

文章编号: 2095-4980(2023)02-0150-07

## 柠檬酸锌二水合物太赫兹光谱及失水动力学研究

宋子玉<sup>1,2</sup>, 史 焱<sup>3</sup>, 凌东雄<sup>1</sup>, 陈长水<sup>2</sup>, 魏东山<sup>\*1</sup>

(1. 东莞理工学院 电子信息与智能化学学院, 广东 东莞 523808; 2. 华南师范大学 信息光电子技术学院, 广东 广州, 510631;  
3. 中国科学院化学研究所 高分子物理与化学国家重点实验室, 北京 100190)

**摘 要:** 利用太赫兹时域光谱技术(THz-TDS)对柠檬酸锌二水合物晶体及其失水动力学进行准确、无标记检测。实验结果表明, 室温下柠檬酸锌二水合物有 2 个明显的吸收峰: 一个主峰在 1.91 THz, 一个次峰在 1.77 THz。随着温度升高, 柠檬酸锌二水合物吸收主峰强度不断减少, 直至消失。根据柠檬酸锌二水合物在 1.91 THz 处的特征吸收峰面积在不同温度、不同加热时间的变化关系, 利用阿伦尼乌斯方程得到柠檬酸锌二水合物转变成无水合物的焓变为 381.13 J/g(232.6 kJ/mol), 与传统差示扫描量热法(DSC)相比测量误差为 4.2%。这些结果表明, THz-TDS 可以提供一种快速、有效的结晶水合物焓变检测方法。

**关键词:** 太赫兹光谱; 柠檬酸锌二水合物; 失水动力学; 吸收峰; 焓变

中图分类号: O657.61

文献标志码: A

doi: 10.11805/TKYDA2022205

## Terahertz spectroscopy detection of zinc citrate dihydrate and its dehydration kinetics

SONG Ziyu<sup>1,2</sup>, SHI Yi<sup>3</sup>, LING Dongxiong<sup>1</sup>, CHEN Changshui<sup>2</sup>, WEI Dongshan<sup>\*1</sup>

(1.School of Electrical Engineering and Intelligitization, Dongguan University of Technology, Dongguan Guangdong 523808, China;  
2.School of Information Optoelectronic Technology, South China Normal University, Guangzhou Guangdong 510631, China;  
3.State Key Laboratory of Polymer Physics and Chemistry, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

**Abstract:** Terahertz Time Domain Spectroscopy(THz-TDS) is employed to detect the Zinc Citrate (ZC) dihydrate and its dehydration kinetics. Results show that there are two prominent absorption peaks: one at 1.91 THz, the other at 1.77 THz for the ZC dihydrate, while there is no featuring absorption peak for ZC anhydrate at room temperature. When the temperature increases, the absorption peak of ZC dihydrate at 1.91 THz decreases and gradually disappears. According to the variation of the absorption peak area of ZC dihydrate at 1.91 THz under different temperatures and heating time, the enthalpy change of ZC dihydrate transforming to anhydrate is 381.13 J/g(232.6 kJ/mol) by using the Arrhenius equation, and the error is 4.2% compared with the traditional Differential Scanning Calorimetry(DSC) measurement. These results indicate that THz-TDS can be used as an efficient and fast technique for the detection of ZC dihydrate and its dehydration kinetics.

**Keywords:** Terahertz spectroscopy; Zinc Citrate dihydrate; dehydration kinetics; absorption peak; enthalpy change

柠檬酸锌是一种广泛使用的食品添加剂, 也是一种补锌药物<sup>[1]</sup>。作为食品添加剂, 柠檬酸锌不仅可以提供锌, 还可以预防和缓解疾病<sup>[2]</sup>; 作为一种药物, 柠檬酸锌的锌含量比较高, 可以改善肠道菌群失调的症状, 增强人体消化吸收功能, 是存在于人体母乳中唯一的一种锌配合物, 比牛奶中的锌更易于吸收, 而且性能稳定, 可用于糖尿病人补锌。但大量服用锌会损害人体细胞的活性和杀菌能力, 降低人体的免疫功能<sup>[3]</sup>。此外, 过量的锌

收稿日期: 2022-10-14; 修回日期: 2023-01-03

基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金资助项目(2021B1515140018)

\*通信作者: 魏东山 email:dswei@dgut.edu.cn

会抑制人体中的铁，影响造血功能，导致缺铁性贫血，甚至随着时间的推移，导致高血压和冠心病<sup>[4]</sup>。因此，需要严格控制柠檬酸锌在食品中的含量。

柠檬酸锌通常以二水合物(dihydrate)晶体的形式稳定存在，熔点高达 334 °C。在一定的条件下(如高温和低压)，可以转化为无水合物(anhydrate)。已有的研究表明，柠檬酸锌二水和无水合物的晶体结构、功效存在很大差异，但柠檬酸锌二水和无水合物都是白色的粉末，无法从颜色和形态上进行区分。因此，需要建立有效方法来区分柠檬酸锌的不同结晶水合物。

常见的结晶水合物检测方法有干燥失重法<sup>[5]</sup>、热重-差热分析法<sup>[6]</sup>、水分测定法<sup>[7]</sup>、磁共振法<sup>[8-9]</sup>、X-射线衍射法<sup>[10-11]</sup>等。这些方法都有各自明显的优缺点。干燥失重法和水分测定法可以测定结晶水合物的水含量，但都无法获得水合物类型和分解温度；磁共振法可以测定结晶水合物类型，但无法测定含水量和分解温度；热重-差热分析法和 X-射线衍射法对水含量、水合物类型和分解温度三者都可以测定，但前者是有损检测，后者需要制备晶体样品。因此，发展新的结晶水合物检测手段很有必要。

太赫兹(THz)波一般是指远红外(Far Infrared, FIR)与微波之间的电磁波，频率在 0.1~10 THz。由于分子间的弱相互作用，如氢键和范德华力，生物大分子的骨架振动、转动，偶极子振动跃迁以及晶格的低频振动吸收都落在太赫兹频段范围内，太赫兹光谱可以对分子结构和构象的变化进行灵敏检测，尤其对水特别敏感<sup>[12-13]</sup>。相比以上常见的结晶水合物检测方法，太赫兹光谱技术具有快速、无标记、无损伤检测的优势，同时存在可以测定结晶水合物含水量<sup>[14]</sup>、分解温度以及区分结晶水合物晶型<sup>[15]</sup>的潜在能力，是一种新的、有效的结晶水合物检测方法。

本文利用太赫兹时域光谱技术(THz-TDS)对柠檬酸锌二水合物晶体及其失水动力学进行了快速、无标记检测，并研究了柠檬酸锌二水合物在变温下的太赫兹光谱检测。根据加热过程中太赫兹吸收峰的峰面积变化计算了柠檬酸锌由二水合物转变为无水合物的焓变；对样品进行传统的差分扫描量热法(DSC)测试，验证太赫兹时域光谱检测结果的准确性。

## 1 实验设备及样品制备

### 1.1 THz-TDS 系统

本实验采用的太赫兹时域光谱仪(Advantest 公司，型号为 TAS7500SU)有效光谱范围为 0.5~7.0 THz，工作原理为：2 个超短脉冲通过 2 个超短脉冲激光器结合相位调制双激光同步技术发射，一个用于激发超短太赫兹脉冲，另一个用于检测太赫兹脉冲的瞬时电场振幅，如图 1 所示。通过扫描和检测激光与太赫兹脉冲之间的相对时延，可以得到太赫兹脉冲的电场强度随时间变化的波形。在太赫兹光谱测量过程中，积分时间为 132 ps，频率分辨率为 7.6 GHz，该光谱仪可以稳定地每 200 ms 产生一个光谱。该光谱仪附带有温度控制模块(TAS1030)，可以实现从室温到 300 °C 的精确控温和加热，控温精确度达到 1.0 °C。

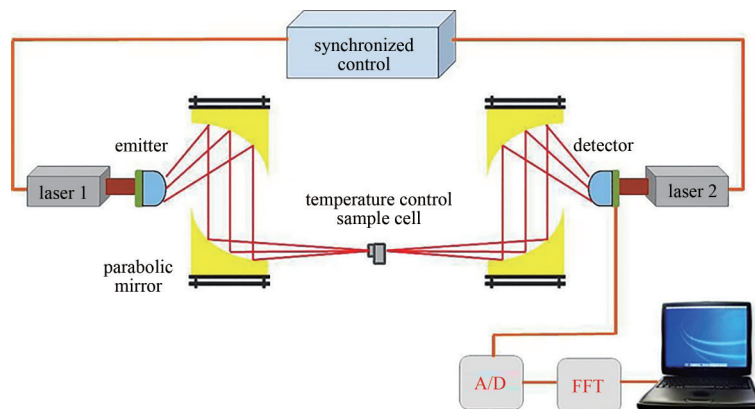


Fig.1 Schematic diagram of the Terahertz spectrometer

图 1 太赫兹光谱仪的原理图

在太赫兹光谱测量时，首先将从发射器通过自由空间到探测器的太赫兹波作为参考信号  $E_{\text{ref}}(t)$ ，通过样本的太赫兹波作为样本信号  $\tilde{E}_{\text{sam}}(t)$ ；然后对参考数据和样本进行傅里叶变换，得到太赫兹脉冲的频域频谱数据  $\tilde{E}_{\text{ref}}(\omega)$  和  $\tilde{E}_{\text{sam}}(\omega)$ 。根据光学常数提取模型，可以分别计算出吸收系数和折射率。样品的折射率  $n(\omega)$  和吸收系数  $\alpha(\omega)$  为：

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

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

式中： $d$ 为样品厚度； $c$ 为真空中光速； $\varphi(\omega)$ 为样品与参考信号的相位差； $\kappa(\omega)$ 为消光系数； $\rho(\omega)$ 为 $\tilde{E}_{\text{sam}}(\omega)$ 与 $\tilde{E}_{\text{ref}}(\omega)$ 之比。

## 1.2 样品制备

纯度 $\geq 98\%$ 的柠檬酸锌二水合物购自aladdin(上海, 中国), 柠檬酸锌无水合物购自Macklin(上海, 中国)。

为进行太赫兹光谱测量, 将80 mg柠檬酸锌二水合物和无水合物样品分别称重, 用玛瑙砂浆研磨成粉末, 使用压片机(合肥科晶材料技术有限公司)在10 MPa的工作压力下, 将粉末压缩成直径为13 mm, 厚度为0.55 mm的药片。在太赫兹光谱测量时, 利用仪器自带的干燥空气系统, 将湿度控制在5%左右。

## 2 结果与讨论

### 2.1 柠檬酸锌二水合物和无水合物的太赫兹光谱

为检测柠檬酸锌二水合物和无水合物的结晶状态, 采用XRD(Rigaku公司, 型号为MiniFlex600)进行粉末样品的测试。这2个样品的XRD模式如图2(a)所示, 从图中可以看出, 柠檬酸锌二水合物和柠檬酸锌无水合物的XRD模式存在明显差异。对于柠檬酸锌无水物, 它是直接从300 °C的烘箱中干燥柠檬酸锌二水合物制备的, 其XRD图谱中没有明显的结晶峰, 表明柠檬酸锌无水合物处于非晶态。

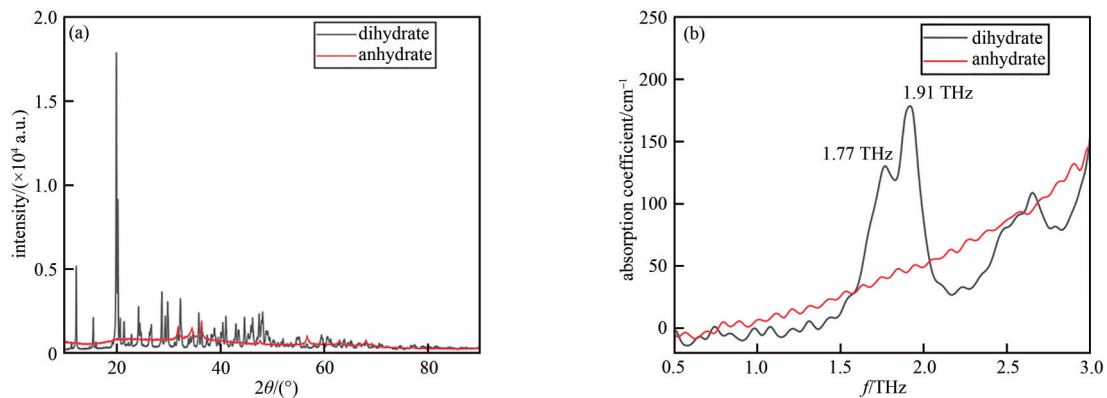


Fig.2 XRD patterns (a) and THz spectra (b) of ZC dihydrate and anhydrate

图2 柠檬酸锌二水合物和无水合物的(a)XRD谱和(b)THz谱

柠檬酸锌二水合物和无水合物的太赫兹光谱表征如图2(b)所示, 从图中可以看出, 柠檬酸锌二水合物在1.77 THz和1.91 THz处有明显的吸收峰, 无水合物则没有明显吸收峰, 主要原因可能是由于柠檬酸锌二水合物是晶体, 而无水合物是无定形态<sup>[16]</sup>。柠檬酸锌二水合物特征峰的产生与柠檬酸锌分子和水分子间氢键作用紧密相关<sup>[17]</sup>。

### 2.2 柠檬酸锌二水合物分子构象转变温度

结合太赫兹时域光谱仪的温度控制装置, 测量了柠檬酸锌二水合物在加热过程中的太赫兹光谱。样品放置室的温度从30 °C均匀上升至300 °C, 加热速率为1 °C/min, 在实验中每个温度点记录光谱一次。图3(a)和图3(b)分别为在0.5~3.0 THz的频率范围内, 柠檬酸锌二水合物在30~300 °C处的吸收系数。考虑到柠檬酸锌二水合物的熔化温度, 将最高加热温度设置为300 °C。由于柠檬酸锌二水合物的2个吸收峰靠得太近, 且1.91 THz处吸收峰强度明显高于1.77 THz处吸收峰, 在接下来的数据分析中, 只讨论1.91 THz处吸收峰情况。随着温度的升高, 柠檬酸锌二水合物在1.91 THz的吸收峰强度逐渐降低, 说明柠檬酸锌二水合物的结晶状态在加热后开始发生变化。此外, 吸收峰的位置从30 °C到300 °C有轻微的红移, 如图3(b)所示。红移的原因是由于柠檬酸锌二水合物晶体振动势的非谐性<sup>[18-20]</sup>。温度升高, 原子间距离增大, 作用力下降, 振动频率减小。

通过研究温度对柠檬酸锌二水合物吸收峰的影响, 计算了在1.91 THz附近的平均吸收系数, 并绘制了其温度的关系, 如图4所示。从图中可以看出, 随着温度的升高, 在30~100 °C处的吸收峰基本保持不变; 在100~200 °C

时, 吸收峰逐渐下降, 但趋势比较平缓, 说明此加热过程中柠檬酸锌分子与水分子间氢键作用随温度的升高发生变化; 在 200~300 °C 时, 吸收系数迅速减小, 柠檬酸锌分子与水分子间氢键完全破坏, 柠檬酸锌二水合物的构象发生变化。从曲线上可以推断出, 其构象转变温度为 275 °C 左右, 低于柠檬酸锌二水合物的熔点, 说明其构象转变早于柠檬酸锌二水合物的结构转变, 这与文献[21]中对柠檬酸锂四水合物的构象转变温度的测定结果一致。

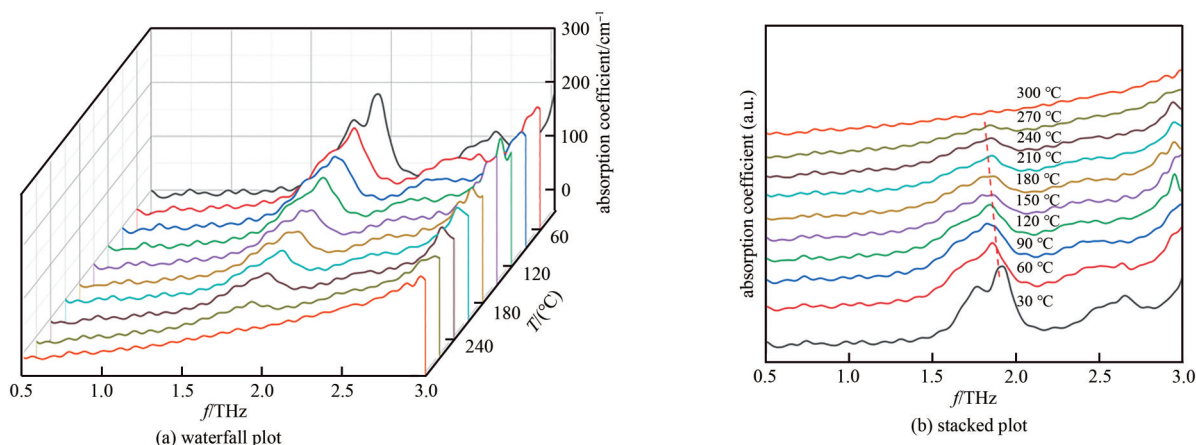


Fig.3 THz absorption spectra of ZC dihydrate at 30~300 °C  
图3 柠檬酸锌二水合物在 30~300 °C 下的太赫兹吸收光谱

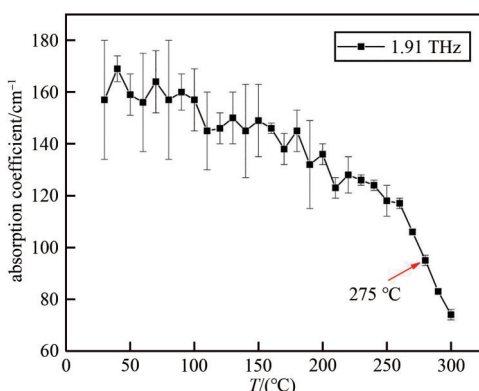


Fig.4 Variation of absorption coefficient of Zinc citrate dihydrate with temperature at 1.91 THz, 30~300 °C  
图4 柠檬酸锌二水合物在 30~300 °C 下的吸收系数变化(1.91 THz 处)

### 2.3 柠檬酸锌二水合物失水动力学

采用与 2.2 节中相同的压片方法制备了 6 个柠檬酸锌二水合物的片状样品, 将这 6 个样品分别快速加热至 260 °C, 265 °C, 270 °C, 275 °C, 280 °C, 285 °C, 并在相应温度下加热保温数分钟。对每个样品每分钟测量一次太赫兹光谱, 监测柠檬酸锌二水合物在不同温度、不同加热保温时间的失水动力学。

图 5(a)~(f) 为柠檬酸锌二水合物在不同温度、不同加热保温时间, 在 0.9~2.8 THz 频率范围的太赫兹吸收光谱。从图中可以看出, 在 6 种选定的加热温度下, 吸收峰强度随加热时间的增加而降低。

由于吸收峰面积的波动较小, 在接下来分析中, 采用吸收峰面积代替吸收峰强度。为了探讨失水速率与加热温度之间的关系, 计算了不同加热保温时间柠檬酸锌二水合物的吸收峰面积, 并将每个加热温度下, 不同加热保温时间的吸收峰面积进行归一化。如图 6(a) 所示, 随着加热保温时间的增加, 各加热温度的归一化吸收峰面积迅速减小, 随着加热温度的升高, 下降趋势变陡, 说明温度越高, 柠檬酸锌二水合物的失水速率越快。失水动力学在固相反应中最为常见, 相关参量随时间的变化可用收缩面积方程<sup>[18]</sup>来描述:

$$1 - (1 - A)^{\frac{1}{2}} = kt \quad (3)$$

式中:  $k$  为失水速率;  $t$  为加热保温时间;  $A$  为归一化吸收峰面积, 即在  $t$  时刻和 0 时刻的吸收峰面积比值。

图 6(b) 为根据式(3)拟合不同加热温度下, 归一化峰面积随加热保温时间变化的曲线图。通过拟合可以得到不



同加热温度下的失水速率, 如表 1 所示。可以看出, 柠檬酸锌二水合物的失水速率与加热温度密切相关。

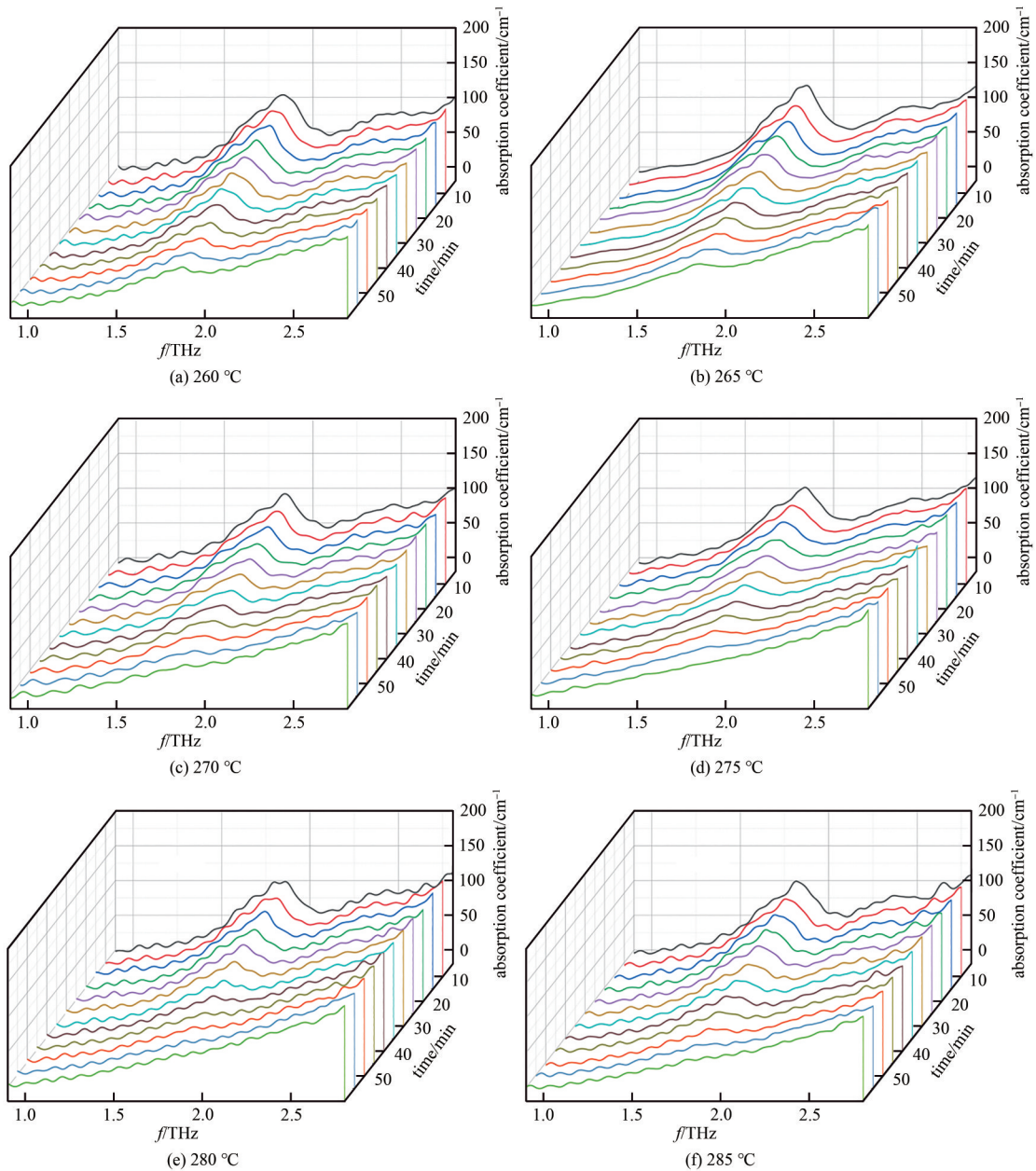


Fig.5 THz absorption spectra of ZC dihydrate at 0.9~2.8 THz under different temperatures and different heating time  
图5 不同温度、不同加热保温时间下柠檬酸锌二水合物的太赫兹吸收光谱(0.9~2.8 THz 频率范围)

根据阿伦尼乌斯方程, 化学反应速率常数与温度之间存在以下经验关系:

$$k = B \exp\left(-\frac{E_A}{RT}\right) \quad (4)$$

式中:  $B$  为指数前因子;  $E_A$  为活化能;  $k$  为速率常数;  $R$  为摩尔气体常数( $8.314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ );  $T$  为温度。对式(4)左右两边取对数:

$$\ln k = \ln B - \frac{E_A}{R} \times \frac{1}{T} \quad (5)$$

根据式(5)拟合表 1 中各温度下的反应速率, 得到柠檬酸锌二水合物转化为无水合物的活化能为  $381.13 \text{ J/g}$  ( $\approx 232.6 \text{ kJ/mol}$ ), 如图 7(a)所示。

为了验证太赫兹光谱技术的准确性，利用 DSC(TA 仪器公司，型号为 DSC Q2000，氮流率 50 mL/min，纯铝坩埚，样品质量 6.100 mg，温度范围 25~400 °C，温升率 5 °C/min)测试了柠檬酸锌二水合物转变为无水合物的焓变，如图 7(b)所示。DSC 测试结果表明：柠檬酸锌从二水到无水的焓变为 397.90 J/g，比太赫兹光谱技术得到的柠檬酸锌二水合物转变的活化能高 4.2%。

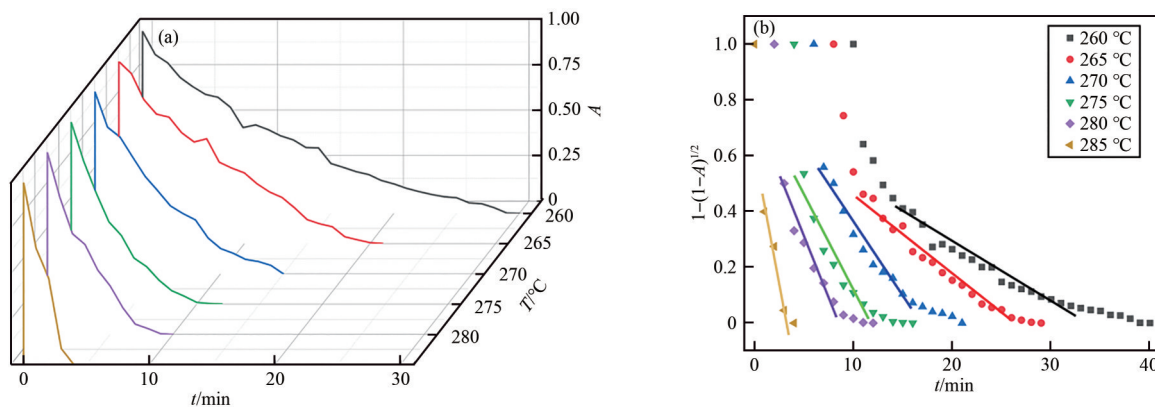


Fig.6 (a) variation of the normalized THz absorption peak area with the heating time at different temperatures; (b) fitting curves according to the contraction area equation

图 6 (a) 不同温度下归一化太赫兹吸收峰面积随加热时间的变化;(b) 根据收缩面积方程绘制拟合曲线

表 1 通过拟合收缩面积方程得到的不同加热温度下的相关系数和脱水速率常数

Table1 Correlation coefficients and dehydration rate constants at different heating temperatures obtained by fitting the contraction area equation

T/°C	correlation coefficient	dehydration rate constant k/min <sup>-1</sup>
260	0.957	0.013
265	0.959	0.028
270	0.918	0.031
275	0.940	0.059
280	0.952	0.074
285	0.943	0.177

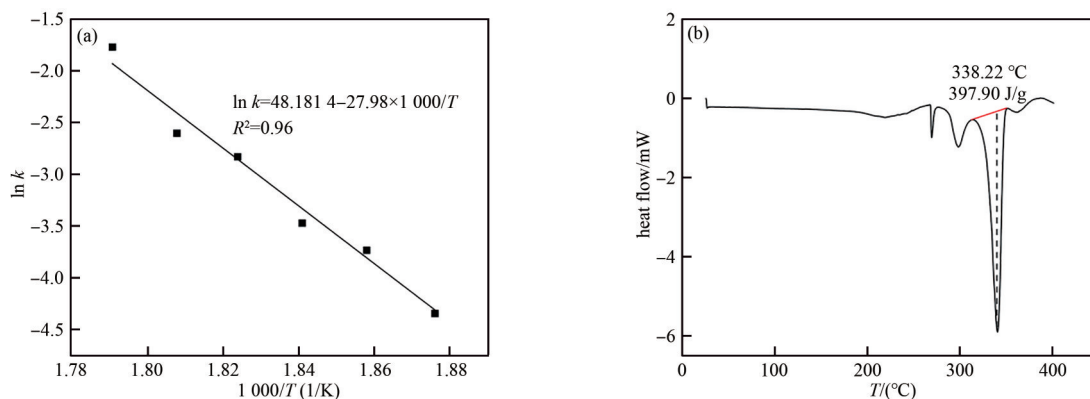


Fig.7 (a) semi-logarithm plot of  $k$  vs.  $1000/T$  and the linear fitting result; (b) the enthalpy change of ZC dihydrate transforming to anhydrate with DSC measurement

图 7 (a)  $k$  与  $1000/T$  的半对数图和线性拟合结果;(b) 柠檬酸锌二水合物转化为无水合物的焓变(DSC 法测量)

### 3 结论

综上所述，采用太赫兹时域光谱技术表征和分析了柠檬酸锌二水合物，并研究了其在温度影响下的构象和结构变化。结果表明，柠檬酸锌二水合物在 1.77 THz 和 1.91 THz 处有明显的吸收峰。随着温度的升高，太赫兹吸收强度或面积不断减小。通过观测在不同加热温度、不同加热保温时间的吸收峰面积变化，结合阿伦尼乌斯方程预测了柠檬酸锌二水合物转变为无水合物的焓变为 381.13 J/g，与传统的 DSC 测量结果偏差约 4.2%。这些结果表明，太赫兹光谱技术可以作为一种鉴别有机或药物分子水合物和研究其结构转变热力学的新方法。

#### 参考文献：

[ 1 ] SWANSON R, ILSLEY W H, STANISLOWSKI A G. Crystal structure of zinc citrate[J]. Journal of Inorganic Biochemistry, 1983,

- 18(3):187-194.
- [ 2 ] TRUBY H. The manual of dietetic practice(4th edition). [J]. Nutrition & Dietetics, 2008,65(1):105-106.
- [ 3 ] SAXTON C A, OUDERAA F J G. The effect of a dentifrice containing zinc citrate and Triclosan on developing gingivitis[J]. Journal of Periodontal Research, 1989,24(1):75-80.
- [ 4 ] BAE S N, LEE Y S, KIM M Y, et al. Antiproliferative and apoptotic effects of zinc-citrate compound(CIZAR<sup>®</sup>) on human epithelial ovarian cancer cell line, OVCAR-3[J]. Gynecologic Oncology, 2006,103(1):127-136.
- [ 5 ] KARATHANOS V T. Determination of water content of dried fruits by drying kinetics[J]. Journal of Food Engineering, 1999,39(4):337-344.
- [ 6 ] WENDLANDT W W, HOIBERG J A. A differential thermal analysis(dta) and thermogravimetric analysis(tga) study of some organic acids. part II[J]. Analytica Chimica Acta, 1963(29):539-544.
- [ 7 ] HELFER A R, MELNICK S, SCHILDER H. Determination of the moisture content of vital and pulpless teeth[J]. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 1972,34(4):661-670.
- [ 8 ] LI T, DENG P. Nuclear magnetic resonance technique in tumor metabolism[J]. Genes & Diseases, 2017,4(1):28-36.
- [ 9 ] KIM H K, CHOI Y H, VERPOORTE R. NMR-based metabolomic analysis of plants[J]. Nature Protocols, 2010,5(3):536-549.
- [ 10 ] LOMBARDI V, PIAZZESI G, RECONDITI M, et al. X-ray diffraction studies of the contractile mechanism in single muscle fibres[J]. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences, 2004,359(1452):1883-1893.
- [ 11 ] ROBINSON I K, TWEET D J. Surface X-ray diffraction[J]. Reports on Progress in Physics, 1992,55(5):599-651.
- [ 12 ] HADDAD J E, BOUSQUET B, CANIONI L, et al. Review in terahertz spectral analysis[J]. TrAC: Trends in Analytical Chemistry, 2013,44(1):98-105.
- [ 13 ] PAWAR A Y, SONAWANE D D, ERANDE K B, et al. Terahertz technology and its applications[J]. Drug Invention Today, 2013,5(2):157-163.
- [ 14 ] 马品, 杨玉平. 运用太赫兹光谱技术检测天麻中的水分含量[J]. 太赫兹科学与电子信息学报, 2017,15(1):26-28,53. (MA Pin, YANG Yuping. Determination of moisture content of Gastrodia elata BI by terahertz spectroscopy[J]. Journal of Terahertz Science and Electronic Information Technology, 2017,15(1):26-28,53.)
- [ 15 ] ZEITLER J A, TADAY P F, NEWNHAM D A, et al. Terahertz pulsed spectroscopy and imaging in the pharmaceutical setting—a review[J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2007,59(2):209-223.
- [ 16 ] SHEN Y, QIAO X, SONG Z, et al. Terahertz spectroscopy of citrate salts: effects of crystalline state and crystallization water[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2022(277):121288.
- [ 17 ] 陈桂民, 刘欢, 马静, 等. 硫酸镁水合物的太赫兹表征[J]. 太赫兹科学与电子信息学报, 2021,19(5):794-799. (CHEN Guimin, LIU Huan, MA Jing, et al. Terahertz characterization of magnesium sulfate hydrate[J]. Journal of Terahertz Science and Electronics Information Technology, 2021,19(5):794-799.)
- [ 18 ] LIU H B, ZHANG X C. Dehydration kinetics of D-glucose monohydrate studied using THz time-domain spectroscopy[J]. Chemical Physics Letters, 2006,429(1-3):229-233.
- [ 19 ] SHEN Y C, UPADHYA P C, LINFIELD E H, et al. Temperature-dependent low-frequency vibrational spectra of purine and adenine[J]. Applied Physics Letters, 2003,82(14):2350-2352.
- [ 20 ] XIE A H, HE Q, MILLER L, et al. Low frequency vibrations of amino acid homopolymers observed by synchrotron far-IR absorption spectroscopy: excited state effects dominate the temperature dependence of the spectra[J]. Biopolymers, 1999,49(7):591-603.
- [ 21 ] GAO J K, LI Y J, LIU J B, et al. Terahertz spectroscopy detection of lithium citrate tetrahydrate and its dehydration kinetics[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2022(266):120470.

#### 作者简介:

宋子玉(1997-), 男, 在读硕士研究生, 主要从事太赫兹检测方面的研究. email:746767335@qq.com.

史燧(1972-), 女, 硕士, 高级工程师, 主要从事高分子检测研究.

凌东雄(1964-), 男, 博士, 教授, 主要从事激光技术研究.

陈长水(1969-), 男, 博士, 教授, 主要从事微纳光学方面的研究.

魏东山(1979-), 男, 博士, 研究员, 主要从事太赫兹技术与光电材料研究.