

L-天冬酰胺及其一水合物的太赫兹光谱研究*

杨静琦¹⁾²⁾ 李绍限¹⁾²⁾ 赵红卫^{2)†} 张建兵²⁾ 杨娜²⁾ 荆丹丹²⁾
王晨阳²⁾ 韩家广^{1)‡}

1) (天津大学太赫兹波研究中心, 天津大学精密仪器与光电子工程学院, 光电信息技术教育部重点实验室, 天津 300072)

2) (中国科学院上海应用物理研究所, 上海 201800)

(2014年4月13日收到; 2014年5月13日收到修改稿)

本文利用太赫兹时域光谱技术测量了室温条件下无水L-天冬酰胺与L-天冬酰胺一水合物的光谱特征, 发现二者存在显著差异, 并利用太赫兹时域光谱技术实时检测L-天冬酰胺一水合物受热脱水的动态过程. 结果表明太赫兹波对晶体结构变化、含结晶水状况以及分子间弱相互作用敏感. 结合差示扫描量热法与热重分析联用、傅里叶变换红外光谱、粉末X射线衍射等多种技术分别从热学性质、分子振动等方面进行了表征, 进一步确认了太赫兹实验结果的可靠性. 采用基于密度泛函理论(DFT)的第一性原理平面波赝势方法, 结合广义梯度近似(GGA)下的PBE交换-关联泛函, 对L-天冬酰胺一水合物进行模拟计算, 对实验所得太赫兹光谱与分子结构以及相互作用间的关系进行了讨论分析.

关键词: L-天冬酰胺, 太赫兹时域光谱, 特征吸收, 结晶水

PACS: 32.30.Bv, 33.20.Tp, 87.15.M-, 82.20.-w

DOI: 10.7498/aps.63.133203

1 引言

天冬酰胺(asparagine, Asn)是组成生物体蛋白质的20种氨基酸之一, 也是一些食物和药物的组成成分. 尽管是一种非必需氨基酸, 但在维持人神经系统以及新陈代谢等方面仍具有积极的作用. 作为一种药物, Asn也常用于扩张支气管、平喘、抗消化性溃疡及胃功能障碍的治疗. Asn通常存在无水和一水合物两种稳定形态. 结晶水往往改变晶体的空间结构, 使分子原来的周围环境和分子间相互作用发生变化. 是否带结晶水将会影响Asn的化学物理性质, 因此, 研究和监测它的含水、脱水情况, 尤其是对相关药物的制备、使用、存储都有重要意义.

近年来, 太赫兹时域光谱技术(terahertz time-domain spectroscopy, THz-TDS)作为一种新的光

谱手段, 在实际应用和基础研究领域都有广泛应用, 如对食品^[1]、农药^[2]、油品^[3,4]等进行检测和质量控制, 对功能性材料等^[5,6]进行介电性质表征和内部机理研究等. THz-TDS在生物分子结构表征和弱相互作用研究方面也取得了诸多进展, 特别在分子晶格振动、氢键以及含结晶水的药物研究方面有独到之处^[7-10]. 2011年, Wang等^[7]测量了谷氨酰胺的太赫兹吸收谱, 并通过基于密度泛函的理论计算表明低频振动模式主要来自分子间的氢键作用. 2013年, Du等人^[9]报道了药物吡拉西坦和2, 5-二羟基苯甲酸分子形成的共晶在低频0.72 THz处的吸收可能源于分子间和分子内的氢键作用. 2014年, Zheng等人^[10]测量了葡萄糖及葡萄糖一水合物在0.3—3 THz的振动吸收, 反映了葡萄糖分子间以及葡萄糖和水分子间的相互作用. THz-TDS可以作为药物生产和质量检测的过程分析技术(PAT)^[11]. Liu等^[12,13]报道

* 中国科学院知识创新工程重要方向性项目、国家重点基础研究发展计划(973计划)(批准号: 2014CB3398, 2010CB832903)和国家自然科学基金(批准号: 10675157)资助的课题.

† 通讯作者. E-mail: zhaohongwei@sinap.ac.cn

‡ 通讯作者. E-mail: jiaghan@tju.edu.cn

了葡萄糖一水合物、咖啡因等药物的脱水过程,表明 THz-TDS 可以通过特征吸收峰的变化,有效地监测脱水过程. 最近, Hisazumi 等^[14]利用太赫兹成像技术监测了药片中茶碱吸水和脱水的动态过程. 氨基酸受热分解过程复杂,如发生脱水,脱氨基,脱羧基以及缩合反应等^[15]. 对这些过程的研究无疑对氨基酸的物理化学性质具有重要的帮助. Nishizawa 等^[16]利用 THz-TDS 研究发现, L-天冬酰胺一水合物(L-asparagine monohydrate, L-Asn·H₂O)常温下在 1.640 和 2.304 THz 有两个特征吸收,并指出 1.640 THz 处吸收和分子间振动以及结晶水相关. Hangyo^[17]观察到 L-Asn·H₂O 在 70 °脱水时, 1.6 THz 的吸收峰逐渐减弱并最终消失. 马世华等^[18]报道了 Asn 在 0.5—2.4 THz 波段内也有两个吸收峰,一个位于 1.642—1.758 THz 的宽峰,另一个位于 2.266 THz,并利用密度泛函方法对该化合物结构优化和低频转动进行了分析. 虽然文献中未明确指出所用的 Asn 的手性特征,也未对原料进行进一步的处理,但从计算部分可以获悉所指的是无水 Asn. 最近,王卫宁等^[19]报道了 20 种 α -氨基酸在 0.2—3.0 THz 波段的吸收光谱,其中显示 Asn 的吸收也在 1.64 和 2.26 THz,与文献^[18]相符合. 然而,最近我们在实验中发现,无水 L-Asn 和 L-Asn·H₂O 在 0.2—2.5 THz 之间的光谱吸收明显不同. 其中,无水 L-Asn 在 1.85 和 2.05 THz 有两个吸收峰,而 L-Asn·H₂O 吸收峰分别在 1.62 和 2.28 THz. 这些和文献^[16—19]的异同点,引起我们对 L-Asn 及其含水状况的进一步关注. 本文系统考察了无水 L-Asn 和 L-Asn·H₂O 的 THz 吸收光谱以及 L-Asn·H₂O 受热脱水动态过程,并结合热重分析技术、X 射线衍射和红外光谱实验手段,对 L-Asn 及其原料进行进一步的表征.

生物化学分子在 THz 波段的特征吸收的振动归属是人们一直感兴趣的. 基于密度泛函理论对气相分子进行计算^[20,21]以及对晶体进行计算^[22—24]可以确定吸收峰对应的振动模式. Nishizawa 等^[16]在实验上通过对 L-Asn·H₂O 进行天冬氨酸掺杂以及观测 L-Asn·H₂O 的吸收峰随温度的变化,推测 L-Asn·H₂O 在 1.64 THz 的吸收带源自 L-Asn·H₂O 分子骨架振动或分子间的作用,而不是晶格振动, 2.3 THz 的吸收带被认为是晶格振动,比如声子,而非分子的局部振动. 本文利用基于第一性原理的 Materials Studio 程序中 CASTEP(Cambridge Serial Total Energy Package) 模块对 L-Asn·H₂O 的

红外光谱和吸收振动进行计算,结果和实验一致,并给出了相应的分子振动图像.

2 实验

实验所用 L-Asn(纯度 99%, CAS:70-47-3, 白色颗粒)和 L-Asn·H₂O(纯度 98%, CAS:5794-13-8, 多晶粉末)均购于百灵威科技有限公司. 将 L-Asn 原料放置在 80 °C 的真空干燥箱内 4 h, 确保实验所用的 L-Asn 不含水.

2.1 THz-TDS 测量

实验用 THz-TDS 系统采用光电导天线发射和接收 THz 波, Maitai 飞秒激光器(Spectra-Physics, 中心波长 800 nm, 脉宽 < 100 fs, 平均功率 > 700 mW, 重复频率 80 MHz)为抽运源, THz 频谱范围为 0.1—3 THz, 系统信噪比大于 10000 : 1. 将 L-Asn 和 L-Asn·H₂O 以 1 : 10 质量百分比分别与高密度聚乙烯粉末混合,用压片机压制成直径为 13 mm, 厚度约为 1.3 mm 的薄片. 聚乙烯在 THz 波段内吸收很低,在 THz 光谱测量中常作为衬底. 将样品置于 THz 光路中,以干燥空气为参考,测得样品的透射谱. 依照文献^[25]的方法得到整个样品的折射率和吸收系数. 测量过程中湿度保持在 2% 左右.

2.2 L-Asn·H₂O 脱水过程的 THz 光谱检测

采用精确控温(± 0.5 °C)的可变温样品腔(英国 Specac 公司),并置于 THz 光路中. 升温速度为 5 °C/min,由室温 20 °C 升至 80 °C,恒温保持 40 min,再升温至 100 °C. 记录不同温度下的 THz 透射光谱. 每个光谱均是在预定温度稳定后测得.

2.3 差示扫描量热与热重分析联用 (differential scanning calorimetry and thermogravimetry, DSC-TG)

利用 NETZSCH STA 449 F3 Jupiter® 同步 TG-DSC 热分析仪(德国耐驰公司),获得 L-Asn(6.152 mg)和 L-Asn·H₂O(6.516 mg)的 DSC-TG 谱. 采用带盖未密封刚玉坩埚,测量温度范围 32—300 °C,升温速率 10 °C/min,分别用 60 和 20 mL/min 氩气为吹扫气体和保护气. 数据用 Proteus thermal analysis 软件处理.

2.4 粉末X射线衍射(Powder X-ray diffraction, PXRD)

采用X' Pert Pro多晶衍射仪(荷兰帕纳科公司), 测量L-Asn和L-Asn·H₂O的X射线衍射谱. X射线源为铜靶, 工作电压电流为40 kV, 40 mA, 扫描角度2θ范围为5°—90°. 数据使用HighScore软件处理.

2.5 傅里叶变换红外光谱(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)

FTIR光谱仪为TENSOR 27(德国Bruker Optics公司), 利用溴化钾压片法测量样品, 光谱覆盖4000—400 cm⁻¹. 数据使用软件OPUS处理.

3 计算方法

采用Material Studio中适合计算周期结构的CASTEP模块^[26], 以文献^[27]中的晶体结构数据建立L-Asn·H₂O的初始结构, 交换相关函数取GGA-PBE^[28], 赝势为规范保守赝势^[29], 在倒空间表达, 几何优化算法采用BFGS^[30], *k*点数目为2 × 1 × 1, 截断能取830 eV. 晶包参数也进行优化, 计算精确性由下面的条件控制: 能量偏差是5.0 × 10⁻⁶ eV/atom, 最大力偏差是0.01 eV/Å, 最大应力偏差是0.02 GPa, 最大位移偏差是5.0 × 10⁻⁴ Å. 结构优化后, 在规范保守赝势, GGA-PBE为交换关联函数, *k*点数目为2 × 1 × 1条件下, 进行THz光谱计算.

4 结果与讨论

4.1 L-Asn 及 L-Asn·H₂O 的 DSC-TG 测量

如图1所示, L-Asn·H₂O在100.0 °C有一明显的吸热峰, 并伴有重量损失, 是脱水过程的反映, 241.7 °C处为熔解分解峰^[31]. L-Asn原料在80.4 °C有一吸热峰, 峰面积小于L-Asn·H₂O, 且伴有较小的重量损失. 经干燥处理后的L-Asn原料, 在80—100 °C附近既没有吸热也未观察到重量损失, 只有241.7 °C处的熔解分解峰. 说明L-Asn

原料有部分吸水现象. 因此, 后续实验中均采用L-Asn原料干燥处理后的无水样品进行测量.

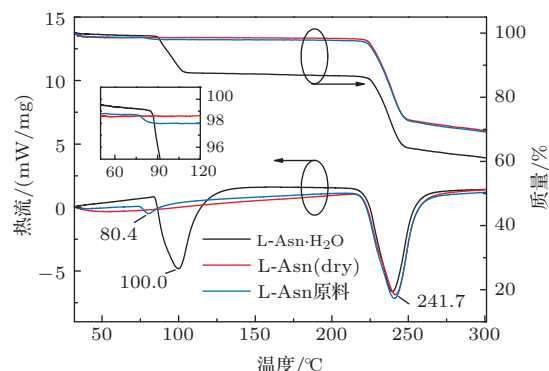


图1 (网刊彩色) L-Asn原料(未经处理), 原料经干燥处理L-Asn(dry)以及L-Asn·H₂O的DSC-TG曲线, 插图为50—120 °C质量变化的局部放大

4.2 L-Asn及L-Asn·H₂O的THz吸收光谱

图2为利用THz-TDS测量获得的无水L-Asn和L-Asn·H₂O在0.2—2.4 THz的吸收系数和折射率. 可以看出, 两者的吸收峰明显不同. L-Asn在1.85和2.05 THz有吸收峰, 而L-Asn·H₂O的两个吸收峰分别在1.62和2.28 THz. 其中吸收峰1.62和2.28 THz和文献^[18,19]报道的一致. 虽然文献^[18,19]所述是Asn, 但结合DSC-TG和THz-TDS的实验结果, 我们推断文献^[18, 19]实际测量的很有可能是带结晶水的Asn, 或者是所用的Asn原料出现吸水现象. THz吸收谱反映的是分子的振动转动以及晶格振动等. 结晶水的出现, 使分子周围的环境发生了变化, 并使分子间原有的相互作用受到影响, 进而使分子的构型以及空间排布发生了改变. 这种变化导致了THz谱的显著差异. PXRD和FTIR的证据进一步证实了这种分子层面上的变化.

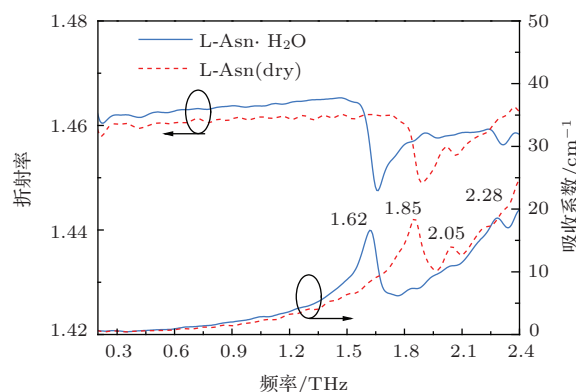


图2 L-Asn和L-Asn·H₂O在0.2—2.4 THz的吸收系数和折射率

4.3 L-Asn 及 L-Asn·H₂O 的 PXRD 和 FTIR 光谱

图 3 为 L-Asn 和 L-Asn·H₂O 的 PXRD, 可以看出二者存在明显差异, 且测量结果和对应的 PXRD 卡片及文献 [32] (2θ : 10—40°) 相符合. L-Asn 属于单斜晶系, 空间群为 $P2_1$, 每个晶胞含有两个分子, 晶胞参数为 $a = 5.0622(4) \text{ \AA}$, $b = 6.7001(5) \text{ \AA}$, $c = 8.0543(5) \text{ \AA}$, $\beta = 91.706(5)^\circ$, $Z = 2$ [33]. 而 L-Asn·H₂O 属于正交晶系, 空间群为 $P2_12_12_1$, 晶胞参数为 $a = 5.593 \text{ \AA}$, $b = 9.827 \text{ \AA}$, $c = 11.808 \text{ \AA}$, $Z = 4$, 每个晶胞含 4 个分子 [27]. 图 4 为 L-Asn (Crystallography Open Database 提供 [34]) 和 L-Asn·H₂O 的晶体结构 [27]. 晶体结构上的这些显著差异, 提示结晶水的存在直接影响了 Asn 的分子排布. 水分子和 Asn 分子形成氢键, 构筑新的氢键网络, 使晶格和分子的空间排布发生变化. 而氢键在维持蛋白结构、形状以及分子间相互识别和作用中发挥着重要的作用.

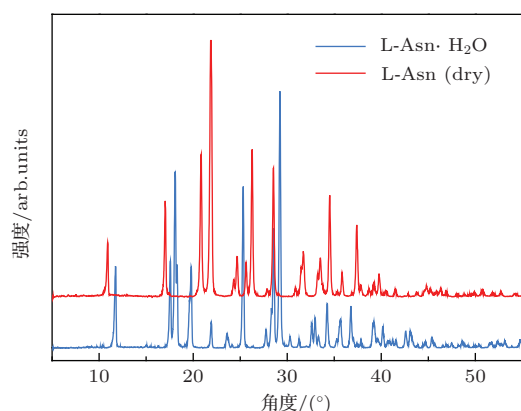


图 3 (网刊彩色) L-Asn 和 L-Asn·H₂O 的 PXRD 图

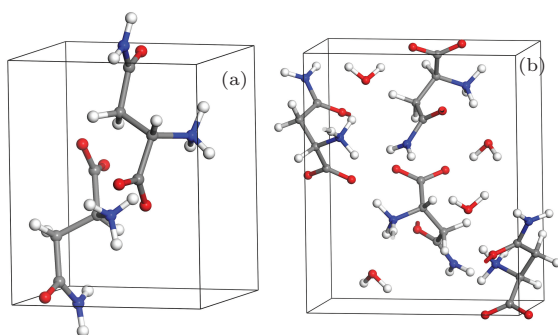


图 4 (网刊彩色) 晶胞排布 (a) L-Asn; (b) L-Asn·H₂O

图 4 显示 L-Asn 和 L-Asn·H₂O 的分子结构存在一定差异, 其中碳链的空间构型, 一些基团如氨

基, 羧基相对位置不同, 使得分子间的相互作用有所差异, 导致它们在红外光谱特征峰的偏移和变化. 图 5 为 L-Asn 和 L-Asn·H₂O 的 FTIR 光谱. 两者也存在明显区别. 如 3452 cm^{-1} 是 L-Asn·H₂O 中水分子的—OH 的不对称伸缩振动, 1591 cm^{-1} 为 L-Asn·H₂O 中水分子的弯曲振动, 808 cm^{-1} 处为水分子的面外振动 [35], 而无水 L-Asn 中不存在. L-Asn 和 L-Asn·H₂O 分别在 3357 cm^{-1} 和 3384 cm^{-1} 吸收主要是—NH₂ 不对称伸缩振动, 1679 cm^{-1} 和 1681 cm^{-1} 为—NH₃⁺ 不对称弯曲振动, 1649 cm^{-1} 和 1645 cm^{-1} 为 C=O 羰基的伸缩振动, 850 cm^{-1} 和 835 cm^{-1} 为—NH₂ 的面外弯曲振动 [35,36]. 400—650 cm^{-1} 主要是—COO⁻¹ 的摇摆、扭曲振动和—NH₃⁺ 的扭曲振动 [37,38].

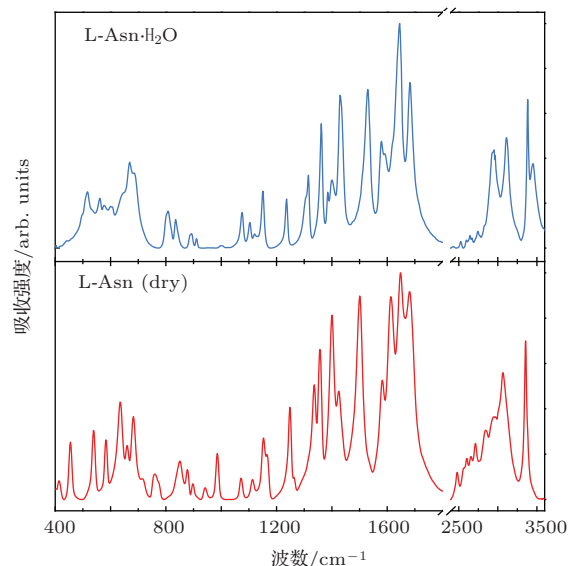


图 5 L-Asn 和 L-Asn·H₂O 的 FTIR 光谱

4.4 L-Asn·H₂O 脱水过程 THz 光谱研究

图 6 为 L-Asn·H₂O 随温度变化的 THz 吸收光谱. 随着温度的升高, 1.62 THz 的吸收峰值逐渐下降, 加热至 75 °C 时, 1.62 THz 吸收峰继续下降, 此时可以观察到 1.85 THz 处出现新的吸收峰, 该峰归属于无水 L-Asn 的特征吸收, 说明脱水过程已经发生, 即无水 L-Asn 的形成. 继续升温至 80 °C 并恒温保持 40 min, 1.62 THz 吸收强度下降显著, 伴随着 1.85 THz 处的吸收峰逐渐升高, 说明 L-Asn·H₂O 的量下降和 L-Asn 的量增加. 加热至 100 °C 时, 1.62 THz 处信号基本消失, 1.85 THz 处信号也不再增加, 表明脱水过程基本结束. 将温度从 100 °C 下降至室温, 未观察到光谱的明显变化,

说明脱水过程是不可逆的. L-Asn·H₂O 晶体中, 分子呈两性离子形式存在, 且每个分子通过 7 个氢键相互连接成三维网络结构, 其中三个氢键与结晶水相关 [27]. 在加热过程中, 结晶水逐渐脱去, 晶体结构也发生不可逆的转变, 从含水的正交晶系转变为无水的单斜晶系. 因此, 结晶水是晶格网络的重要组成部分, 起构架和稳定晶格的作用.

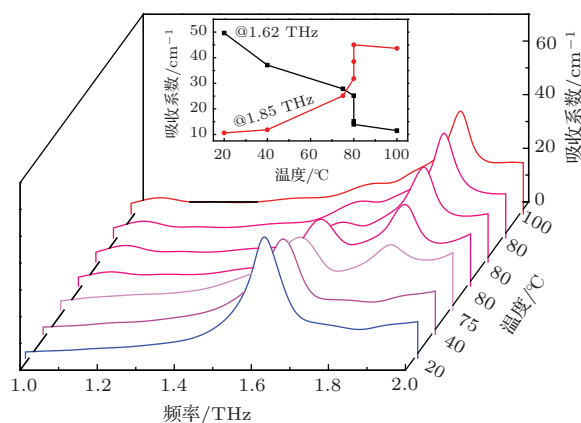


图 6 L-Asn·H₂O 加热脱水过程的 THz 吸收谱

4.5 模拟计算

理论计算和模拟对于理解生物化学分子在 THz 波段的特征吸收的振动归属有很大的帮助. 本文根据晶体结构数据建立 L-Asn·H₂O 的初始结构, 对优化后的结构进行晶胞的 THz 光谱计算. 结果显示, 在 0—90 cm⁻¹ 波数范围内有 5 个模式, 分别为 58.32, 79.00, 82.27, 84.77, 84.86 cm⁻¹, 其中后 3 个频率相近, 在 84.85 cm⁻¹ 上叠加成一个大峰. 常温下 L-Asn·H₂O 的吸收峰在 1.62 THz (54 cm⁻¹), 2.28 THz (76 cm⁻¹), 4 K 低温下其峰位分别蓝移至 1.695 THz (56.5 cm⁻¹), 2.407 THz (80.2 cm⁻¹) [16]. 考虑到计算环境是 0 K, 因此计算结果和实验测量还是比较符合, 如图 7 所示. 图 8(a) 显示了 58.32 cm⁻¹ 的分子振动状态, 主要体现 Asn 分子转动及骨架振动, 其质心不存在明显的集体平移运动. 和近中红外相比, THz 频段分子振动主要表现出离域状态, 涉及的原子会比较多, 甚至是整个分子的集体振动. 因此, 其中涉及的分子间相互作用, 以及氨基酸与水分子之间的氢键作用有重要贡献. 图 8(b) 为 79.00 cm⁻¹ 模式的分子振动状态, 主要是晶胞中的 Asn 和水分子的平移运动, 属于晶格振动. 上述计算结果和文献 [16] 推断一致.

82.27, 84.77, 84.86 cm⁻¹ 反映的也是分子骨架振动, 和 58.32 cm⁻¹ 振动类似.

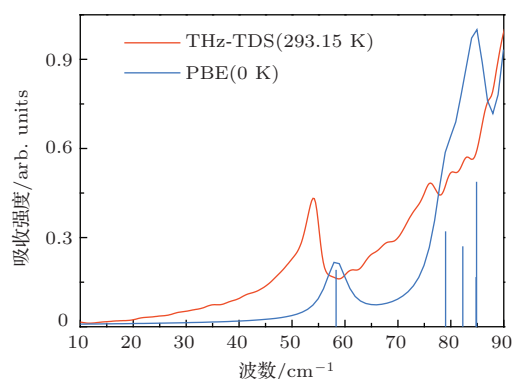


图 7 (网刊彩色) L-Asn·H₂O 实验 THz 光谱 (293.15 K) 和 CASTEP 计算光谱 (0 K)

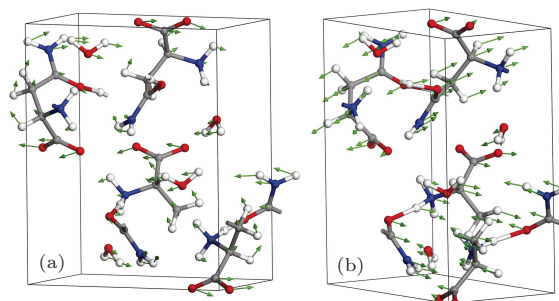


图 8 L-Asn·H₂O 振动图像 (a) 58.32 cm⁻¹; (b) 79.00 cm⁻¹

5 结 论

本文测量了 L-Asn 和 L-Asn·H₂O 的 THz 吸收谱, 明确了二者的 THz 吸收光谱差异, 对 L-Asn·H₂O 受热脱水的动态过程进行了跟踪检测. 研究表明 THz 波对 L-Asn 晶体结构变化敏感, 无水和含结晶水的 THz 光谱表现出显著差异, 结晶水与 Asn 分子间的氢键是晶格网络的重要组成部分, 起构架和稳定晶格的作用. 本文结合 DSC-TG, FTIR, PXRD 等多种技术分别从热学性质、分子振动等方面开展了表征, 进一步验证了 THz-TDS 实验结果. 利用第一性原理对 L-Asn·H₂O 晶胞结构进行计算, 研究表明在 1.62 THz 的吸收主要源于 L-Asn 分子的骨架振动和分子的转动, 2.28 THz 处源于晶体内 L-Asn 以及水分子的平移运动. 研究表明 THz 光谱技术在药物合成与制备以及质量监控上具有重要的应用前景.

参考文献

- [1] Qin J Y, Ying Y B, Xie L J 2013 *Appl. Spectrosc. Rev.* **48** 439
- [2] Huang Y H, Hu M, He G H, Liu W L 2013 *Key Engineering Materials* Qingdao, People's Republic China, September 28–30, 2012 p640
- [3] Tian L, Zhao K, Zhou Q L, Shi Y L, Zhang C L 2012 *Chin. Phys. Lett.* **29** 043901
- [4] Tian L, Zhou Q L, Zhao K, Shi Y L, Zhao D M, Zhao S Q, Zhao H, Bao R M, Zhu S M, Miao Q, Zhang C L 2011 *Chin. Phys. B* **20** 010703
- [5] Zuo Z G, Wang P, Ling F R, Liu J S, Yao J Q 2013 *Chin. Phys. B* **22** 097304
- [6] Chen S, Fan F, Chang S J, Miao Y P, Chen M, Li J N, Wang X H, Lin L 2014 *Opt. Express* **22** 6313
- [7] Wang W N, Wang G, Zhang Y 2011 *Chin. Phys. B* **20** 123301
- [8] Du S Q, Li H, Xie L, Chen L, Peng Y, Zhu Y M, Li H, Dong P, Wang J T 2012 *Appl. Phys. Lett.* **100** 143702
- [9] Du Y, Xia Y, Zhang H L, Hong Z 2013 *Spectrochim. Acta A* **111** 192
- [10] Zheng Z P, Fan W H, Li H, Tang J 2014 *J. Mol. Spectrosc.* **296** 9
- [11] Wu H Q, Khan M 2012 *J. Mol. Struct.* **1020** 112
- [12] Liu H B, Chen Y Q, Zhang X C 2007 *J. Pharm. Sci.* **96** 927
- [13] Liu H B, Zhang X C 2006 *Chem. Phys. Lett.* **429** 229
- [14] Hisazumi J, Suzuki T, Wakiyama N, Nakagami H, Terada K 2012 *Chem. Pharm. Bull.* **60** 831
- [15] Li J, Wang Z Y, Yang X, Hu L, Liu Y W, Wang C X 2006 *Thermochim. Acta* **447** 147
- [16] Nishizawa J, Tanno T, Yoshida T, Suto K 2007 *Chem. Lett.* **36** 134
- [17] Hangyo M 2005 in *Fundamentals and Applications of Terahertz Wave* (Tokyo: Kogyo Chosakai Publishing) pp 307–307
- [18] Ma S H, Shi Y L, Xu X L, Yan W, Yang Y P, Wang L 2006 *Acta Phys. Sin.* **55** 4091 (in Chinese)[马士华, 施宇蕾, 徐新龙, 严伟, 杨玉平, 汪力 2006 物理学报 **55** 4091]
- [19] Wang W N, Li H Q, Zhang Y, Zhang C L 2009 *Acta Phys.-Chim. Sin.* **25** 2074 (in Chinese)[王卫宁, 李洪起, 张岩, 张存林 2009 物理化学学报 **25** 2074]
- [20] Yan H, Fan W H, Zheng Z P 2012 *Opt. Commun.* **285** 1593
- [21] Wang X, Wang Q 2011 *J. Phys.: Conf. Ser.* **276** 012224
- [22] King M D, Korter T M 2011 *J. Phys. Chem. A* **115** 14391
- [23] Pellizzeri S, Smith T M, Delaney S P, Korter T M, Zubieta J 2014 *J. Mol. Struct.* **1058** 265
- [24] King M D, Buchanan W D, Korter T M 2011 *J. Pharm. Sci.* **100** 1116
- [25] Han J G, Zhang W L, Chen W, Thamizhmani L, Azad A K, Zhu Z Y 2006 *J. Phys. Chem. B* **110** 1989
- [26] Clark S J, Segall M D, Pickard C J, Hasnip P J, Probert M J, Refson K, Payne M C 2005 *Z. Kristall.* **220** 567
- [27] Ramanadham M, Sikka S K, Chidambaram R 1972 *Acta Crystallogr. B* **28** 3000
- [28] Perdew J P, Burke K, Ernzerhof M 1996 *Phys. Rev. Lett.* **77** 3865
- [29] Hamann D R, Schluter M, Chiang C 1979 *Phys. Rev. Lett.* **43** 1494
- [30] Fischer T H, Almlöf J 1992 *J. Phys. Chem.* **96** 9768
- [31] Contineanu M, Neacsu A, Contineanu I, Perisanu S 2013 *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **295** 379
- [32] Jain D, Chandra L S S, Bharadwaj S, Anwar S, Ganesan V, Lalla N P, Awasthi A M, Nath R 2010 *IEEE T. Dielect. El. In.* **17** 1128
- [33] Yamada K, Hashizume D, Shimizu T, Yokoyama S 2007 *Acta Cryst. E* **63** O3802
- [34] Gražulis S, Daškevič A, Merkys A, Chateigner D, Lutterotti L, Quirós M, Serebryanaya N R, Moeck P, Downs R T, Le Bail A 2012 *Nucleic Acids Res.* **40** D420
- [35] Moreno A J D, Freire P T C, Guedes I, Melo F E A, Mendes J, Sanjurjo J A 1999 *Braz. J. Phys.* **29** 380
- [36] Casado J, LÓPez Navarrete J T, Ramírez F J 1995 *J. Raman Spectrosc.* **26** 1003
- [37] Matei A, Drichko N, Gompf B, Dressel M 2005 *Chem. Phys.* **316** 61
- [38] Yogam F, Potheher I V, Jeyasekaran R, Vimalan M, Arockiaraj M A, Sagayaraj P 2013 *J. Therm. Anal. Calorim.* **114** 1153

Terahertz study of L-asparagine and its monohydrate*

Yang Jing-Qi¹⁾²⁾ Li Shao-Xian¹⁾²⁾ Zhao Hong-Wei^{2)†} Zhang Jian-Bing²⁾ Yang Na²⁾
Jing Dan-Dan²⁾ Wang Chen-Yang²⁾ Han Jia-Guang^{1)‡}

1) (Center for Terahertz waves and College of Precision Instrument and Optoelectronics Engineering, Tianjin University, and the Key Laboratory of Optoelectronics Information and Technology (Ministry of Education), Tianjin 300072, China)

2) (Shanghai Institute of Applied Physics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800, China)

(Received 13 April 2014; revised manuscript received 13 May 2014)

Abstract

Low-frequency collective vibrational modes of biomolecules which often lie in terahertz (THz) band, make the terahertz time-domain spectroscopy (THz-TDS) an important technique for molecular identification and medicine quality inspection. Distinctive THz spectra between L-asparagine and its monohydrate were observed and the dehydration process of L-asparagine monohydrate was tracked by THz-TDS. Experiments indicate that THz wave is sensitive to phase transitions in crystals, dehydration process, and weak molecular interactions. Multi-techniques including differential scanning calorimetry and thermogravimetry, Fourier transform infrared spectroscopy, and powder X-ray diffraction are performed to investigate the thermodynamic properties, intermolecular and intramolecular vibrations, and molecular packing patterns of L-asparagine and its monohydrate. These measurements support the reliability of THz spectroscopy. To simulate and analyse the vibration modes of L-asparagine monohydrate, density functional theory calculations are performed using a Perdew Burke and Ernzerhof generalized gradient approach; the results agree well with the experimental observations.

Keywords: L-asparagine, terahertz time-domain spectroscopy, characteristic absorption, hydrate

PACS: 32.30.Bv, 33.20.Tp, 87.15.M-, 82.20.-w

DOI: 10.7498/aps.63.133203

* Project supported by the Main Direction Program of Knowledge Innovation of Chinese Academy of Sciences, the National Basic Research Program of China (Grant Nos. 2014CB3398, 2010CB832903), and the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 10675157).

† Corresponding author. E-mail: zhaohongwei@sinap.ac.cn

‡ Corresponding author. E-mail: jjaghan@tju.edu.cn