis was conducted through the visualization of molecular dynamics (VMD) using atom coloring to study the contribution types and strengths of weak intermolecular forces by atoms in the molecular systems. This combination of THz-TDS, DFT, VMARD, and EDA-FF methods not only effectively distinguishes organic molecules with structural isomers or structural similarities but also provides valuable reference data for uncovering their biochemical functionalities.

Key words: terahertz time-domain spectroscopy, density functional theory, cinnamic acid derivatives, vibrational modes, energy decomposition analysis based on forcefield

引言

太赫兹 (Terahertz, THz) 波是指频率在 0.1~10 THz 范围的电磁波, 它介于微波与红外之间, 太赫兹波的光子能量很低, 能以很小的衰减穿透如陶瓷、布料及塑料等物质, 且许多生物大分子的转动振动

频率都处于 THz 波段, 使得 THz 波的研究引起越来越多的关注^[1]。太赫兹应用的关键技术之一是太赫兹时域光谱技术 (Terahertz Time-Domain Spectroscopy, THz-TDS), 它是近年来发展迅速的一种光谱技术^[2]。基于 THz 波的特点, THz-TDS 被广泛应用于结构近似或者同分异构体的定性检测中^[4]。

收稿日期: 2023-07-06, 修回日期: 2023-09-08

Received date: 2023-07-06, Revised date: 2023-09-08

基金项目: 国家自然科学基金 (62276210), 陕西省自然科学基金基础研究计划 (2022JM-380)

Foundation items: Supported by the National Natural Science Foundation of China (62276210); the Project Supported by Natural Science Basic Research Plan in Shaanxi Province of China (2022JM-380)

作者简介 (Biography): 郑转平 (1984—), 女, 陕西西安人, 光学专业博士, 讲师, 硕士生导师, 现主要从事物质太赫兹及红外光谱研究工作. E-mail: zhengzhuanp@xupt.edu.cn

* 通讯作者 (Corresponding author): E-mail: zhenzhuanp@xupt.edu.cn

对羟基肉桂酸(P-Coumaric Acid, PCA),别名对香豆酸,是一种医药中间体。它在医药应用领域是生产祛痰药物、冠心病药物及抗肾上腺素药物的原料,且有抑制细菌、降血压和抑制子宫颈癌的功效;在农业方面,因为其对金黄色葡萄球菌、痢疾杆菌及大肠杆菌均有不同程度的抑制作用,所以被常用作杀菌剂和蔬果防腐保鲜剂^[5]。反式-2-羟基肉桂酸(trans O-Coumaric, OCA)是一种有机化学物质,有毒性,与PCA有相同的分子式,互为同分异构体,且外观相似;4-氟肉桂酸(4-Fluorocinnamic Acid, 4-FCA)是一种医药中间体,也可以作为感光剂,它与PCA的差异仅为苯环上的氟原子取代了羟基,与PCA外观也相似。由以上可知,PCA、OCA与4-FCA结构近似,外观相似,均为肉桂酸的衍生物(Cinnamic Acid Derivatives, CADs),都可成为药品但功效不同,所以针对这三种有机分子的表征辨别及生化功能的揭示对医药健康及安全尤为重要^[6]。

据调研,Kumar等人通过差示热重分析(Differential Thermogravimetric Analysis, DTA)等方法研究了PCA的热性质,并通过X衍射得到了它的晶型结构^[7];Świsłocka等人测试和分析了PCA和其盐类的拉曼、红外光谱($400\sim 3\,600\text{ cm}^{-1}$),研究了碱金属阳离子对PCA电子结构的影响,发现其碱金属配合物的光谱变化受元素在周期表中位置的影响^[8];Kowczyk-Sadowy等人研究了碱金属阳离子对OCA电子体系的影响和其化合物的分子结构与抗菌活性之间的关系,通过测定它们的拉曼和红外($400\sim 4\,000\text{ cm}^{-1}$)等光谱验证了某些震动带与金属参数之间的相关性^[9];Raghunathan等人通过X衍射实验确定了OCA的晶型结构^[10];Jenkins等人实验测试了4-FCA的红外光谱($1\,500\sim 1\,800\text{ cm}^{-1}$),分析了氟肉桂酸衍生物的晶体差异可能是由不同的C-H...F氢键引起的^[11]。截止目前,针对PCA、OCA和4-FCA的辨别表征及低频分子作用模式的研究并未有报道。由于THz波所处的光谱位置,使得物质借助其THz“指纹”吸收谱可以实现结构近似及同分异构体的辨别表征,并可借助于量化模拟分析其吸收谱的来源,实现PCA、OCA和4-FCA的微观分子作用模式及弱相互作用力的解析及可视化。

故此,该研究将基于低频THz吸收谱对PCA、OCA和4-FCA展开系统性研究。首先采用THz-TDS测量了PCA、OCA和4-FCA在 $0.5\sim 3.5\text{ THz}$ 范围内的THz吸收谱,归纳了三者在THz波段的特征

吸收峰;基于量化理论,分析PCA、OCA和4-FCA THz特征吸收峰来源的差异,完成分子间的振动模式指认;最后借助分子力场能量分解法,对三种有机分子的分子间弱相互作用力进行可视化分析。

1 实验部分

1.1 实验仪器

THz吸收谱测试采用莱仪特太赫兹(天津)科技有限公司的光谱仪(Advantest, TAS7500SU)。其中,飞秒激光器(波长 800 nm 和 $1\,550\text{ nm}$)产生超短激光脉冲,光电导天线方法产生THz脉冲,探测方式采用电光采样,系统测试范围为 $0.5\sim 7.6\text{ THz}$,光谱分辨率 7.8 GHz ,实验中相对湿度低于2%。

1.2 实验样品制备

实验测试使用的是固态样品,PCA、OCA和4-FCA均购置于上海阿拉丁生化科技股份有限公司,纯度为分析纯($>99\%$),使用时未进行进一步纯化处理。测试片总质量 200 mg ,样品与聚乙烯(PE)粉末按照比例25%:75%混合,在玛瑙钵中充分研磨,放入压片机以 10 MPa 的压力压制 3 min ,直至获得直径为 13 mm 的片剂。

2 理论计算及可视化分析方法

2.1 密度泛函理论

理论模拟的分子结构参数来自剑桥大学晶体数据库^[12],计算采用了密度泛函理论(Density Functional Theory, DFT)。该方法运用了杂化泛函B3LYP和Grimme的D3色散校正^[13],基组为6-311g(d,p)。模拟中先对样品的分子体系进行了结构优化^[14],以找到势能面上的能量最低点,并从中提取了最低能量点的结构。随后,基于相同的算法对该结构进行了频率计算,并确保计算结果无虚频。图1为上述的几种有机分子的结构图。

2.2 振动特性分析

许多有机分子在THz频段的吸收峰来源于分子间弱相互作用力^[16],而弱相互作用力在THz频段表现为共振吸收^[17],低频的共振吸收来源于分子环或链上的弯曲和扭转振动^[18]。因此,该研究采用基于贝叶斯线性回归的振动模式自动关联判定方法(Vibrational Mode Automatic Relevance Determination, VMARD)来描述分子振动模式^[20],分析THz光谱吸收峰的来源。VMARD方法能从分子体系的几何结构中定义一组内坐标,包括键拉伸、键角弯曲、二面角扭转和面外角弯曲。在描述具体的振动模式时,

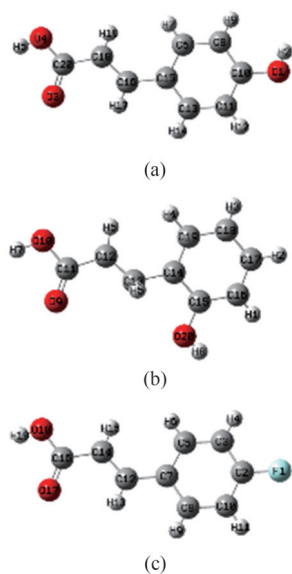


图1 (a) PCA;(b) OCA;(c) 4-FCA的分子结构

Fig. 1 Molecular structures of (a) PCA; (b) OCA; (c) 4-FCA

系统会给出每个振动模式内坐标贡献量的线性组合以及贡献量最大内坐标的权重,根据VMARD方法,每一个振动模式可由公式(1)描述:

$$d_j = \sum_i \beta_{ij} s_i \quad (1)$$

其中, d_j 表示第 j 个振动模式, β_{ij} 表示每个内坐标对第 j 个振动模式的贡献, s_i 表示内坐标和笛卡尔坐标之间转换矩阵的列向量。每个振动模式的内坐标权重可由公式(2)描述:

$$w_{ij}(\%) = \varphi \times \frac{|\beta_{ij}|}{\sum_i |\beta_{ij}|} \times 100 \quad (2)$$

其中, $\varphi = \text{sgn}(\beta_{k,j})$, $k = \arg \max(|\beta_{i,j}|)$, 表示第 i 个振动模式贡献最大的 sgn 函数。此函数提供所有与描述振动模式方向相一致的内坐标的正权重,相反的提供负权重。

应用贝叶斯线性回归法对贡献量参数 β_{ij} 进行改进:

$$p(\beta_i | \lambda) = N(\beta_i | 0, \lambda^{-1}) \quad (3)$$

β_i 是通过贝叶斯推断得到的系数,其精度为 λ_i , N 表示样本量。

2.3 基于分子力场的能量分解原理

分子力场能量分解法(Energy Decomposition Analysis based on Force-field, EDA-FF)可以将分子体系中非化学键作用的弱相互作用分解为具有实际物理意义的能量项,以便于分析这些弱相互作用的本质^[21]。由公式(4)和(5)可知,分子力场中的弱

相互作用可分为静电相互作用(electrostatic)和范德华相互作用(van der Waals)。公式(6)表示范德华相互作用可进一步分解为交换互斥项(repulsion)和色散项(dispersion),其中交换互斥项具有排斥作用,而色散项则具有吸引作用。

$$E_{AB}^{\text{ele}} = \frac{q_A q_B}{r_{AB}} \quad (4)$$

$$E_{AB}^{\text{vdW}} = E_{AB}^{\text{rep}} + E_{AB}^{\text{disp}} \quad (5)$$

$$E_{AB}^{\text{rep}} = \varepsilon_{AB} \left(\frac{R_{AB}^0}{r_{AB}} \right)^{12}, E_{AB}^{\text{disp}} = 2\varepsilon_{AB} \left(\frac{R_{AB}^0}{r_{AB}} \right)^6 \quad (6)$$

$$\varepsilon_{AB} = \sqrt{\varepsilon_A \varepsilon_B}, R_{AB}^0 = R_A^* + R_B^* \quad (7)$$

q 为电荷, r 表示原子之间的距离, ε 是范德华作用的势阱深度, R^* 是原子的非键相互作用参数,公式(7)中的 R^0 是两个原子间的非键相互作用参数的加和,当 $r = R^0$ 时原子间范德华作用能恰好等于势阱深度。

3 结果与讨论

3.1 实验谱对比分析

图2是PCA、OCA和4-FCA在0.5~3.5 THz范围的太赫兹时域吸收光谱。由图可见,PCA有4个特征吸收峰,分别位于2.09 THz、2.36 THz、2.68 THz和3.19 THz,其中2.09 THz的吸收峰较强,2.36 THz属于较弱的肩峰;OCA有5个特征吸收峰,分别位于1.02 THz、1.31 THz、1.83 THz、2.28 THz和2.76 THz,其中1.83 THz和2.76 THz属于强吸收峰,1.02 THz和1.31 THz属于弱吸收峰;4-FCA有3个特征吸收峰,分别是位于1.09 THz处的弱吸收峰,和位于2.03 THz和2.92 THz处的较强吸收峰。实验结果表明,PCA、OCA和4-FCA的THz吸收峰有明显的差异,借助THz-TDS技术能有效对其进行辨别表征。

3.2 理论与实验谱的对比及分析

图3~4和图5分别是PCA、OCA和4-FCA的实验和理论模拟谱。其中,PCA的THz吸收峰2.09 THz、2.36 THz、2.68 THz和3.19 THz,分别对应理论结果的2.00 THz、2.46 THz、2.71 THz和3.32 THz;OCA的实验吸收峰1.02 THz、1.31 THz、1.83 THz、2.28 THz和2.76 THz,分别对应理论数据的0.99 THz、1.35 THz、1.70 THz、2.39 THz和2.77 THz;4-FCA的实验吸收峰1.09 THz、2.03 THz和2.92 THz,分别对应理论计算的1.18 THz、2.12 THz和2.98 THz。对比可见实验结果与理论数据匹配较好,理论计算能较好地实验结果进行重构。

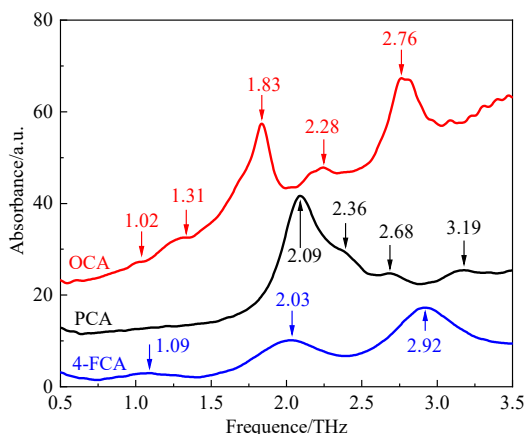


图2 PCA、OCA 和 4-FCA 的 THz 吸收谱

Fig. 2 THz absorption spectra of PCA, OCA and 4-FCA

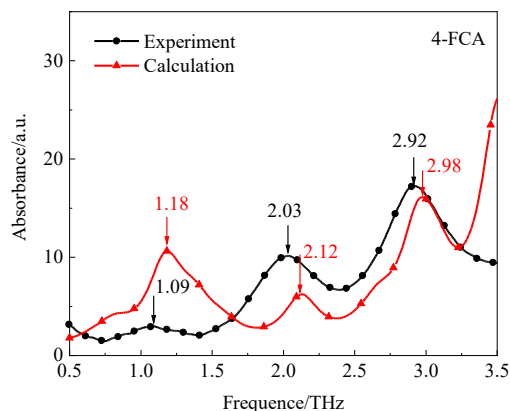


图5 4-FCA 的 THz 实验吸收谱与理论计算结果

Fig. 5 The experimental THz spectra and theoretical data of 4-FCA

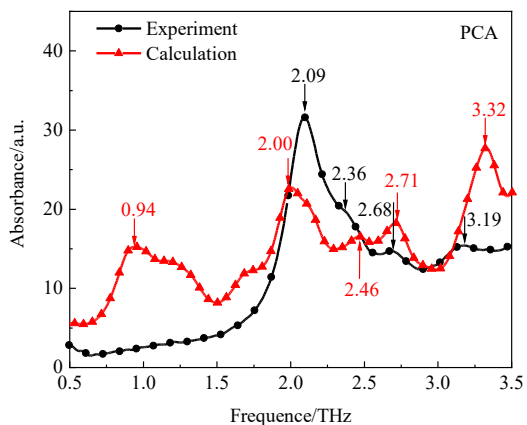


图3 PCA 的 THz 实验吸收谱与理论计算结果

Fig. 3 The experimental THz spectra and theoretical data of PCA

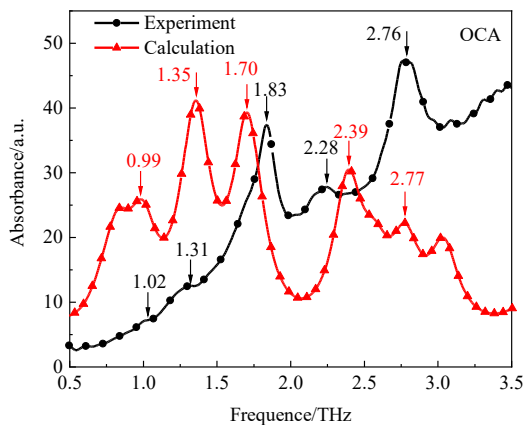


图4 OCA 的 THz 实验吸收谱与理论计算结果

Fig. 4 The experimental THz spectra and theoretical data of OCA

当然,理论计算与实验结果也存在了一些偏差。如:PCA 在 0.94 THz 的光学模式并未有对应实

验吸收峰,OCA 计算获得的 0.99 THz 和 1.35 THz 与 1.02 THz 和 1.31 THz 实验谱的吸收强度存在差异,PCA 在 3.19 THz 处的吸收峰与理论计算的 3.32 THz 存在峰位偏差。这可能的原因一是理论计算使用的理论模型不能完全地体现样品实际的晶体结构环境^[24];二是理论计算采用密度泛函理论 B3LYP 方法计算了样品的谐振频率,并没有考虑非谐振效应的影响,且计算基组也会一定程度上影响频谱的计算结果,导致在计算体系能量中出现高估和低估现象^[25];三是 PCA、OCA 和 4-FCA 的实验测试是在 295 K 温度下进行,而理论模拟优化在 0 K 下进行,导致理论计算与实验测试峰位存在差异^[26]。此外,实验测试中的环境温度会影响 THz 实验谱的分辨率^[27],散射效应会造成 THz 谱的基线向上漂移,以上都会造成实验与理论结果的不一致。

3.3 振动模式分析

基于理论计算能较好地 THz 实验峰进行重构,采用 VMARD 方法对 PCA、OCA 和 4-FCA 的 THz 吸收峰的振动模式进行指认。表 1 是具体的振动模式贡献,其中第 5 列为振动模式对应内坐标贡献量的线性组合及其所占的比重,第 4 列为振动模式中贡献量最大的内坐标振动形式。图 6~8 分别是 PCA、OCA 和 4-FCA 中对其 THz 吸收峰贡献最大的振动模式。

结合表 1 和图 6 的振动模式可以看出,PCA 体系在 2.00 THz 主要来源于 $C_{36}C_{38}C_{40}$ 所在平面的键角弯曲,贡献率为 3.8%;2.46 THz 主要来源于 $C_{75}C_{76}C_{78}$ 所在平面的键角弯曲,贡献率为 7.5%;2.71 THz 主要来源于 $C_{31}C_{33}C_{35}C_{36}$ 所在分子的二面角扭转,贡献率为 8.8%;3.32 THz 主要来源于

C₅₅C₅₆C₅₈所在平面的键角弯曲,贡献率为7.4%。故此,PCA在0.5~3.5 THz范围内的吸收峰来源于键角弯曲和二面角的扭转。图6是PCA分子体系在吸收峰处的振动模式。

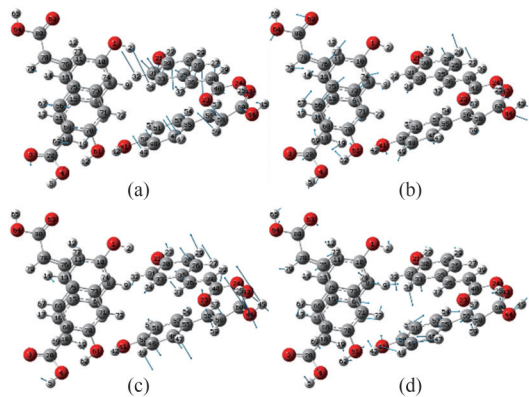


图6 PCA在(a) 2.00 THz;(b) 2.46 THz;(c) 2.71 THz;(d) 3.32 THz的振动模式
Fig. 6 Vibrational modes of PCA at (a) 2.00 THz; (b) 2.46 THz; (c) 2.71 THz; (d) 3.32 THz

同理,OCA体系0.99 THz主要来源于C₇₄C₇₅C₇₆C₈₀的面外角弯曲,贡献率为6.8%;1.35 THz主要来源于O₄₉C₅₁O₅₀C₅₂的面外角弯曲,贡献率为5.6%;1.70 THz主要来源于C₁₄C₁₅C₁₆O₂₀的面外角弯曲,贡献率为6.7%;2.39 THz主要来源于C₃₉C₃₄C₃₅O₄₀所在分子的二面角扭转,贡献率为7.7%;2.77 THz主要来源

于C₁₉C₁₄C₁₅C₁₆所在分子的二面角扭转,贡献率为7.4%。故此,OCA在0.5~3.5 THz范围内的吸收峰来源于面外角的弯曲和二面角的扭转。图7是OCA分子体系在吸收峰处的振动模式。

表1结合图8分析可得,4-FCA体系在1.18 THz的吸收峰来源于H₁₅C₁₄C₁₆O₁₈所在分子的二面角扭转,贡献率为11.4%;2.12 THz主要为F₁C₂C₃C₅所在分子的二面角扭转,贡献率为6.4%;2.98 THz主要为F₂₀C₂₁C₂₉H₃₀所在分子的二面角扭转,贡献率为7.5%。4-FCA在0.5~3.5 THz范围内的吸收峰来源均为分子的二面角扭转,其较合理的解释为4-FCA在几何优化后接近平面结构。图8是4-FCA分子体系在吸收峰处的振动模式。

综上所述,三者的THz吸收峰来源于分子体系中多组内坐标的共振,且多集中在碳链和环上的面外角弯曲和二面角扭转,其中PCA的吸收峰来源为键角弯曲和二面角扭转;OCA的吸收峰来源为面外角弯曲和二面角扭转;4-FCA的吸收峰来源均为二面角扭转。吸收峰来源的不同,是PCA、OCA与4-FCA在THz波段特征吸收峰不相同的主要原因。这也为进一步对PCA、OCA与4-FCA定性表征及其分子微观作用模式的揭示奠定基础。

3.4 弱相互作用分析与可视化

要清晰展示整个分子体系的弱相互作用力,需从整体电子结构的方向来解析弱相互作用成分。

表1 PCA、OCA 和4-FCA 吸收峰振动模式归属

Table 1 Assignment of absorption peaks of PCA, OCA and 4-FCA to their corresponding vibrational modes

Sample	Experiment/THz	Calculation/THz	Vibrational Modes Assignment	Modes Attribution
PCA	2.09	2.00	δ C36 C38 C40 (3.8)	ν (8.9); δ (28.1); γ (11.4); τ (51.5)
	2.36	2.46	δ C75 C76 C78 (-7.5)	ν (7.0); δ (45.2); γ (10.6); τ (37.2)
	2.68	2.71	τ C31 C33 C35 C36 (-8.8)	ν (8.8); δ (21.2); γ (13.4); τ (56.6)
	3.19	3.32	δ C55 C56 C58 (7.4)	ν (7.0); δ (51.8); γ (9.5); τ (31.7)
OCA	1.02	0.99	γ C74 C75 C76 O80 (6.8)	ν (2.7); δ (3.7); γ (19.4); τ (74.1)
	1.31	1.35	γ O49 C51 O50 C52 (5.6)	ν (1.6); δ (2.9); γ (37.8); τ (57.6)
	1.83	1.70	γ C14 C15 C16 O20 (6.7)	ν (9.5); δ (9.5); γ (16.5); τ (64.6)
	2.28	2.39	τ C39 C34 C35 O40 (7.7)	ν (0.1); δ (2.5); γ (6.5); τ (90.9)
	2.76	2.77	τ C19 C14 C15 C16 (-7.4)	ν (0.0); δ (1.6); γ (0.9); τ (97.4)
4-FCA	1.09	1.18	τ H15 C14 C16 O18 (-11.4)	ν (0.7); δ (1.7); γ (33.5); τ (64.2)
	2.03	2.12	τ F1 C2 C3 C5 (6.4)	ν (7.1); δ (9.0); γ (11.7); τ (72.2)
	2.92	2.98	τ F20 C21 C29 H30 (-7.5)	ν (1.5); δ (5.7); γ (24.4); τ (68.4)

注: ν 、 δ 、 γ 、 τ 分别代表键拉伸、键角弯曲、面外角弯曲和二面角扭转。括号内单位为百分比,表示贡献量较大的振动模式的贡献比,符号表示振动与定义的相位相反。

Note: ν 、 δ 、 γ 、 τ represent bond stretching, bond angle bending, out-of-plane angle bending, and dihedral angle torsion, respectively. The unit in brackets is the percentage, indicating the contribution ratio of vibration modes with large contribution, and the negative sign indicates the vibration is opposite to the defined phase.

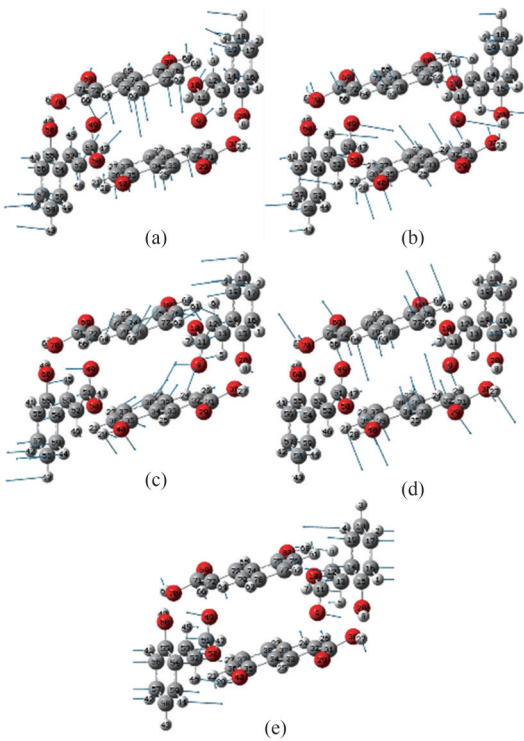


图7 OCA在(a) 0.99 THz; (b) 1.35 THz; (c) 1.70 THz; (d) 2.39 THz; (e) 2.77 THz的振动模式
Fig. 7 Vibrational modes of OCA at (a) 0.99 THz; (b) 1.35 THz; (c) 1.70 THz; (d) 2.39 THz; (e) 2.77 THz

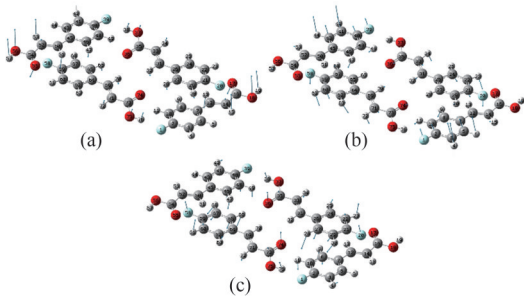


图8 4-FCA在(a) 1.18 THz; (b) 2.12 THz; (c) 2.98 THz的振动模式
Fig. 8 Vibrational modes of 4-FCA at (a) 1.18 THz; (b) 2.12 THz; (c) 2.98 THz

EDA-FF方法将有机分子体系的结合能分解为静电吸引、交互斥力和色散作用,通过计算出每个原子参与的贡献量,结合VMD着色可直观地呈现出弱相互作用的效果。

总结合能的着色方式表示原子的电荷值从小到大的颜色变化为从蓝到红,因此颜色越蓝的原子电负性越强,吸引力越强,对总结合能的贡献越负;同理,越红的原子排斥力越强,对总结合能的贡献越正;同时,白色的原子则表示对总结合能基本没

有贡献。而色散作用原子着色图的作色方式表示原子的颜色越蓝,色散吸引作用越强,色散作用的强弱和分子片段间的距离、原子上带的电子数有关,距离越近、电负性越大,色散作用越强,反之亦然。

表2数据表示PCA、OCA和4-FCA体系的结合能均是由色散作用为主导,静电作用次之,交互斥力在一定程度上抵消了这两者的吸引力。从图9(a)可见,PCA形成了三对O-H...O氢键,得益于这三对氢键对静电吸引的贡献,Flag 1-Flag 2,Flag 3-Flag 4和Flag 1-Flag 4之间的静电吸引分别为-23.46 kJ/mol、-19.81 kJ/mol和-17.85 kJ/mol。表2结合图9(b)可见,PCA体系的色散作用在每一个片段上都有体现。Flag 2与Flag 3、Flag 1和Flag 4之间的色散力最强,分别达到了-71.20 kJ/mol和-69.71 kJ/mol。而图中氢原子对色散作用几乎没有贡献,这是因为氢原子本身带的电子数量很少,在体系结合中又容易失去电子。

由图10(a)可见,OCA体系中形成了两对O-H

表2 PCA、OCA和4-FCA各片段之间相互作用能组成
Table 2 Interaction energy components of PCA, OCA and 4-FCA fragment

Sample	Fragment	Electrostatic	Repulsion	Dispersion	Total
PCA	Flag 1-Flag 2	-23.46	23.15	-24.4	-24.71
	Flag 1-Flag 3	-7.12	13.29	-18.02	-11.84
	Flag 1-Flag 4	-17.85	43.52	-69.71	-44.04
	Flag 2-Flag 3	-6.75	42.30	-71.20	-35.66
	Flag 2-Flag 4	1.22	4.85	-10.19	-4.12
	Flag 3-Flag 4	-19.81	25.79	-26.27	-20.29
OCA	Flag 1-Flag 2	-28.83	23.34	-27.61	-33.10
	Flag 1-Flag 3	-0.59	0.00	-0.26	-0.85
	Flag 1-Flag 4	-4.40	5.50	-18.53	-17.44
	Flag 2-Flag 3	-4.41	5.48	-18.51	-17.44
	Flag 2-Flag 4	-1.14	0.93	-13.65	-13.86
	Flag 3-Flag 4	-28.84	23.32	-27.61	-33.13
4-FCA	Flag 1-Flag 2	-3.20	31.70	-53.21	-24.71
	Flag 1-Flag 3	0.08	0.00	-0.13	-0.05
	Flag 1-Flag 4	-12.58	13.11	-15.4	-14.88
	Flag 2-Flag 3	-12.59	13.13	-15.41	-14.87
	Flag 2-Flag 4	-19.89	32.45	-28.43	-15.87
	Flag 3-Flag 4	-3.19	31.71	-53.21	-24.70

将体系中的所有原子按照成键关系重新标号,每一个片段代表一个分子,表中数据的单位均为kJ/mol。

All the atoms in the system are relabeled in terms of bonding concerns, so that each fragment represents a molecule, and the data in the table are measured in kJ/mol.

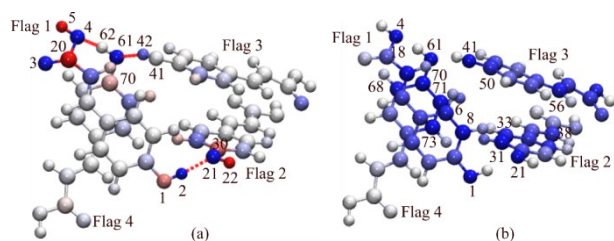


图9 PCA体系的总结合能原子着色图(a)和色散作用原子着色图(b),带有氢键和色散作用的原子被标记,方便参考分析

Fig. 9 Total binding energy atomic coloring diagram (a) and dispersion atomic coloring diagram (b) of PCA, the atoms with hydrogen bond and dispersion are labeled for convenient reference

...O氢键,片段间Flag 1-Flag 2和Flag 3-Flag 4的静电引力分别达到了-28.83 kJ/mol和-28.84 kJ/mol,这两个氢键的受体原子和对应的氢原子都显示蓝色,表示它们对结合能的贡献最大,氢原子的供体原子颜色则显示为红色,显然不利于结合,由于氢键同时向供体原子和受体原子提供带有相同符号的电荷,因此它们之间仍会发生明显的静电排斥作用。图10(b)表示OCA体系的色散作用主要体现在形成氢键的供体原子和受体原子上。它们的电负性较大,且彼此之间的空间距离较近,因此着色最蓝,在空间距离上较近的原子色散作用也越强。同时对比PCA和OCA体系可以得到,色散作用受有机分子在空间中的排列结构和距离的影响,这也印证了公式(6)中色散作用随距离衰减很快的特点,它是随距离 r 增加呈 $1/r^6$ 衰减。

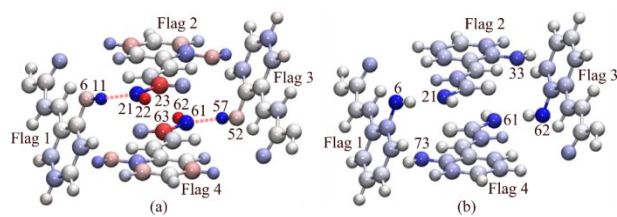


图10 OCA体系的总结合能原子着色图(a)和色散作用原子着色图(b)

Fig. 10 Total binding energy atomic coloring diagram (a) and dispersion atomic coloring diagram (b) of OCA

4-FCA体系在氢键判据范围形成了两对O-F...H氟氢键,片段间Flag 1-Flag 4和Flag 2-Flag 3的静电吸引分别达到了-12.58 kJ/mol和-12.59 kJ/mol,而片段间Flag 2-Flag 4的静电引力最大,为-19.89 kJ/mol,原因为Flag 2与Flag 4在空间上不在同一个

平面,形成的氢键角度较大,VMD没有自动判定并绘制。由图11(b)可见,颜色最蓝的原子在每个片段上均有体现,这是4-FCA分子体系在空间上堆叠导致的。

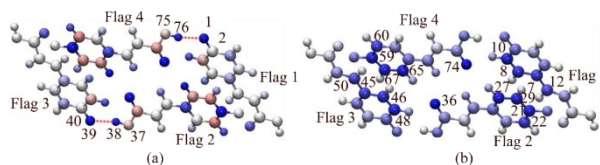


图11 4-FCA体系的总结合能原子着色图(a)和色散作用原子着色图(b)

Fig. 11 Total binding energy atomic coloring diagram (a) and dispersion atomic coloring diagram (b) of 4-FCA

综上所述,PCA、OCA和4-FCA的弱相互作用均以色散力作用为主,静电相互作用力次之,且分子间的氢键对静电相互作用力的贡献最大。形成氢键的关键在于分子体系中的-OH基团和电负性较大的原子(F,O,N),PCA和OCA这两个异构体单个分子中只有两个-OH基团,4-FCA单个分子中只有一个-OH基团和一个F原子,因此形成的氢键有限,导致静电相互作用力对总体弱相互作用的贡献量低于色散力。此外,这三者的官能团在苯环的位置或元素不同,所以它们的分子体系在几何优化后的稳定状态和氢键的成键位置都有着较大的差异。氢键的形成会在一定程度上影响分子的三维排列结构,继而影响其生化功能,此研究为PCA、OCA和4-FCA生化功能的揭示提供了参考数据。

4 总结

本文基于THz-TDS技术获取了PCA、OCA和4-FCA在0.5~3.5 THz范围内的吸收峰,实验结果表明,基于其THz特征峰完全可以定性表征这三种样品;基于DFT理论,模拟了样品在THz波段的吸收谱,理论结果能较好地对实验谱进行重构;采用VMARD方法分析了THz吸收峰的来源,结果表明PCA、OCA和4-FCA在THz频段的吸收峰来源为分子环或链上的共振。基于EDA-FF方法从整体电子结构研究了其分子体系之间的弱相互作用力,结果表明色散作用为PCA、OCA和4-FCA分子体系的结合能提供了主要的贡献,且PCA体系分子间形成了3对氢键,OCA和4-FCA均形成了2对氢键;最后通过VMD绘制原子着色图进行了可视化分析,定性研究了其原子在分子体系中对弱相互作用力的贡献

类型和强弱。研究表明,THz-TDS技术结合DFT、VMARD及EDA-FF三种方法能有效地辨别同分异构体及结构近似的有机分子。

References

- [1] Yang B, Li Y, Lei J, *et al.* Dehydration kinetics and mechanism of the stable isonicotinamide hydrate revealed by terahertz spectroscopy and DFT calculation [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2023, **638**: 122893.
- [2] Yang J, Qiu J F, Jiang H, *et al.* The application of terahertz technology in paintings [J]. *J. Infrared Millim. Waves* (杨静,邱杰夫,姜辉,等.太赫兹技术在绘画类文物上的应用与展望[J].*红外与毫米波学报*), 2022, **41**(1): 218-229.
- [3] Li G F, Xu Y X, Hu T, *et al.* Properties of Terahertz spectral in aluminium oxide crystal [J]. *J. Infrared Millim. Waves* (李高芳,许艳霞,胡涛,等.氧化铝晶体的太赫兹光谱特性研究[J].*红外与毫米波学报*), 2021, **40**(1): 38-43.
- [4] Chen T, Tang Z, Hu C. The combination of terahertz spectroscopy and density functional theory for vibrational modes and weak interactions analysis of vanillin derivatives [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2022, **1265**: 133404.
- [5] Saenglee S, Jogloy S, Patanotai A, *et al.* Cytotoxic effects of peanut phenolics possessing histone deacetylase inhibitory activity in breast and cervical cancer cell lines [J]. *Pharmacological Reports*, 2016: 1102-1110.
- [6] Ruwizhi N, Aderibigbe B A. Cinnamic Acid Derivatives and Their Biological Efficacy [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, **21**(16): 5712.
- [7] Kumar N, Pruthi V, Goel N. Structural, thermal and quantum chemical studies of p-coumaric and caffeic acids [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2015, **1085**: 242-248.
- [8] Renata Swisłocka, Małgorzata Kowczyk-Sadowy, Monika Kalinowska, *et al.* Spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, ¹H and ¹³C NMR) and theoretical studies of p-coumaric acid and alkali metal p-coumarates [J]. *Spectroscopy*, 2012, **27**(1): 35-48.
- [9] Kowczyk-Sadowy M, Świsłocka R, Lewandowska H, *et al.* Spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, ¹H- and ¹³C-NMR), theoretical and microbiological study of trans o-coumaric acid and alkali metal o-coumarates [J]. *Molecules*, 2015, **20**(2): 3146-3169.
- [10] And S R, Pattabhi V. 2-Coumaric acid [J]. *Acta Crystallographica*, 1979, **35**(1): 214-215.
- [11] Jenkins S L, Almond M J, Atkinson S D M, *et al.* The kinetics of the 2 π +2 π photodimerisation reactions of single-crystalline derivatives of trans-cinnamic acid: A study by infrared microspectroscopy [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2006, **786**(2-3): 220-226.
- [12] Allen F H, Bellard S, Brice M D, *et al.* The Cambridge Crystallographic Data Centre: computer-based search, retrieval, analysis and display of information [J]. *Acta Crystallographica*, 2010, **35**(10): 2331-2339.
- [13] 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]. *Journal of Chemical Physics*, 2010, **132**(15): 154104.
- [14] Tao Chen, Zhihua Cai. Terahertz Time-Domain Spectroscopy of L-, D- and DL-Arabinose [J]. *Laser & Optoelectronics Progress* (陈涛,蔡治华.L-,D-和DL-阿拉伯糖的太赫兹时域光谱研究[J].*激光与光电子学进展*), 2018, **55**(6): 063001.
- [15] Tang Y, Li Z, Zhang H, *et al.* Chemical bonds and weak interactions of methoxysalicylic acid isomers investigated by terahertz spectroscopy and density functional theory [J]. *AIP Advances*, 2022, **12**(5): 055015.
- [16] Song C, Fan W H, Ding L, *et al.* Terahertz and infrared characteristic absorption spectra of aqueous glucose and fructose solutions [J]. *Scientific Reports*, 2018, **8**(1): 8964.
- [17] Choi G, Hong S J, Bahk Y M. Graphene-assisted biosensing based on terahertz nanoslot antennas [J]. *Scientific Reports*, 2019, **9**(1): 9749.
- [18] Walther M, Fischer B, Schall M, *et al.* Far-infrared vibrational spectra of all-trans, 9-cis and 13-cis retinal measured by THz time-domain spectroscopy [J]. *Chemical Physics Letters*, 2000, **332**(3-4): 389-395.
- [19] Gervasio F L, Cardini G, Salvi P R, *et al.* Low-frequency vibrations of all-trans-retinal: Far-infrared and Raman spectra and density functional calculations [J]. *The Journal of Physical Chemistry A*, 1998, **102**(12): 2131-2136.
- [20] Teixeira F, Cordeiro M N D S. Improving vibrational mode interpretation using bayesian regression [J]. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 2018, **15**(1): 456-470.
- [21] Lu T, Liu Z, Chen Q. Comment on "18 and 12 - Member carbon rings (cyclo [n] carbons) - A density functional study" [J]. *Materials Science and Engineering: B*, 2021, **273**: 115425.
- [22] Lu T, Chen F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer [J]. *Journal of computational chemistry*, 2012, **33**(5): 580-592.
- [23] Chen T, Zhang Q, Li Z, *et al.* Intermolecular weak interactions of crystalline purine and uric acid investigated by terahertz spectroscopy and theoretical calculation [J]. *Journal of Luminescence*, 2020, **223**: 117198.
- [24] Zhang Q, Chen T. Study on Weak Interaction of Terahertz Spectra for Crystalline Hypoxanthine and Allopurinol [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry* (张琴,陈涛.次黄嘌呤和别嘌呤的太赫兹光谱弱相互作用研究[J].*分析化学*), 2020, **048**(008): 1058-1066.
- [25] Scott A P, Radom L. Harmonic Vibrational Frequencies: An Evaluation of hartree fock, mllerplesset, Quadratic Configuration Interaction, Density Functional Theory, and Semiempirical Scale Factors [J]. *Journal of Physical Chemistry*, 1996, **100**(41): 16502-16513.
- [26] Zhou L, Chen L, Ren G, *et al.* Monitoring cis-to-trans isomerization of azobenzene using terahertz time-domain spectroscopy [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2018, **20**(42): 27205-27213.
- [27] Otsuka Yuta, Ito Akira, Takeuchi Masaki, *et al.* Effects of temperature on terahertz spectra of caffeine/oxalic acid 2:1 cocrystal and its solid-state density functional theory [J]. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2020, **56PB**: 101215.