

姜黄素与邻苯二酚共晶的太赫兹光谱*

郑转平[†] 刘榆杭 赵帅宇 蒋杰伟 卢乐

(西安邮电大学电子工程学院, 西安 710121)

(2023年5月6日收到; 2023年6月21日收到修改稿)

姜黄素是一种具有抗炎、抗氧化及抗癌等作用的常用药物, 但是其在水中的溶解度较低. 近年来, 药物共晶是一种增强水溶性有限药物溶解度和溶解性的有效方法. 基于此, 本文利用太赫兹时域光谱技术 (THz-TDS) 研究了姜黄素与邻苯二酚共晶的太赫兹光谱. 首先测试了姜黄素、邻苯二酚、二者物理混合及其共晶在 0.5—3.5 THz 的实验谱. 实验数据显示共晶获得的位于 3.31 THz 处的吸收峰明显区别于原料物质, 表明 THz-TDS 可以有效鉴别姜黄素、邻苯二酚及其共晶体; 基于密度泛函理论, 对姜黄素与邻苯二酚共晶体可能存在的 4 种理论晶型进行结构优化与频谱模拟, 其中理论晶型 III 模拟结果与实验数据比较符合. 研究发现, 共晶体是通过姜黄素的羰基 C10=O3 与邻苯二酚的羟基 O61—H55 形成氢键而成, 共晶的 THz 特征吸收峰是在氢键带动下由共晶中两分子的官能团共同作用产生的.

关键词: 姜黄素, 共晶, 太赫兹波, 吸收谱**PACS:** 32.30.Bv, 31.15.E-, 33.20.Tp**DOI:** 10.7498/aps.72.20230739

1 引言

药物共晶是药物活性成分 (API) 与共晶形成物 (CCF) 在氢键和其他非共价键的作用下结合而成的晶体. 它是一种重要的多组分复合物, 在同一晶格中压缩至少两个由非共价键连接的分子. 研究表明, 药物共晶的结构在一定程度上会对药物分子的理化性质产生影响, 可以显著改变药物活性成分的物理化学性质, 如溶解度、溶解速率、稳定性、渗透性、可食性和生物利用度等, 使得其在药物开发中有巨大的潜在价值^[1-3]. 现阶段, 研究共晶的分子结构排布及其微观的作用模式对药物应用领域具有重要的现实意义^[4-6].

传统研究中, 多采用 X 衍射、红外与拉曼光谱仪来检测共晶, 但需要色谱法等辅助表征晶体结构^[7,8]. 而振动光谱技术源于分子振动能级的跃迁, 并伴有转动能级改变, 被广泛用于物质的表征辨别

中^[9]. 太赫兹波作为转动光谱, 其波长介于微波与红外波之间, 其波段范围位于 0.1—10 THz, 由于光子能量与大部分药物分子的转动振动能级之间跃迁的能量相当, 能够敏锐地探测到分子低频振动区域内的偶极跃迁, 并对分子间弱相互作用力 (氢键、范德瓦耳斯力) 及分子官能团振动形成“指纹光谱”, 受到了越来越多的关注^[10]. 近年来, 由于太赫兹波较强的穿透性和光子能量低等特点, 基于太赫兹波的太赫兹时域光谱技术 (THz-TDS), 已经被越来越多地应用于药物共晶的检测表征与结构分析中^[11,12]. 如国内 Cai 等^[12] 利用太赫兹时域光谱技术在室温下研究了阿昔洛韦、富马酸、阿昔洛韦与富马酸共晶体的 THz 光谱, 发现共晶体与原料物质的吸收峰完全不同; Wang 等^[13] 研究了药物分子异烟酰胺与硝苯地平共晶体的两种晶型, 测定了共晶在 85—325 K 的 THz 光谱, 结果显示晶型 I 和 II 在 THz 区域有“指纹光谱”. 国外 Margaret 等^[14] 研究了药物分子马来酸依那普利

* 国家自然科学基金 (批准号: 62276210) 和陕西省自然科学基金基础研究计划 (批准号: 2022JM-380) 资助的课题.

[†] 通信作者. E-mail: zhengzhuang@xupt.edu.cn

共晶的两种多形态的 THz 光谱, 并结合理论模拟分析了晶型的稳定性; Luczynska 等^[15] 基于多种光谱技术研究了溴苯甲酸与 2, 6-二甲基吡嗪共晶的结构, 揭示了共晶体系中形成了中等强度的 O...H—N 氢键.

姜黄素 (curcumin, CUR) 是一种天然的多酚类化合物, 是姜黄的主要活性成分之一, 具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤及保护肝脏和肾脏等多种药理活性, 且对人体的毒副作用很小, 非常适合于药物医学方面的应用^[16–18]. 但由于其性质不稳定, 在碱性条件下主要以酮-稀醇的形式存在, 在酸性中性的条件下主要以 β -二酮的形式存在, 难溶于水, 在水中的溶解度仅为 7.8 mg/L^[19]. 其生物利用率低、稳定性差等理化性质极大的限制了 CUR 在药物方面的应用发展^[20]. 在不改变 CUR 药物活性成分的前提下改善 CUR 的理化性质, 已经成为近年来 CUR 研究者们主要待解决问题.

已有研究表明, CUR 共晶体在水中溶解度高于 CUR 本身^[21]. 但是目前有关 CUR 共晶的研究主要集中在共晶体的制备以及对共晶溶解度、溶解速率、稳定性等理化性质^[22]. 而对 CUR 共晶体的分子结构及光谱表征的研究一直是有待解决的问题. 有机化合物邻苯二酚 (CTL) 是一种重要的化工中间体, 其生产方便成本低廉. 邓彩赟等^[23] 利用物理研磨法制备了 CUR 与 CTL 共晶, 采用溴化钾压片法测试并表征了 4000—400 cm^{-1} 波数的红外光谱数据, 根据实验数据, 推测出 CUR 与 CTL 共晶中存在 O—H...O 氢键. 但是, 对于氢键的具体连接位置以及形成的共晶分子中 CUR 与 CTL 的分子个数比例尚不清楚. 因此本工作将以 CTL 作为姜黄素共晶合成物, 采用 THz-TDS 对 CUR、CTL、CUR-CTL 共晶、CUR-CTL 物理混合进行

THz 光谱测试; 通过原料物质与共晶体的 X 衍射光谱验证, 发现基于 THz 特征吸收峰, THz-TDS 可以实现对共晶体的定性表征; 构建共晶可能存在的 4 种晶型结构, 基于 DFT 理论, 对其进行结构优化和光谱计算, 通过与实验光谱结果进行匹配, 推测共晶体的晶型结构, 并对共晶体的吸收峰来源进行振动归属.

2 实验与理论

2.1 样品制备

实验所用的 CUR(纯度 $\geq 98\%$, CAS: 458-37-7) 和 CTL(纯度 $\geq 99\%$, CAS: 120-80-9) 均购买于上海阿拉丁生化科技股份有限公司, 后续使用均未进一步纯化. 在共晶的制作过程中, 首先将 CUR 与 CTL 分别研磨成粉末状; 接着将 CUR 和 CTL 按照物质的量比 1:1 投料, 称量 CUR (0.921 g, 2.5 mmol) 和 CTL (0.275 g, 2.5 mmol) 加入研钵, 室温研磨 30 min 得到 CUR 和 CTL 共晶粉末, 在研磨过程中固体粉末从原来 CUR 的黄色逐渐变成橘红色; 最后称量共晶粉末 100 mg, 在 12 MPa 的压力下制成测试样品片. 在物理混合制备过程中, 分别取 CUR 和 CTL 适量加入研钵, 在室温下充分研磨, 称量研磨好的 CUR (50 mg) 和 CTL (50 mg) 加入研钵搅拌均匀, 混合样品呈黄色, 在 12 MPa 的压力下制成测试样品片.

2.2 实验装置

X 衍射谱测试采用 Smart Lab 9 kW (日本理学 RIGAKU). 其中仪器最大输出功率为 9 kW, 额定电压为 60 kV, 工作电流为 200 mA, 扫描角度 2θ 范围为 5° — 90° .

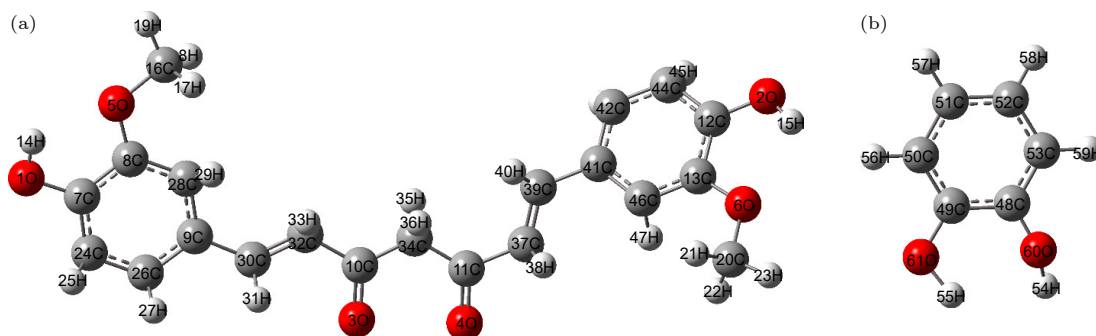


图 1 CUR (a) 与 CTL (b) 的分子结构

Fig. 1. Molecular Structure of CUR (a) and CTL (b).

THz 光谱测试采用莱仪特太赫兹 (天津) 科技有限公司的光谱仪 (Advantest, TAS7500 SU). 实验使用的是透射式太赫兹时域光谱系统, 其中飞秒激光器产生波长为 800—1550 nm 的超短激光脉冲, 分别采用光电导天线和光电采样方法产生和探测 THz 脉冲, 系统测试光谱范围为 0.5—6.0 THz, 光谱分辨率 7.8 GHz, 测试环境为室温 (295 K). 为了减少空气中的水分对太赫兹波的吸收, 常将 THz-TDS 系统罩在充满干燥氮气的箱体内, 以减小空气中水分对 THz 波的吸收和影响, 实验中相对湿度低于 2%.

2.3 理论计算

理论模拟采用原子轨道线性组合方法 (linear combination of atomic orbitals, LCAO)^[24]. 它是量子化学中用于求解分子轨域的一种方法, 通过对原子轨域进行线性叠加来构造分子轨域, 继而更有效地描述电子结构、结合及反应性质. 具体的计算方法是 B3LYP^[25], 用到的基组为 6-311+G (d, p), 收敛标准为 tight, 计算结果没有使用标度因子修正. 图 1 为 CUR 与 CTL 的分子结构图, 本文在构建 CUR-CTL 共晶可能存在的结构体系基础上, 采用量子密度泛函理论 (density functional theory, DFT) 对共晶体进行理论计算^[26]. DFT 由于包含了相关能效, 因此能够比 Hartree-Fock 方法更精确地描述研究对象, 但由于相关泛函的精确形式未知, 因此采用 B3LYP 杂化泛函, 在 6-311++G(d,p) 基组下对共晶体进行结构优化和频率计算. 通过计算结果与实验结果进行比对, 推测出 CUR-CTL 共晶体的可能晶型.

3 实验结果与讨论

3.1 CUR, CTL, CUR-CTL 共晶及其物理混合的 THz 实验谱

图 2 是 CUR, CTL, CUR-CTL 共晶与物理混合的太赫兹频域吸收光谱. 由图可见, CUR 获得 6 个 THz 吸收峰, 分别位于 0.67, 1.03, 2.05, 2.30, 2.60, 3.07 THz, 其中 0.67 THz 和 1.03 THz 属于弱吸收峰; CTL 获得了 3 个 THz 吸收峰, 分别位于 1.95, 2.49, 3.41 THz, 其中 1.95 THz 属于强吸收峰; CUR-CTL 物理混合物获得了 4 个吸收峰, 分别位于 0.67, 1.97, 2.49, 3.06 THz, 其中 1.97 THz

和 2.49 THz 与 CTL 的 THz 吸收峰匹配, 0.67 THz 和 3.06 THz 与 CUR 的吸收峰匹配; CUR-CTL 共晶获得了 3 个吸收峰, 分别位于 1.03, 1.95 THz 和 3.31 THz, 其中 1.03 THz 与姜黄素吸收峰匹配, 1.95 THz 与邻苯二酚的 THz 吸收峰匹配, 3.31 THz 是产生的新 THz 吸收峰.

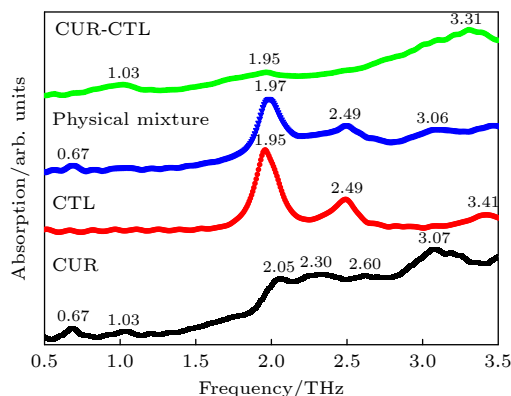


图 2 CUR, CTL, CUR-CTL 物理混合、CUR-CTL 共晶的 THz 谱

Fig. 2. THz spectra of CUR, CTL, CUR-CTL physical mixing, and CUR-CTL co-crystal.

由实验结果可见, CUR-CTL 物理混合在 0.67 THz 的吸收峰主要来自于 CUR 的 0.67 THz, 1.97 THz 吸收峰主要来自于 CTL 在 1.95 THz 和 CUR 在 2.05 THz 的叠加, 2.49 THz 吸收峰主要来自于 CTL 在 2.49 THz 和 CUR 在 2.30 THz 的叠加, 3.06 THz 的吸收峰主要来自于 CUR 的 3.07 THz, 物理混合的 THz 吸收峰均来自于 CUR 与 CTL, 并未产生新的吸收峰, 说明二者的物理混合中 CUR 与 CTL 各自的分子结构不变, 分子间不存在相互作用力. 在 CUR-CTL 的共晶体中, 出现了姜黄素的弱吸收峰 1.03 THz, 邻苯二酚的强吸收峰 1.95 THz, 以及新的吸收峰 3.31 THz, 说明共晶中姜黄素和邻苯二酚之间产生了新的分子三维结构, 分子间产生新的弱相互作用力. 这种作用力的存在使得姜黄素的弱吸收峰 (1.03 THz) 出现在共晶中, 邻苯二酚 1.95 THz 的强吸收峰在共晶中的吸收幅度减弱. 此结果表明 CUR-CTL 共晶区别于原料物质, 晶体的物象结构相比于原料物质已经发生了变化. 说明基于 THz-TDS 技术可以对 CUR-CTL 共晶进行表征.

3.2 CUR, CTL, CUR-CTL 共晶的 XDR 图谱

图 3 是 CUR, CTL 及 CUR-CTL 共晶的 X 衍

射实验谱. 由图3可见, CUR在 7.88° , 13.94° , 15.56° , 16.34° , 17.47° , 26.16° , 27.02° , 28.14° 和 28.96° 的特征峰在共晶中消失, CTL在 16.22° , 20.02° , 23.6° , 24.52° , 24.86° , 32.38° , 32.78° , 33.58° , 33.96° , 34.42° 的特征峰在共晶中消失, 而CUR-CTL共晶在 11.22° , 13.6° , 20.86° 和 21.56° 出现了新的特征峰 [20].

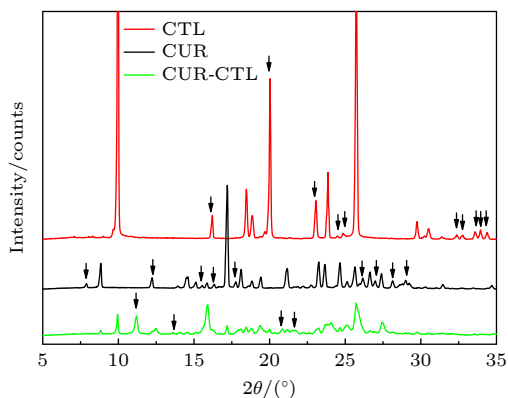


图3 CUR, CTL, CUR-CTL共晶的X衍射实验谱
Fig. 3. X-ray diffraction experimental spectra of CUR, CTL, and CUR-CTL co-crystal.

此结果说明 CUR-CTL共晶体不是两种原料物CUR和CTL的简单混合, 而是形成了自己独特的衍射峰, 表明CUR-CTL共晶相比于原料物质其物相结构发生了变化, 确认了共晶样品的生成. 此实验结果验证了基于THz-TDS可以辨别检测CUR-CTL共晶体的准确性.

4 理论模拟及结果分析

4.1 共晶的结构模型

根据CUR与CTL的氢键供受体位置以及氢键合成规律, 本文模拟了CUR-CTL共晶体的4种可能晶型, 如图4所示. 红色阴影表示CUR与CTL的氢键连接结构. 其中, 理论晶型I(图4(a))是CUR的羰基 $C11=O4$, $C10=O3$ 分别与CTL的羟基 $O61-H55$, $O60-H54$ 通过双氢键连接而成, 理论晶型II(图4(b))是CUR的羰基 $C11=O4$ 与CTL的羟基 $O61-H55$ 通过单氢键作用而成, 理论晶型III(图4(c))是CUR的羰基 $C10=O3$ 与

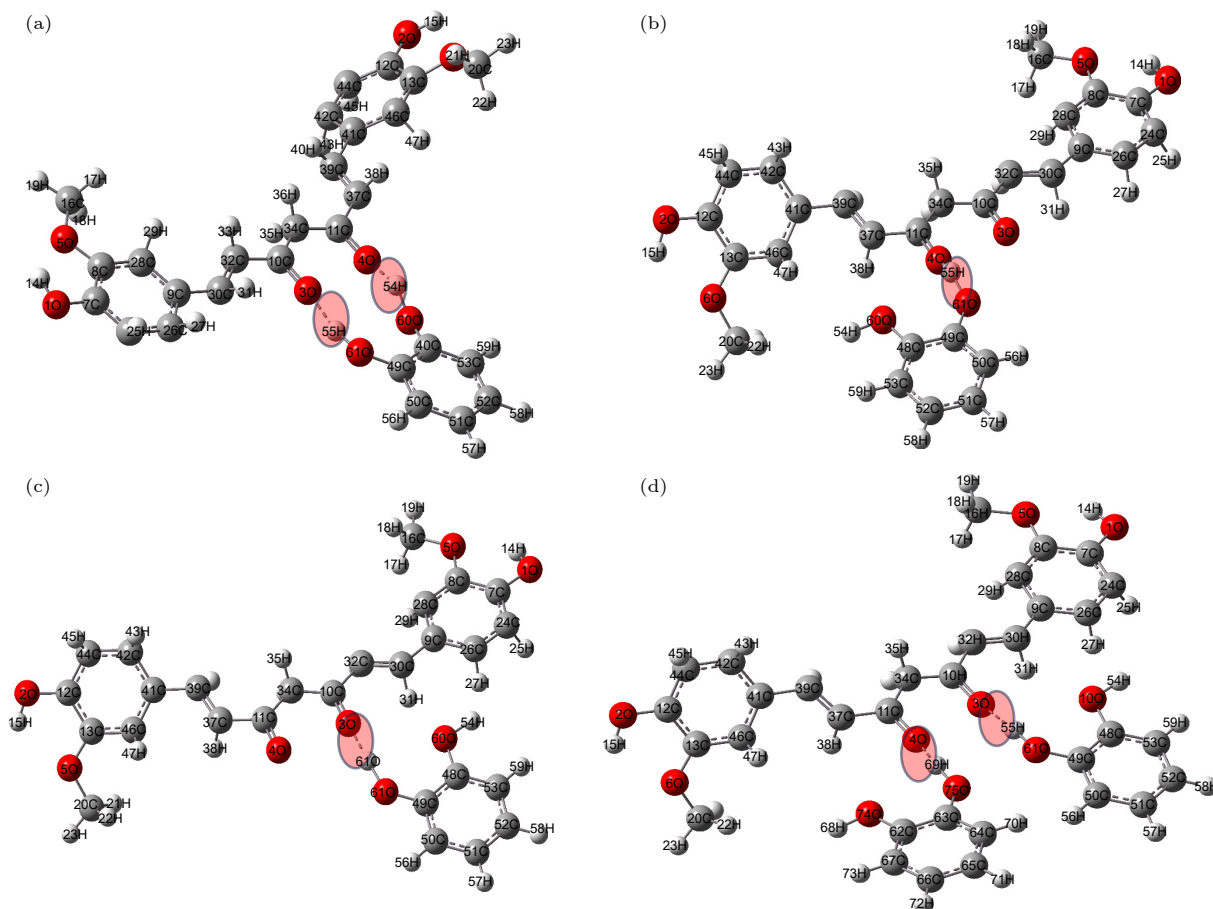


图4 CUR-CTL共晶分子结构 (a)晶型I; (b)晶型II; (c)晶型III; (d)晶型IV
Fig. 4. Molecular structures of CUR-CTL co-crystal: (a) Form I; (b) form II; (c) form III; (d) form IV.

CTL 的羟基 O61—H55 通过单氢键作用而成, 理论晶型 IV (图 4(d)) 是 CUR 的羰基 C11=O4, C10=O3 分别与两个 CTL 分子的羟基 O75—H69, O61—H55 通过双氢键连接而成.

4.2 太赫兹光谱理论分析

图 5 是 CUR-CTL 共晶体的理论模拟结果与实验谱. 其中, 理论数据由洛伦兹函数展宽, 半高宽为 5 cm^{-1} . 由图 5 可见, 晶型 I, II 的模拟数据与实验结果相差较大, 晶型 IV 除了 2.06 THz 与实验的 1.95 THz 匹配较好以外, 其余的模拟结果与实验谱相差较大. 晶型 III 在研究范围内获得了 5 个光学模式, 分别位于 1.03, 1.95, 2.47, 2.71 THz 和 3.34 THz, 其中 1.03, 1.95 THz 和 3.34 THz 分别与实验吸收峰 1.03, 1.95 THz 和 3.31 THz 相匹配, 理论数据与实验峰匹配较好. 但是, 晶型 III 中获得的 2.47 THz 和 2.71 THz 的光学模式并未对应实验峰. 可能的原因一是理论计算中采用密度泛函理论 B3LYP 方法计算的频率是谐振频率, 并没有考虑非谐振效应的影响, 且选择的基组也会在一定程度上影响分子体系能量计算的准确性, 产生高估或低估的现象, 从而出现实验与理论频谱数据的偏差; 二是理论结构优化是在绝对 0 K 下进行的, 而实验测试在常温下 (295 K). Otsuka 等^[27] 研究得出, 随着温度的升高, 样品 THz 谱的分辨率随之下降, 容易导致较小的吸收峰被淹没无法分辨. 由理论数据发现, 晶型 III 的分子结构能量在 4 种晶型中最低, 分子结构最稳定, 由此推断 CUR-CTL 共晶体系为理论晶型 III, CUR 的羰基 (C10=O3) 与 CTL 的羟基 (O61—H55) 通过氢键 (O61—H55...O3—C10) 连接形成新的晶体.

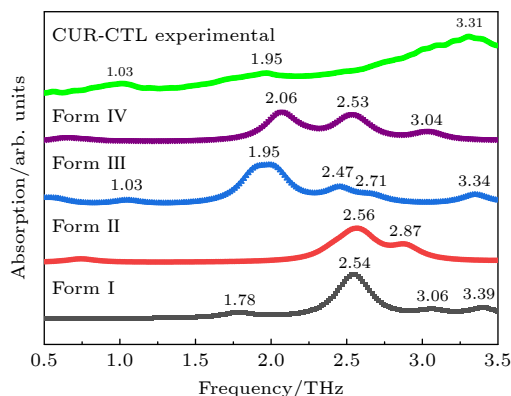


图 5 CUR-CTL 共晶的实验与模拟 THz 图谱

Fig. 5. Experimental and simulated THz spectra of CUR-CTL co-crystal.

表 1 为共晶形成前后分子的键长键角. 如表 1 所示, 氢键 C10=O3...H55—O61 的形成使得 C10=O3(CUR) 的键长由 0.12984 nm 缩短到 0.12131 nm, O61—H55(CTL) 的键长由 0.08141 nm 伸长到了 0.09698 nm, 使得键角 $\angle C34C10O3$ 由 117.96300° 增至 124.79870° , 键角 $\angle C49O61H55$ 由 111.14600° 增至 116.49998° , 其中 C61—H55 的键长变化与邓彩赟等^[23] 的研究成果一致. 由此可见, 氢键的生成改变了 CUR 与 CTL 分子内部的结构参数.

表 1 姜黄素与邻苯二酚键长和键角
Table 1. Bond length and bond angle of curcumin and catechol.

Bond length/nm	CUR ^[28]	CTL ^[29]	Co-crystal
C10=O3	0.12984	—	0.12131
O61—H55	—	0.08141	0.09698
Bond angle/(°)	CUR	CTL	Co-crystal
$\angle C34—C10—O3$	117.93600	—	124.79870
$\angle C49—O61—H55$	—	111.14600	116.49998

表 2 为 CUR-CTL 共晶体实验数据与理论晶型 III 的计算结果. 基于理论与实验数据匹配, CUR-CTL 共晶体在 1.03 THz (图 6(a)) 处的振动模式来自于 CUR 分子中碳链 C34—C10—C32 的摆动, 该摆动带动苯环 R2 面外摆动, 并通过氢键 C10=O30...H55—O61 带动 CTL 分子的面内摆动; 1.95 THz (图 6(b)) 处的振动模式主要来源于 CUR 分子中 C16H₃ 与苯环 R2 的面外扭动, 同时通过氢键 C10=O30...H55—O61 带动 CTL 分子轻微的面外摆动; 3.34 THz (图 6(c)) 处的模式主要是来源于氢键 C10=O30...H55—O61 的伸缩和 CUR 碳链 C30—C32—C10 的摆动, 同时带动苯环 R2 与 R1 面外摆动.

通过对共晶吸收峰来源的归纳, 发现 1.03 THz 吸收峰是在氢键的带动下由邻苯二酚面内摆动与姜黄素的碳链、苯环 R2 共同作用产生, 其中邻苯二酚作用模式比较明显, 所以使得姜黄素的弱吸收峰在共晶中重现; 1.95 THz 的吸收峰中, 相较于姜黄素苯环 R2 和甲基 CH₃ 的较明显扭动, 邻苯二酚的作用模式明显较弱, 所以使得邻苯二酚的强吸收峰 1.95 THz 在共晶中吸收幅度减弱; 3.34 THz 属于共晶体分子间作用产生的新吸收峰, 主要是氢键和碳链作用带动苯环引起的. 总体来说, 共晶中的 3 个吸收峰的来源都不是单个分子的作用, 而是在

表 2 CUR-CTL 共晶体实验和理论计算数据
Table 2. The results of experimental and calculated data of CUR-CTL co-crystal.

Frequency/THz		Vibrational mode
Expt.	Theo.	
1.03	1.03	Bending of C34—C10—C32, Out-of-plane oscillation of R2 and R2, In plane oscillation of CTL
1.95	1.95	Out of plane torsion of -C16H ₃ and R2, Out of plane rocking oscillation of CTL
3.31	3.34	The stretching vibration of hydrogen bond C10=O30...H55—O61, Swing of C30—C32—C10, Out-of-plane oscillation of R2 and R1

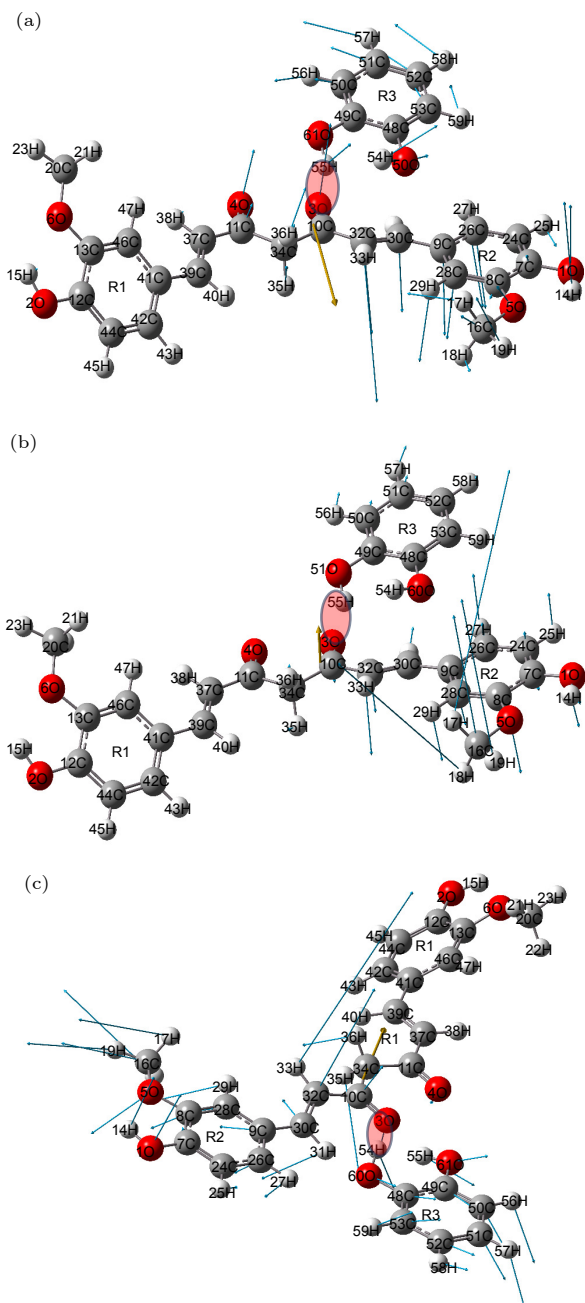


图 6 CUR-CTL 共晶在不同峰位的振动模式 (a) 1.03 THz; (b) 1.95 THz; (c) 3.34 THz

Fig. 6. Vibrational modes of CUR-CTL co-crystal at different peaks: (a) 1.03 THz; (b) 1.95 THz; (c) 3.34 THz.

氢键带动下由共晶中两分子的官能团共同作用产生的, 氢键等弱相互作用力的存在不仅改变了两个分子的结构参数, 而且重新建立了新的分子间作用力, 继而影响了共晶的作用模式, 使得 CUR-CTL 共晶在太赫兹波段呈现出与原料试剂不同的 THz 吸收峰.

5 结论

本文采用 THz-TDS 测量了 CUR, CTL 及其物理混合和共晶的太赫兹光谱. 实验数据表明, CUR, CTL 及其物理混合在测试范围内分别获得 6 个、3 个及 4 个 THz 吸收峰; 共晶获得 3 个吸收峰, 分别位于 1.03, 1.95 THz 和 3.31 THz, 此吸收峰有别于其原料物质及其物理混合样品, 说明共晶相比于原料物质形成了新的物象结构. 此外, 借助 X 衍射实验谱验证了 THz-TDS 可以很好完成共晶的表征. 基于密度泛函理论, 模拟了 CUR-CTL 共晶可能存在的 4 种晶型结构, 研究结果表明共晶体系是由单个姜黄素和邻苯二酚分子通过单氢键连接而成. 最后, 基于 THz 实验吸收峰与理论数据的良好匹配效果, 分析归纳了共晶 THz 吸收峰的来源, 发现其 THz 吸收峰不是来源于单个分子的振动, 而是通过氢键 C10=O30...H55—O61 由两个分子的官能团共同振动引起的. 本研究将为 CUR-CTL 共晶的表征、共晶分子的结构体系及低频作用模式的确认提供有效的参考数据.

参考文献

- [1] Kulkarni A, Shete S, Hol V, Bachhav R 2020 *AJPS* **13** 104
- [2] Prabhakar P, Giridhar S 2019 *Indian J. Pharm. Educ.* **53** 563
- [3] Novena L. M, Athimoolam S, Anitha R, Bahadur S A 2021 *J. Mol. Struct.* **1249** 2022
- [4] Akshita J, Mansi P, Neelima D, Kunal C, Maninder 2022 *J. Pharm.* **111** 2788
- [5] George C P, Thorat S H, Shaligram P S, Suresha P R,

- Gonnade R G 2020 *Crystengcomm* **22** 6137
- [6] Sakamoto N, Tsuno N, Koyama R, Gato K, Titapiwatanakun V, Takatori K, Fukami T 2021 *Chem. Pharm. Burl.* **69** 1995
- [7] Liu L X, Liu M, Zhang Y, Feng Y, Wu L, Zhang L, Zhang Y J, Liu Y L, Zou D Y 2022 *J. Mol. Struct.* **1250** 1318
- [8] Yong D, Hong X F, Qi Z, Hui L Z, Zhi H 2016 *Spectrochim. Acta. A* **153** 580
- [9] Wan M, Fang J Y, Xue J D, Liu J J, Qin J Y, Hong Z, Li J S, D Y 2022 *Int. J. Mol. Sci.* **23** 8550
- [10] Duan T C, Yan S j, Zhao Y, Sun T Y, Li Y G, Zhu Z 2021 *Acta Phys. Sin.* **70** 248702 (in Chinese) [段铜川, 闫韶健, 赵妍, 孙庭钰, 李阳梅, 朱智 2021 物理学报 **70** 248702]
- [11] Zheng Z P, Liu Y H, Zeng F, Zhao S Y, Zhu L P 2023 *Acta Phys. Sin.* **72** 083201 (in Chinese) [郑转平, 刘榆杭, 曾方, 赵帅宇, 朱礼鹏 2023 物理学报 **72** 083201]
- [12] Cai Q, Xue J D, Wang Q, Du Y 2017 *Spectrochim. Acta. A* **186** 29
- [13] Wang P F, Zhao J T, Zhang Y M, Zhu Z J, Liu L Y, Zhao H G, Yang X C, Yang X N, Sun X H, He M G 2022 *Int. J. Pharmaceut.* **620** 121759
- [14] Margaret D, Mizuki M, Kei H, Timothy K 2020 *J. Phys. Chem. A* **124** 9793
- [15] Luczynska, Katarzyna, Druzbecki, Kacper, Lyczko, Krzysztof, Dobrowolski 2015 *J. Phys. Chem. B* **119** 6852
- [16] Adrieli S H, Matheus G L, Radharani B 2022 *Ind. Crop. Prod.* **177** 114501
- [17] Yao T M, Srinivas J W 2022 *Food Hydrocolloids* **126** 107466
- [18] Saffarionpour S, Diosady L L 2022 *Curr. Opin. Food. Sci.* **43** 155
- [19] Sakineh M, Ali H A, Pouya M 2020 *Chromatographia* **83** 1293
- [20] Cheng G L, Deng G Y, Jiang C J 2018 *Chin. J. Mod. Drug App.* **35** 5 (in Chinese) [程桂林, 邓彩赟, 蒋成君 2018 中国现代应用药学 **35** 5]
- [21] Ribas M M, Sakata G S, Santos A E, Magro C D, Aguiar G P, Vladimir M L 2019 *J. Supercrit. Fluid.* **152** 104564
- [22] Indumathi S, Jenna S M, Sohrab R, Sameer D V 2018 *J. Chem. Data.* **63** 3652
- [23] Deng C Y, Jiang C J 2018 *J. Zhejiang Univ. Sci. B* **30** 16 (in Chinese) [邓彩赟, 蒋成君 2018 浙江科技学院学报 **30** 16]
- [24] Roothan C C 1951 *Rev. Mod. Phys.* **23** 69
- [25] Stephens P J, Devlin F J, Chabalowski C F 1994 *J. Phys. Chem.* **98** 11623
- [26] Chen T, Yu L X, Tang Z Q, Li Z, Hu F G 2022 *Chem. Phys.* **562** 111676
- [27] Otsuka Y T, Ito A, Takeuchi M, Sasaki T, Tanaka H J 2020 *J. Brug Deliv. Sci. Tec.* **56** 101215
- [28] Hjorth H T, Jan K, Arvid M, Bertil S, Znzell C R, Eric J B 1982 *Acta Chem. Sca.* **36** 475
- [29] Wunderlich H, Mootz D 1971 *Acta Cry. Sect. B* **27** 1684

Terahertz spectra of curcumin and catechol co-crystals*

Zheng Zhuan-Ping[†] Liu Yu-Hang Zhao Shuai-Yu Jiang Jie-Wei Lu Le*(School of Electronic Engineering, Xi'an University of Posts & Telecommunications, Xi'an 710121, China)*

(Received 6 May 2023; revised manuscript received 21 June 2023)

Abstract

Curcumin (CUR) is a commonly used pharmaceutical with anti-inflammatory, antioxidant and anti-cancer effects, but its solubility in water is relatively low. In recent years, pharmaceutical co-crystal has been an effective method of enhancing the solubility of limited water-soluble pharmaceuticals. Based on this, terahertz time-domain spectroscopy (THz-TDS) is used to study the THz spectra of curcumin-catechol co-crystal. Firstly, the experimental spectra of curcumin, catechol (CTL), their physical mixture and their co-crystal are measured in a range of 0.5–3.5 THz, respectively. The experimental data show that CUR obtains six THz absorption peaks, while CTL possess three THz absorption peaks, the physical mixture obtains four absorption peaks, and their CUR-CTL co-crystal obtains three absorption peaks. These results indicate that THz-TDS can effectively identify curcumin, catechol and their co-crystals. The fact that the absorption peak at 3.31 THz obtained in co-crystal is entirely different from those of raw materials, implying that new weak interactional forces are generated between CUR molecule and CTL molecule, the co-crystal forms a new three-dimensional structure compared with their raw materials. These results are also verified by X-ray diffraction spectra of raw material and their Co-crystal. Moreover, four possible theoretical forms of curcumin-catechol co-crystal are optimized and simulated by using density functional theory (DFT). The calculated results indicate that the data of co-crystal form III are in good agreement with the experimental spectrum, and the simulation effectively reconstructs the experimental spectrum. So it can be inferred that the co-crystal is formed through the hydrogen bond between the carbonyl C10=O3 of CUR and the hydroxy O61—H55 of CTL. In addition, depending on the good match between experimental data and theoretical results, it is found that the three absorption peaks in the co-crystal do not origin from the action of a single molecule, but the joint action of the functional groups of the two molecules under the driving by the hydrogen bond. The existence of weak interaction forces, such as the hydrogen bond, not only changes the structural parameters of the two molecules, but also reestablishes a new intermolecular force, which then affects the interactional motions of the co-crystal. This fact directly leads the CUR-CTL co-crystal to exhibit THz absorption peaks different from those of raw materials in the THz band.

Keywords: curcumin, co-crystal, terahertz wave, absorption spectrum**PACS:** 32.30.Bv, 31.15.E-, 33.20.Tp**DOI:** 10.7498/aps.72.20230739

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 62276210) and the Natural Science Basic Research Program of Shaanxi Province, China (Grant No. 2022JM-380).

[†] Corresponding author. E-mail: zhengzhuanp@xupt.edu.cn



姜黄素与邻苯二酚共晶的太赫兹光谱

郑转平 刘榆杭 赵帅宇 蒋杰伟 卢乐

Terahertz spectra of curcumin and catechol co-crystals

Zheng Zhuan-Ping Liu Yu-Hang Zhao Shuai-Yu Jiang Jie-Wei Lu Le

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 72, 173201 (2023) DOI: 10.7498/aps.72.20230739

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.72.20230739>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

不同模态沙尘暴对太赫兹波的衰减分析

Analysis of terahertz wave attenuated by sand and dust storms with different modes

物理学报. 2021, 70(6): 064101 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20201393>

缺陷组合嵌入VO₂薄膜结构的可调太赫兹吸收器

Tunable terahertz absorber with multi-defect combination embedded VO₂ thin film structure

物理学报. 2020, 69(2): 027801 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20191511>

强场太赫兹波作用下氢气分子振动动力学研究

Vibrational dynamics of hydrogen molecules under intense THz waves

物理学报. 2021, 70(24): 243101 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20211482>

利用连续激光抽运-太赫兹探测技术研究单晶和多晶二氧化钒纳米薄膜的相变

Study of phase transition of single crystal and polycrystalline vanadium dioxide nanofilms by using continuous laser pump-terahertz probe technique

物理学报. 2020, 69(20): 204205 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20201188>

太赫兹波生物效应

Biological effects of terahertz waves

物理学报. 2021, 70(24): 240701 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20211996>

α-乳糖水溶液太赫兹吸收光谱实验研究及模拟分析

Experimental study and simulation analysis of terahertz absorption spectra of α-lactose aqueous solution

物理学报. 2021, 70(24): 243202 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20211716>