

Характерные отклики биологических и наноразмерных систем в терагерцевом диапазоне частот

А.А.Ангелуц, А.В.Балакин, М.Г.Евдокимов, М.Н.Есаулков, М.М.Назаров,
И.А.Ожередов, Д.А.Сапожников, П.М.Солянкин, О.П.Черкасова, А.П.Шкуринов

Кратко рассмотрены методы получения импульсного терагерцевого излучения и основы импульсной терагерцевой спектроскопии – современного информативного метода исследования сложных биологических и наноструктурированных систем. Описываются некоторые ее практические применения. На примере ряда стероидных гормонов показано, что терагерцевая спектроскопия при использовании методов молекулярной динамики и компьютерных расчетов позволяет получать информацию о структуре молекулы в кристалле. Для анализа отраженного от биологических тканей импульсного терагерцевого сигнала предложен метод «терагерцевого цветного зрения» и показано, что он может эффективно применяться для анализа свойств биологических тканей и ранней диагностики онкологических заболеваний кожи.

Ключевые слова: терагерцевое излучение, биологическая ткань, молекулярный кристалл, цветное зрение.

Содержание

1. Введение	614
2. Техника и методы генерации и регистрации импульсного излучения ТГц диапазона частот	615
2.1. Исследование временной динамики спектральных линий с помощью метода ТГц спектхронографии	
2.2. Исследование динамики носителей в полупроводниковых материалах с помощью метода оптическая накачка – ТГц зондирование	
3. Спектроскопия биологических молекул, жидкостей и тканей	619
3.1. Экспериментальное исследование молекул с помощью импульсной ТГц спектроскопии	
3.2. Экспериментальное исследование растворов и биологических жидкостей с помощью импульсного ТГц излучения	
3.3. Экспериментальное исследование биологических тканей	
4. ТГц изображения: от основ метода до типичных приложений	625
4.1. Экспериментальная аппаратура и образцы для получения ТГц изображений	
4.2. Мультиспектральное представление при построении ТГц изображения	
4.3. Мультивременное представление при построении ТГц изображения	
4.4. Мультиспектральное и мультивременное представления при построении ТГц изображения для ранней диагностики онкологических заболеваний кожи	
5. Применение импульсного ТГц излучения для анализа диэлектрических свойств наноструктурированных систем.	628
6. Заключение	631
7. Литература	632

1. Введение

Прошло более двух столетий с тех пор, как электромагнитное излучение, которое мы сейчас называем терагерцевым (ТГц), было впервые получено экспериментально, исследовано и описано. Однако четкого определения

границ ТГц диапазона частот до сих пор нет. Сначала такое излучение называли как дальним ИК излучением, так и субмиллиметровыми волнами. Обычно этот диапазон определяется как 0.1–1.0 мм в шкале длин волн, хотя иногда его «растягивают» до 30 мкм [1], и принято относить его к оптическому диапазону частот. В области высоких частот ТГц диапазон перекрывается с дальним ИК диапазоном, а в области низких частот – с микроволновым диапазоном. Такая неопределенность частично связана с историей развития этого направления оптики, т.к. ТГц диапазон первоначально формировался как «сужение» и «переопределение» ИК диапазона частот. Первое упоминание о «тепловых лучах», к которым и относится ТГц излучение, мы можем найти еще в работе «Натуральная магия» [2], изданной в 1558 году одним из первых ученых Европы Дж. делла Портой. В своей работе он впервые показал, что «тепло» и «холод» можно сфокусировать с помощью вогнутого зеркала. Почти через 100 лет после пионерских работ Ф.У.Гершеля, который, анализируя сол-

А.А.Ангелуц, А.В.Балакин, М.Г.Евдокимов, И.А.Ожередов, Д.А.Сапожников, П.М.Солянкин, А.П.Шкуринов. Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, физический факультет и Международный учебно-научный лазерный центр МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, 119991 Москва, Воробьевы горы; e-mail: ashkurinov@gmail.com
М.Н.Есаулков, М.М.Назаров. Институт проблем лазерных и информационных технологий РАН, Россия, Московская обл., 140700 Шатура, ул. Святоозерская, 1
О.П.Черкасова. Институт лазерной физики СО РАН, Россия, 630090 Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, 13/3

нечное излучение в 1800 году [3], впервые провел количественное измерение параметров нагрева в видимом и ближнем диапазонах частот, в 1893 году Г.Рубенс [4] исследовал, в современной терминологии, волны дальнего ИК диапазона частот. Сейчас принято считать именно работы Г.Рубенса началом «оптической» ТГц эры. С его именем связаны первые работы по получению излучения «высокочастотной» части ТГц диапазона с длинами волн 30–300 мкм и первые применения этого излучения, например для спектроскопии газов.

Начало практического применения излучения «низкочастотной» части ТГц диапазона стоит отнести к работам Дж.Ч.Боша [5], который, используя «подход» Герца к генерации электромагнитного излучения, разработал образцы приборов микроволнового диапазона и с их помощью исследовал эффекты воздействия на биологические системы излучения близкого к низкочастотной границе ТГц диапазона [6].

История развития техники генерации коротких электромагнитных волн тесно связана с лабораторией электромагнетизма имени Максвелла Московского университета, в которой в 20-е годы прошлого века, продолжая исследования П.Н.Лебедева по получению коротких электромагнитных волн, работала А.А.Глаголева-Аркадьева. Под руководством профессора В.К.Аркадьева она приступила к поиску нового метода получения электромагнитных волн, длины которых лежат в области между радиоволновым и ИК диапазонами спектра [7].

Заполнение существовавшего тогда пробела имело большое значение для доказательства единства природы электромагнитных и световых волн. И в 1922 году А.А.Глаголева-Аркадьева изобретает источник таких волн, который она называет массовым излучателем, и докладывает на съезде российской ассоциации физиков в Н.Новгороде о полученном результате – о свойствах электромагнитных волн, длины которых лежат в диапазоне 50–82 мкм, между радиоволновым и ИК диапазонами спектра [8]. Использование этого источника привело к развитию экспериментальных работ в различных областях, в том числе и в биологии [9].

Оглядываясь на более чем столетний период развития техники генерации и регистрации излучения ТГц диапазона частот и его приложений, видно, что особенность последних лет развития данной области оптики связана с применением этого излучения в биологии и медицине. Принимая во внимание, что частоты ТГц диапазона в основном совпадают с частотами вращательных и колебательных переходов органических молекул, излучение этого диапазона можно использовать для спектральной идентификации молекул. Данное обстоятельство позволяет применять ТГц технологии как дополнение к спектроскопическим методам, основанным на использовании электромагнитных волн других частотных диапазонов. Ввиду того что энергии ТГц фотонов недостаточно для ионизации молекул в биологических системах, ТГц спектроскопия представляется идеальным методом исследования в биологии и медицине. Из-за трудностей, связанных со спецификой таких объектов, биомедицинские приложения относятся к средне- и долгосрочным целям ТГц исследований.

В настоящей работе обсуждаются основные принципы использования ТГц излучения в биологических и медицинских областях и в нанотехнологиях. Вначале рас-

сматриваются специфические задачи, возникающие в ТГц области, и проводится обзор возможных ТГц методов для их решения. Затем приводится ряд примеров использования ТГц технологий в спектроскопии. Завершает статью обсуждение вопросов о применении ТГц волн для медицинской диагностики. Большинство рассмотренных в настоящей работе методов пока находятся на стадии проверки их принципиальной пригодности, что характерно для разработки ТГц приложений в целом. Кроме того, биологические и медицинские исследования являются сравнительно новой сферой приложения ТГц технологий, поэтому потребуется еще много усилий для того, чтобы ТГц методы можно было реально использовать в этой сфере.

2. Техника и методы генерации и регистрации импульсного излучения ТГц диапазона частот

Термин «терагерцевая спектроскопия» в современном его понимании появился в связи с развитием техники генерации и регистрации импульсного ТГц излучения [10]. Генерация и детектирование когерентного ТГц излучения происходят с помощью фемтосекундных лазерных импульсов, при этом измеряется мгновенная величина электрического поля ТГц импульса $E(t)$ [11, 12], длительность которого составляет ~ 1 пс. Форма временного профиля знакопеременного электрического поля позволяет получать информацию как об амплитуде, так и о фазе ТГц излучения в широком спектральном диапазоне (от десятых долей до единиц терагерц) [13].

На рис. 1 приведена блок-схема импульсного ТГц спектрометра, на которой показаны основные его элементы. Часть излучения фемтосекундного лазера используется для возбуждения и генерации ТГц импульсов, длительность которых определяется как способом их генерации, так и длительностью фемтосекундных импульсов. Другая часть лазерного излучения используется при детектировании ТГц сигнала. Оптическая линия задержки обеспечивает управляемое рассогласование по времени импульсов накачки генератора и детектора. Модуляция ТГц излучения необходима для синхронного детектирования регистрируемого ТГц излучения. Временное разрешение спектрометра определяется длительностью ТГц импульсов и точностью измерения времени задержки. Спектральный анализ ТГц сигналов проводится после фурье-преоб-

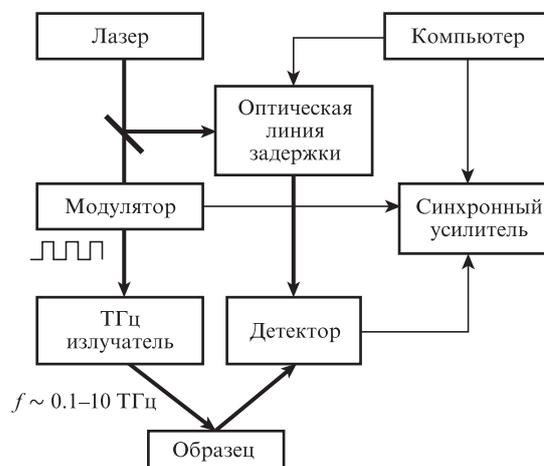


Рис. 1. Блок-схема ТГц спектрометра.

разования временного профиля $E(t)$ к его спектральному представлению $E(f)$.

Наиболее популярные методы генерации и детектирования ТГц излучения, применяемые в ТГц спектрометрах, подробно описаны в [14] и включают в себя преобразование в фотопроводящей антенне [11, 12], нелинейно-оптическую генерацию разностной частоты [12, 15] и генерацию ТГц излучения в плазме оптического пробоя [16]. Все эти методы имеют свои достоинства и недостатки, но самым коммерчески доступным является использование фотопроводящих антенн, т.к. на их основе можно реализовать компактные интегральные устройства. Фотопроводящие антенны используются не только для генерации, но и для регистрации ТГц импульсов.

Существуют несколько подходов к реализации импульсной ТГц спектроскопии, различающихся ее применениями. Измерительные схемы для импульсной ТГц спектроскопии можно разделить на две группы (рис.2): схемы для измерения прошедшего через исследуемый объект ТГц излучения и его анализа и схемы для измерения и анализа ТГц излучения, отраженного от поверхности объекта. Для ряда приложений применяется схема, приведенная в нижней части рис.2, в которой используется метод нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО).

В схеме первой группы измеряется комплексный коэффициент пропускания образца $T(f) = E_{sig}/E_0$, где $E_{sig}(f)$ и $E_0(f)$ – спектры прошедшего через образец и падающего на него излучения; f – линейная частота. Как показано в [17], существует однозначная связь между измеряемой величиной комплексного пропускания $T(f)$ и параметрами исследуемого вещества:

$$\alpha(f) = -\frac{\ln |T(f)| - \ln(1 - R_{av}^2)}{d}, \tag{1}$$

$$n(f) = -\arg T(f) \frac{c}{2\pi f d} + 1,$$

где $\alpha(f)$ – коэффициент поглощения ТГц излучения; $n(f)$ – показатель преломления; d – толщина исследуемого об-

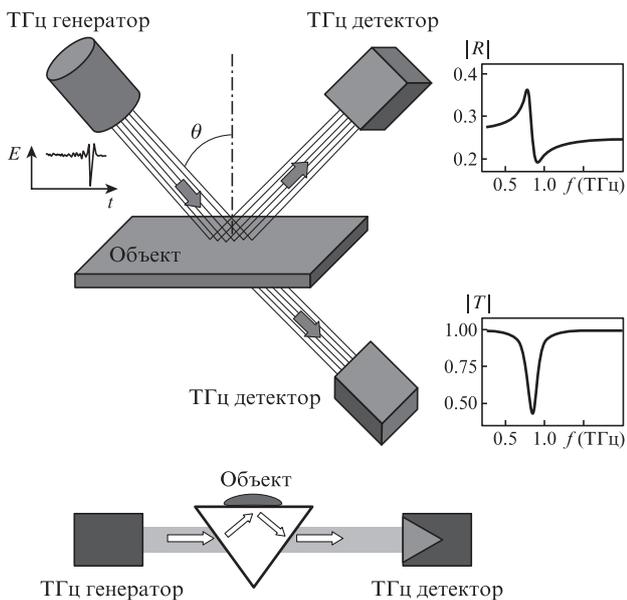


Рис.2. Измерительные схемы ТГц спектроскопии.

разца; c – скорость света; $R_{av} = (n_{av} - 1)/(n_{av} + 1)$ – усредненный по спектру коэффициент отражения; n_{av} – усредненный показатель преломления. Последний член в первом уравнении в (1) учитывает потери на отражение от поверхности образца. При малом поглощении формулы (1) можно уточнить, учтя переотражения от поверхности образца.

Применение варианта ТГц спектрометра на отражение [12], т.е. конфигурации спектрометра, в которой анализируется ТГц излучение, отраженное от поверхности образца, позволяет избежать ограничений традиционных схем, использующихся для измерения спектров пропускания. К этим ограничениям относится невозможность исследования оптически плотных образцов или образцов на непрозрачной подложке. Резонансы, которые видны в спектрах пропускания, проявляются также и в спектрах отражения. Это показано на рис.2 на примере спектров пропускания и отражения одного и того же вещества. Кроме того, схема на отражение дает возможность реализовать дистанционные измерения, в том числе сквозь прозрачную (для ТГц излучения) преграду, что наиболее востребовано на практике.

Комплексный коэффициент отражения определяется из отношения спектров излучения, падающего на объект и отраженного от него: $R(f) = E_{sig}(f)/E_0(f)$. Например, при наклонном падении зондирующего р-поляризованного излучения на поверхность образца под углом θ коэффициент отражения $R_p(f)$ (более подробно см. в [17]) связан с комплексным показателем преломления $n^*(f)$ соотношением, получаемым из формул Френеля:

$$R_p = \frac{[n^*(f)]^2 \cos \theta - \sqrt{[n^*(f)]^2 - \sin^2 \theta}}{[n^*(f)]^2 \cos \theta + \sqrt{[n^*(f)]^2 - \sin^2 \theta}}. \tag{2}$$

Здесь комплексный показатель преломления

$$n^*(f) = n'(f) + i n''(f) = n(f) + i \frac{\alpha(f)\lambda}{4\pi}, \tag{3}$$

где λ – длина волны излучения.

Решив уравнение (2) относительно показателя преломления, получим

$$[n^*(f)]^2 = \varepsilon(f) = \frac{1 \pm \sqrt{1 - 4B^2 \sin^2 \theta}}{2B^2}, \tag{4}$$

где $B = [(1 - R_p)/(1 + R_p)] \cos \theta$ является комплексной величиной, а знак перед корнем выбирается из соображений физического смысла показателя преломления. Из соотношений (3) и (4) можно получить выражения для n и α , подобные (1), но они слишком громоздки, и мы их здесь не приводим.

Для исследования мягких биологических тканей или жидких образцов используется спектроскопия, основанная на эффекте НПВО, когда обеспечивается преломление зондирующего излучения из более плотной среды в менее плотную под углом, превышающим критический. Наиболее удобным средством для этого является призма из материала, показатель преломления которого больше показателя преломления образца, что позволяет контролировать глубину проникновения поля в исследуемую среду δ . Для границы раздела исследуемая среда – материал призмы имеем

$$\delta = \frac{1}{(\omega/c)\sqrt{n_{12}^2 \sin^2 \theta - 1}}, \quad (5)$$

где ω – частота электромагнитной волны; n_{12} – отношение показателя преломления материала призмы $n_{\text{пр}}$ к показателю преломления вещества.

Призма помещается в параллельный пучок ТГц излучения в импульсном ТГц спектрометре, как показано на рис.2. В качестве опорного сигнала используется отражение от чистого основания призмы, а в качестве измеряемого – сигнал, полученный, когда исследуемое вещество прижато к основанию призмы (или на основание призмы налита исследуемая жидкость). Основное преимущество метода НПВО перед спектроскопией отражения заключается в простоте измерения опорного спектра (без вещества). Кроме того, амплитуда коэффициента отражения в случае НПВО близка к единице. Основная сложность метода НПВО – необходимость решения проблемы неполного оптического контакта при исследовании твердых образцов. Оценки показывают, что наличие прослойки воздуха толщиной всего в 10 мкм уже критично, поскольку спектр отражения практически не будет содержать информации об исследуемом веществе. Для жидких образцов оптический контакт является хорошим, и такой проблемы нет. Формулы Френеля, описывающие спектр отражения, остаются применимыми и в случае НПВО, только необходимо заменить в них n на $n/n_{\text{пр}}$. При переходе от схемы измерения спектра отражения для открытой поверхности к схеме с призмой качественный вид спектров фазы и амплитуды коэффициента отражения изменяется. Поскольку высокая чувствительность метода НПВО обеспечивается в поверхностном слое ткани толщиной до 10 мкм, то кожа зондируется только на глубину рогового слоя. В этом слое содержание воды минимально и равно 15%, а содержание белков и липидов составляет 70% и 15% соответственно [18]. Поэтому спектр отражения кожи существенно отличается от спектра отражения воды.

2.1. Исследование временной динамики спектральных линий с помощью метода ТГц спектхронографии

Метод обработки результатов измерений поля ТГц импульса, широко применяющийся в наше время, заключается в измерении временного профиля поля ТГц импульса с последующим переходом в частотное представление посредством преобразования Фурье. Такое представление позволяет получить информацию только об относительных амплитудах спектральных компонент ТГц импульса, но не об их временной динамике, т.е. о том, когда эти компоненты появляются и как меняется их амплитуда во времени. Если взять преобразование Фурье не от всей временной выборки $E(t)$, а лишь во временном окне $t_n \pm \Delta t/2$ в момент времени t_n , то можно получить некий аналог «мгновенного» спектра сигнала. Повторяя такую процедуру при смещении окна вдоль сигнала по времени, можно получить набор «мгновенных» спектров сигнала в разные моменты времени, который будет отражать динамику спектра ТГц импульса. Такой подход был применен в работе [19] для исследования мгновенных спектральных интенсивностей фемтосекундного импульса во времени. Развивая данную методику преобразования для обработки временного профиля поля ТГц импульса, прошедшего через поглощающую среду, можно получить ин-

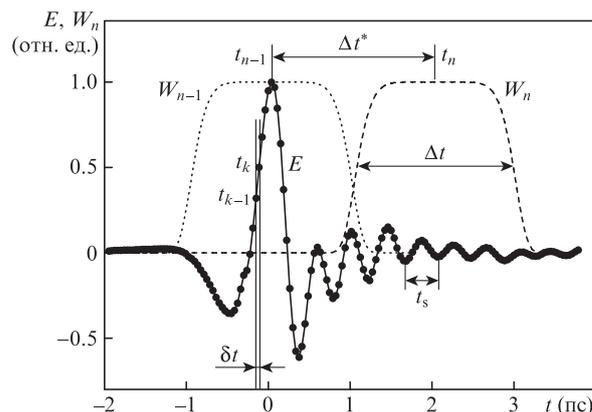


Рис.3. Поле ТГц импульса $E(t)$ и оконная функция $W_n(t)$ в зависимости от задержки между генерирующим и детектирующим лазерными импульсами при $\Delta t = 2$ пс, $m = 4$ и $\Delta t^* = \Delta t = 2$ пс.

формацию о взаимодействии ТГц импульса со средой как в частотном, так и во временном представлении [20].

Основная идея оконного метода состоит в обработке ТГц сигнала $S(t_n, t)$, получающегося путем умножения исходной временной выборки на оконную функцию $W_n(t)$ (рис.3):

$$S(t_n, t) = E(t)W_n(t), \quad (6)$$

$$W_n(t) = \exp\left[-\left(\frac{t - t_n}{\Delta t}\right)^{2m}\right], \quad (7)$$

где m – положительное число, характеризующее степень крутизны границ временного окна; $W_n(t) \approx 1$ для значений t , принадлежащих интервалу $\Delta t_n = t_n \pm \Delta t/2$, и $W_n(t) \approx 0$ для остальных значений t .

Поле ТГц импульса $E(t)$ регистрируется через промежуток времени δt в интервале $t = 0, \dots, t_0$; $E_k = E(t_k)$, $t_k = k\delta t$, $k = 0, \dots, N$. Таким образом, при переходе от непрерывной к дискретной зависимости от времени обрабатываемый сигнал принимает вид $S_{nk} = E_k W_n(k\delta t)$. Для $m = 1$ такое преобразование известно как преобразование Фурье–Габора, характеризующееся минимальными искажениями в спектральном представлении сигнала, поскольку используется оконная функция гауссовой формы. Спектр сигнала в окне имеет следующий вид:

$$S(t_n, f) = \int_{-\infty}^{\infty} S(t_n, t) \exp(-i2\pi ft) dt \propto E(f) \otimes W_n(f), \quad (8)$$

где $E(f)$ и $W_n(f)$ – спектры $E(t)$ и $W_n(t)$ соответственно. Спектр $S(t_n, f)$ является сверткой спектра полной выборки поля ТГц импульса $E(f)$ и спектра оконной функции $W_n(f)$. Вычисления спектра проводятся для всех моментов времени t_n , при этом центр окна сдвигается на фиксированную величину Δt^* . Для анализа динамики спектральной компоненты на определенной частоте f_0 вычисляется зависимость $S(t_n, f)$ при $f = f_0$.

Следует подчеркнуть, что для данного алгоритма принципиальным является вопрос о выборе параметров преобразования: ширины окна Δt и сдвига окна Δt^* . По порядку величины $\Delta t^* \approx \Delta t$, а $\Delta t > 4t_s$, где $t_s = 1/f_0$ определяется рассматриваемой частотой. При меньшей ширине окна Δt результат сильно зависит от фазы сигнала в нем, что не имеет физического смысла. В случае исследования динамики двух линий с близкими частотами f_1 и f_2

важно учесть, что в соответствии со свойствами преобразования Фурье ширина окна должна удовлетворять условию $\Delta t/2 > (f_1 - f_2)^{-1}$. В противном случае в спектральном представлении эти линии не будут разделяться, и динамика одной линии будет влиять на динамику другой. Для получения отчетливой картины динамики линии необходимо, чтобы на всем интервале времени регистрации сигнала $t_0 = N\delta t$ уместилось хотя бы пять окон: $t_0 > 5\Delta t$. Шаг δt , с которым происходит регистрация временной выборки, определяется из теоремы Найквиста: $\delta t < 2/f_0$, где f_0 – исследуемая частота. Параметр m влияет на разрешение как во временном, так и в спектральном представлении: чем больше значение m (чем ближе форма окна к прямоугольной), тем лучше разрешение по времени, при этом спектральное разрешение ухудшается (поскольку в данном случае спектр временного окна описывается функцией $\text{sinc } x = (\sin x)/x$, где $x = 2\pi f\Delta t/2$). И наоборот, при $m = 1$ форма спектра временного окна является гауссовой, $\exp[-(2\pi f)^2(\Delta t)^2/4]$, внося минимальные искажения в спектральное представление, однако, за счет того что само временное окно также имеет гауссову форму, это неизбежно приводит к ухудшению разрешения во временном представлении.

Рассмотрим в качестве примера динамику поглощения ТГц импульса L-цистином. Данное вещество очень хорошо подходит для демонстрации возможностей метода оконного преобразования Фурье, поскольку оно имеет уединенную и достаточно сильную линию поглощения. Взаимодействие излучения с веществом можно считать линейным, поскольку интенсивность поля ТГц импульса

в эксперименте составляла ~ 1 Вт/см². Для теоретической аппроксимации линии поглощения воспользуемся классической моделью Лоренца, в рамках которой для комплексной диэлектрической проницаемости среды можно написать следующее выражение:

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_0 + \frac{N_e e^2}{m} \frac{1}{\omega_0^2 - \omega^2 + i\omega\Gamma}, \tag{9}$$

где e и m – заряд и масса электрона; N_e – концентрация электронов; ω_0 – собственная частота колебаний осциллятора; Γ характеризует затухание колебаний. Коэффициент поглощения $\alpha(\omega) \propto \text{Im} \sqrt{\varepsilon(\omega)}$. Для приближения модели к условиям эксперимента будем также считать, что данная линия находится на нерезонансном фоне, в качестве которого выберем линейную функцию частоты (рис.4,б). В качестве воздействующего на среду поля используем экспериментально измеренную зависимость поля ТГц импульса $E(t)$ (рис.4,а). Для моделирования использовались параметры $\Gamma = 0.02$ пс⁻¹, $\omega_0/2\pi = 0.715$ ТГц, соответствующие физическому эксперименту.

Из сравнения теоретически рассчитанного поля прошедшего импульса с полученным экспериментально (рис.4,а) видно, что характерной особенностью прошедшего импульса является наличие затухающих гармонических осцилляций, возникающих вследствие наличия линии поглощения в веществе на частоте 0.715 ТГц. Небольшое расхождение модельной кривой с экспериментальной обусловлено отличием формы линии поглощения в веществе от лоренцевской.

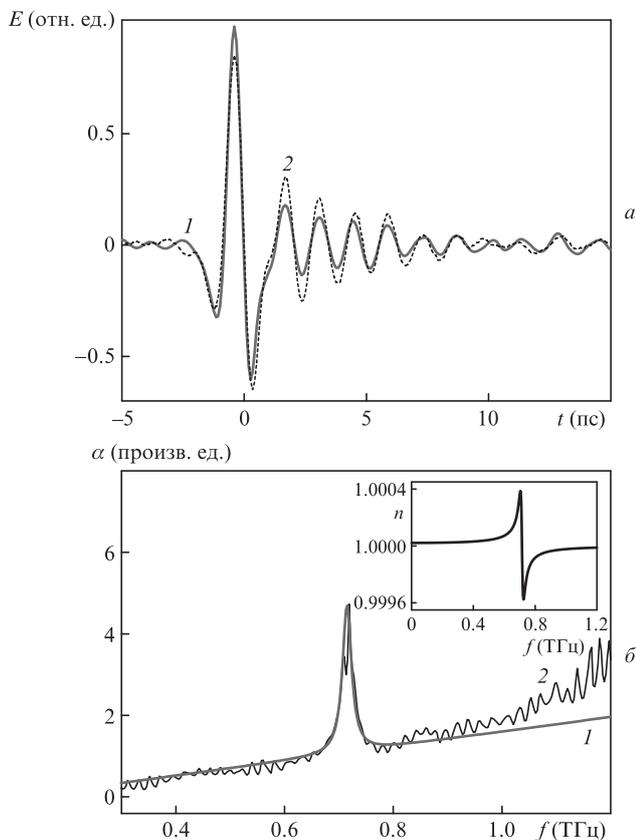


Рис.4. Теоретически рассчитанные (1) и экспериментально измеренные (2) временные зависимости поля ТГц импульса, прошедшего через L-цистин (а), и спектры поглощения L-цистина (б). На вставке – зависимость показателя преломления от частоты.

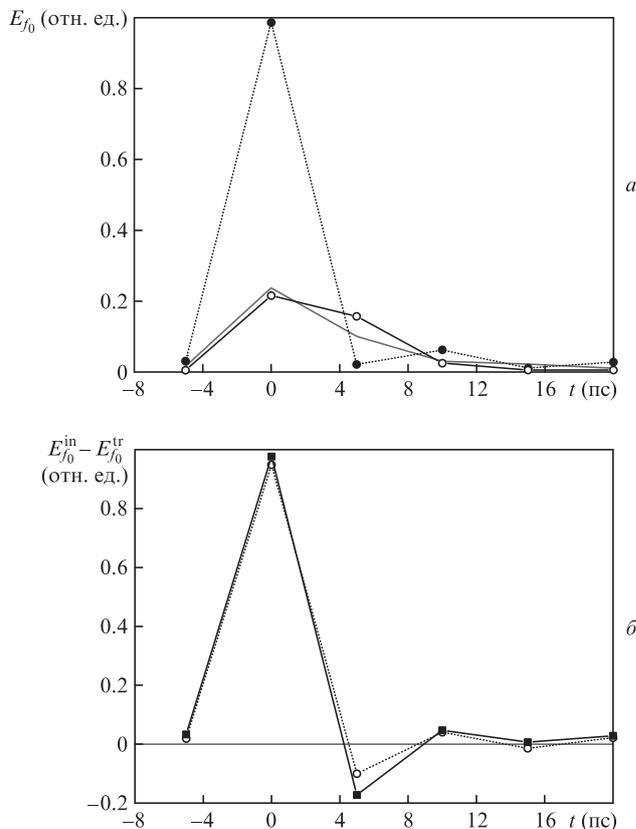


Рис.5. Динамика спектральных амплитуд (на частоте линии поглощения 0.715 ТГц) возбуждающего (●), прошедшего через вещество (○) и прошедшего через вещество теоретически рассчитанного (сплошная кривая) импульсов (а), а также экспериментальная (○) и модельная (■) динамика поглощения вещества (б).

Исследуем временную динамику спектральных компонент на резонансной частоте 0.715 ТГц для падающего ($E_{f_0}^{\text{in}}(t)$) и прошедшего ($E_{f_0}^{\text{tr}}(t)$) импульсов методом оконного преобразования Фурье (рис.5,а), а также функцию их разности $E_{f_0}^{\text{in}}(t) - E_{f_0}^{\text{tr}}(t)$ (рис.5,б). Когда разность положительна, протекающий процесс будем называть поглощением, а в обратном случае – излучением. Динамикой поглощения будем называть характер поведения функции $E_{f_0}^{\text{in}}(t) - E_{f_0}^{\text{tr}}(t)$. Из рис.5 видно, что поглощение падающего импульса происходит за первые 3 пс, что соответствует его длительности. Далее поглощение становится отрицательным, т. е. вещество начинает излучать ($t = 3 - 10$ пс) на резонансной частоте, при этом характерная длительность импульса излучения τ_{rad} по порядку величины соответствует обратной спектральной полуширине Γ линии поглощения: $\tau_{\text{rad}} \approx 1/\Gamma$.

Форма окна выбиралась гипергауссовой ($m = 2$), временное разрешение $\Delta t = 5$ пс. Выбор данной ширины временного окна Δt связан с тем, что для меньших Δt на динамику поглощения на исследуемой частоте начинает влиять, в силу меньшего спектрального разрешения, динамика поглощения на соседних линиях L-цистина. Временное окно передвигалось через промежутки времени $\Delta t^* = 5$ пс, т. е. через интервалы, равные ширине окна Δt . На рис.5 представлены также результаты модельного расчета динамики тех же величин.

2.2. Исследование динамики носителей в полупроводниковых материалах с помощью метода оптическая накачка – ТГц зондирование

Для изучения временной динамики различных характеристик и свойств веществ широко используется методика накачка – зондирование. Применяя ее в экспериментах по ТГц спектроскопии, можно исследовать изменение спектров ТГц поглощения вещества в зависимости от времени, прошедшего с момента оптического возбуждения этого вещества. Например, данную методику широко используют при исследовании временной динамики фотоизомеризации сложных молекул. Особый интерес представляют исследования с ее помощью полупроводниковых структур, поскольку при этом можно получить информацию о релаксации фотовозбужденных носителей в полупроводнике и сделать выводы о некоторых свойствах полупроводника, влияющих на временную динамику фотовозбужденных носителей.

Эксперименты по исследованию временной динамики фотовозбужденных носителей с возможностью охлаждения образца полупроводника позволяют в большей степени выявить влияние дефектов кристаллической решетки полупроводника на его свойства, поскольку пропускание образца определяется удельной проводимостью, зависящей не только от концентрации фотовозбужденных носителей, но и от их подвижности, которая, в свою очередь, зависит от температуры полупроводника. При больших температурах преобладает рассеяние носителей заряда на тепловых колебаниях атомов кристаллической решетки (фононах), что обуславливает уменьшение подвижности носителей. При низких температурах основную роль играет рассеяние носителей на дефектах, что приводит к локализации носителей, а также к уменьшению их подвижности, поэтому экспериментальное исследование данного эффекта должно обеспечить дополнительную информа-

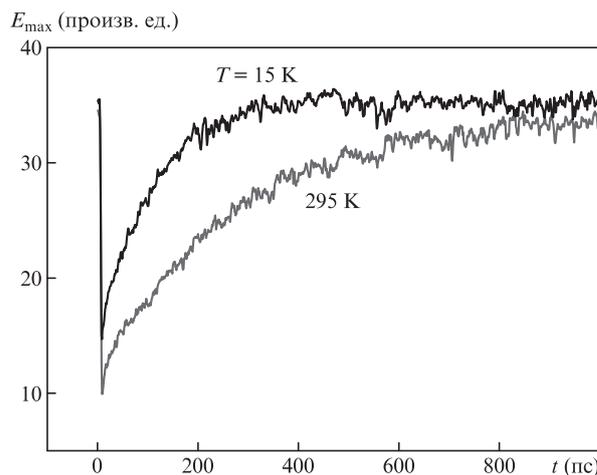


Рис.6. Зависимости максимальной амплитуды ТГц импульса от временной задержки при разных температурах.

цию о свойствах полупроводника, влияющих на временную динамику носителей.

На рис.6 представлены зависимости максимальной амплитуды ТГц импульса, прошедшего сквозь пластинку из арсенида галлия с низкотемпературным слоем (LT-GaAs), поверхность которой облучается импульсами лазерного излучения на длине волны 796 нм. При отрицательной временной задержке, когда импульс накачки попадает на поверхность образца с опозданием относительно ТГц импульса, эффекта от оптической накачки не наблюдается: ТГц импульс проходит сквозь образец так же, как и в отсутствие импульса оптической накачки. В случае положительной задержки, когда импульс накачки попадает на поверхность образца раньше ТГц импульса, амплитуда прошедшего ТГц импульса зависит от временной задержки, т. к. со временем происходят рекомбинация электрон-дырочных пар и, как следствие, уменьшение концентрации фотовозбужденных носителей, что, в свою очередь, приводит к изменению удельной проводимости. Из сравнения зависимостей при комнатной температуре и температуре 15 К хорошо видно, что при низких температурах релаксация фотовозбужденных носителей происходит быстрее, что говорит о высокой концентрации дефектов в LT-слое арсенида галлия.

3. Спектроскопия биологических молекул, жидкостей и тканей

Развитие методов импульсной ТГц спектроскопии открывает новые перспективы в медицинских и биологических исследованиях. Данный тип спектроскопии позволяет за одно измерение провести анализ широкого спектра частот и одновременно получить информацию как о показателе преломления, так и о коэффициенте поглощения образца, что полностью характеризует исследуемое вещество в кратчайшие сроки. В отличие от ближнего ИК диапазона, в котором лежат характерные частоты локализованных колебаний отдельных химических связей в молекулах, в ТГц диапазоне спектральный отклик молекулярных систем содержит информацию о молекулярных движениях, относящихся к молекулам в целом: к их вращениям и фононным колебаниям кристаллической решетки молекулярных кристаллов [21]. В ТГц диапазоне частот лежат собственные частоты колебательно-враща-

тельных переходов молекул воды и важнейших биологических молекул (в том числе нуклеиновых кислот и белков), а также частоты межмолекулярных взаимодействий. Методы ТГц спектроскопии применяют для исследования динамики образования пространственных структур биополимеров, влияния гидратации на эти процессы [22], изучения вклада различных нековалентных взаимодействий в функционирование и структуру биомолекул [23]. В данном разделе представлен анализ применения ТГц спектроскопии для исследования биологических объектов различной сложности: молекулярных кристаллов, высокомолекулярных биополимеров ДНК и белков, растворов биомолекул, компонентов крови и биологических тканей.

3.1. Экспериментальное исследование молекул с помощью импульсной ТГц спектроскопии

Для молекулярных кристаллов, в которых существует «дальний» порядок расположения молекул, связанных нековалентными межмолекулярными связями, возбуждение фононных колебаний увеличивает интенсивность тех внутримолекулярных колебаний, которые происходят коррелировано с колебаниями кристаллической решетки. Это приводит к тому, что спектры молекулярных кристаллов в ТГц диапазоне частот имеют интенсивные полосы поглощения, которые однозначно характеризуют исследуемое вещество [24]. Отклик молекул, организованных в молекулярные кристаллы, в ТГц диапазоне частот на внешнее электромагнитное поле определяется как внутри-, так и межмолекулярными взаимодействиями [25]. Это обуславливает высокую информативность спектров в данном диапазоне частот и сложность их интерпретации.

Для исследования особенностей отклика молекулярных кристаллов в ТГц диапазоне частот применяют несколько подходов. Один из них связан с целенаправленным изменением колебательных свойств молекулярных систем в заданном частотном диапазоне путем включения в молекулярную структуру различных гетероциклов и новых молекулярных связей. Введение таких химических связей и изменение весов концевых групп молекул дают возможность блокировать некоторые типы молекулярных колебаний или перестраивать их частоту. Сопоставление данных квантово-механических расчетов с экспериментально полученными спектрами колебаний таких молекулярных структур позволяет осуществить привязку экспериментально наблюдаемых особенностей в спектрах ТГц поглощения к различным типам внутримолекулярных движений, которые проявляют себя на фоне межмолекулярных и фононных колебаний. Такой подход был применен нами для серии мероцианиновых красителей с различными концевыми группами и длинами π -сопряженной цепи, и было показано, что спектры ТГц поглощения чувствительны к целенаправленному изменению структуры молекул: замене концевых метильных заместителей фенильными у атома азота аминогруппы и увеличению длины сопряженной цепи. Наблюдалось достоверное соответствие между линиями поглощения в ТГц диапазоне частот и специфическими типами молекулярных колебаний: либронными колебаниями бензольного кольца, входящего в состав основной цепи хромофора и в состав донорной-акцепторной концевой группы, а также колебаниями изгибного типа, которые лока-

лизованы на атомах азота или углерода в открытой полиметиновой цепи красителей [24]. Анализ спектров ТГц поглощения был выполнен при комнатной температуре.

Дополнительную информацию как о внутримолекулярных колебаниях, так и о межмолекулярных взаимодействиях в веществе можно получить путем анализа ТГц спектров поглощения, измеренных при различных температурах, поскольку при изменении температуры вещества меняется и его спектр поглощения в ТГц диапазоне. Во многих случаях наблюдается изменение положения линий поглощения в спектре вещества. Это объясняется линейным сдвигом частоты колебаний ν в зависимости от температуры T [26]:

$$\nu(T) = \nu_0(1 - \gamma_G \chi T), \quad (10)$$

где χ – коэффициент объемного расширения; γ_G – параметр Грюнайзена. С изменением температуры происходит также изменение интенсивности линий поглощения. Это связано с тем, что распределение молекул по колебательным уровням подчинено распределению Больцмана, и с изменением температуры от комнатной до 10 К существенно изменяются населенности этих уровней.

На рис.7 представлены результаты измерений температурной динамики спектров ТГц поглощения L-цистина и циклотриметилентринитроамина (RDX). Данные результаты демонстрируют все возможные изменения спектров поглощения, связанные с изменением температуры. На примере RDX (рис.7,б) отчетливо видны сдвиги положений максимумов линий поглощения в более высокочастотную область при уменьшении температуры, что на-

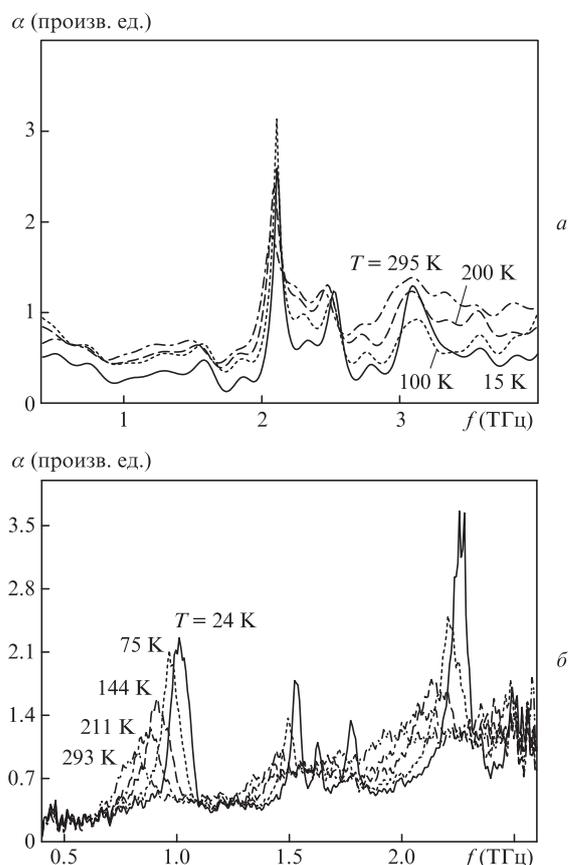


Рис.7. Температурная динамика спектров поглощения L-цистина (а) и RDX (б).

ходится в полном согласии с формулой (10). Также при понижении температуры наблюдается уменьшение ширины линий, что можно объяснить уменьшением теплового движения атомов, обуславливающим однородное уширение линий. В случае L-цистина (рис. 7,а) положение линий поглощения практически не меняется, заметно лишь их сужение и снижение интенсивности общего фона. Однако сдвиг линий поглощения не всегда происходит в сторону увеличения частот при понижении температуры. Например, авторы работ [25, 27] наблюдали аномальный сдвиг линии поглощения в сторону низких частот при уменьшении температуры (см. ниже рис.9). Все эти факты указывают на то, что анализ температурной динамики спектров поглощения веществ является достаточно информативным методом получения новых данных о строении вещества, однако интерпретация результатов по-прежнему остается непростой задачей, которая безусловно должна решаться при сопоставлении экспериментальных результатов с результатами численного моделирования, как это было сделано нами при исследовании температурной динамики спектров поглощения стероидных гормонов [25].

Стероидные гормоны являются важнейшим классом природных биологически активных соединений, которые синтезируются в надпочечниках и регулируют все процессы, происходящие в организмах человека и животных. По своему химическому строению все природные стероидные гормоны относятся к производным циклопентанофенантрена и представляют собой систему из четырех конденсированных колец с различными заместителями (рис.8). Молекулярные системы такого типа обычно обладают высокой конформационной подвижностью, что проявляется в виде низкочастотных колебаний, которые играют значительную роль в гормон-рецепторном связывании и в конечном итоге в реализации биологических функций этих веществ [28, 29]. Исследование природных молекулярных систем, связанных цепью последовательных биохимических превращений и отличающихся друг от друга наличием или отсутствием межмолекулярной водородной связи, является еще одним подходом к исследованию особенностей отклика молекулярных кристаллов в ТГц диапазоне частот [30].

Приведенные на рис.8 стероидные гормоны образуют молекулярные кристаллы, относящиеся к одной и той же

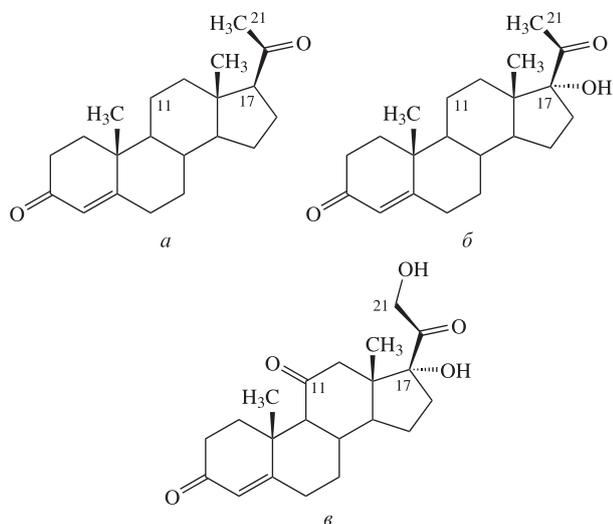


Рис.8. Строение стероидных гормонов: прогестерона (а), 17α-гидроксипрогестерона (б) и кортизона (в).

орторомбической группе симметрии $P2_12_12_1$, элементарные ячейки которых представляют собой прямоугольные параллелепипеды с четырьмя молекулами в ячейке [25, 30]. Близость пространственных структур всех исследуемых молекулярных систем означает схожесть их дальнего кристаллического порядка, что позволяет предполагать минимальное влияние последнего на изменения в спектрах ТГц поглощения при переходе от одного вещества к другому. Выбранные гормоны обладают близким химическим строением, массы их молекул различаются незначительно, но при переходе от молекулы к молекуле изменяются количество и типы межмолекулярных связей. Использование квантово-химических расчетов и исследование температурной динамики спектров поглощения позволили провести анализ возможных типов колебаний, в том числе при наличии межмолекулярных водородных связей [25], а также разделить вклады фононных и молекулярных мод. В общем случае молекулы в молекулярном кристалле связаны между собой силами Ван-дер-Ваальса, которые являются достаточно слабыми. Водородные связи существенно сильнее, что сказывается на подвижности молекул. Именно отсутствием этих связей можно объяснить высокую подвижность и относительную независимость друг от друга молекул в кристалле прогестерона. В кристалле 17α-гидроксипрогестерона между молекулами появляется одна водородная связь, что приводит к уменьшению диапазона частот трансляционных колебаний и сдвигу частот скручивающих колебаний в область низких частот. В кристалле кортизона существуют уже две межмолекулярные водородные связи, поэтому молекулы вообще не могут смещаться относительно друг друга в параллельных плоскостях (трансляционные движения), и уже при достаточно низких частотах все молекулы настолько «сцеплены» между собой, что любое вращательное движение вызывает скручивание структуры молекулы. Таким образом, в экспериментальных колебательных спектрах можно ожидать сдвига линий одной природы в низкочастотную область при появлении межмолекулярных водородных связей.

Основные результаты данных исследований показали, что для стероидов, не связанных водородными связями в кристалле, наблюдаются высокочастотные колебания, ТГц спектр поглощения имеет достаточно узкие для молекулярных кристаллов линии (прогестерон) и смещение линий с температурой составляет от 2 до 6 см^{-1} в зависимости от линии (рис.9). При появлении гидроксильной группы в молекуле стероида и, следовательно, межмолекулярной водородной связи происходит демпфирование некоторых типов движений, наблюдается существенное уширение линий и уменьшение их общего числа. При понижении температуры положение линий практически не меняется. Было показано, что полная энергия всех межмолекулярных связей в кристалле 17α-гидроксипрогестерона составляет 19.78 ккал/моль, что значительно больше энергии кристаллической упаковки прогестерона (9.67 ккал/моль) [31].

Таким образом, даже при сохранении как дальнего порядка в расположении молекул, так и пространственной симметрии кристалла ТГц спектры поглощения оказываются очень чувствительными к небольшим изменениям в строении молекул и к наличию межмолекулярных водородных связей. Полученные результаты показывают однозначную взаимосвязь топологии спектров поглощения исследуемых молекул стероидных гормонов с их структурой.

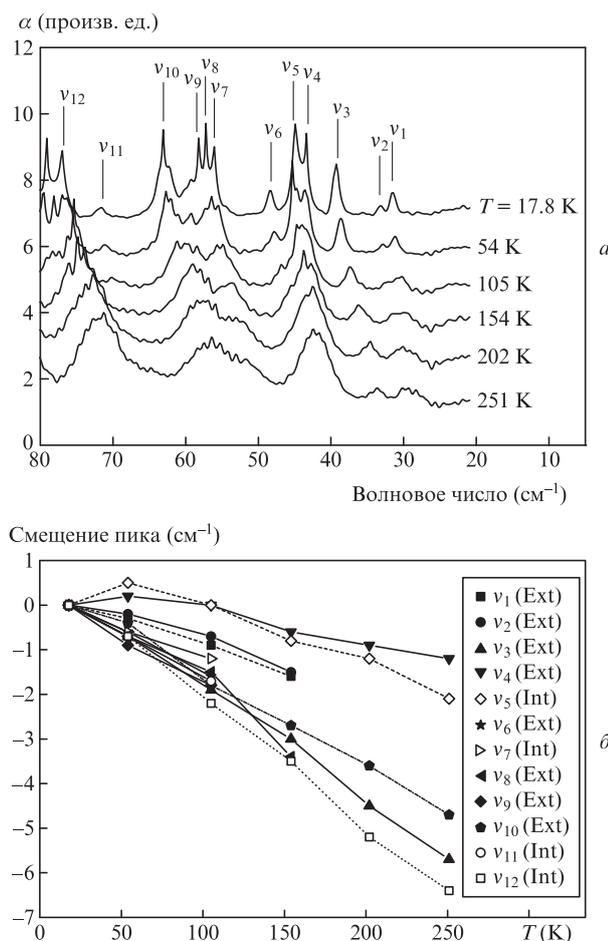


Рис.9. Зависимости ТГц спектров поглощения прогестерона (а) и смещений положений пиков от температуры (б); Ext – внешние колебания (кристаллической решетки в целом), Int – внутренние колебания.

Благодаря своему строению стероидные гормоны имеют одинаковые спектры поглощения в УФ области с максимумом на длине волны 240 нм, обусловленным наличием сопряженной кето-группы в кольце А [32], что делает невозможным анализ смеси стероидных гормонов. Традиционная ИК спектроскопия стероидных гормонов также не нашла широкого применения при их анализе из-за низкой чувствительности метода [32]. Нами было показано, что кортикостероидные гормоны имеют несколько интенсивных характерных линий поглощения в ТГц диапазоне частот, по которым можно однозначно идентифицировать отдельные вещества (рис.10) [33–36].

Полученные нами данные по спектрам поглощения широкого ряда стероидных гормонов представлены в табл.1. Для анализа смеси стероидов можно подобрать характерные частоты, позволяющие определять гормоны в сложных матрицах, что открывает перспективы для использования импульсной ТГц спектроскопии при анализе стероидных гормонов в лекарственных препаратах и продуктах питания, а также в процессе фармакологического и химического синтеза.

В спектрах ТГц поглощения поликристаллических препаратов сахаров наблюдаются как подобные линии поглощения (в диапазонах 1.6–1.9 ТГц и 2.6–2.8 ТГц), так и характерные линии (рис.11,а). В общем случае с увеличением частоты число линий и нерезонансное фоновое

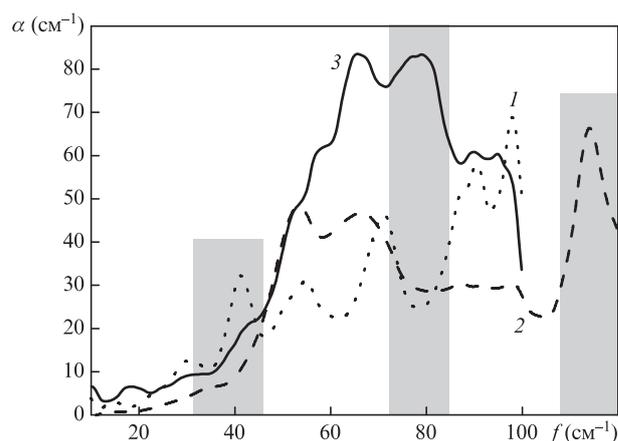


Рис.10. Спектры поглощения прогестерона (1), 17α-гидроксипрогестерона (2) и кортизона (3). Прямоугольниками выделены диапазоны частот, которые можно использовать для идентификации данных веществ в смеси.

поглощение возрастают. В качестве характерной линии можно рассматривать наиболее низкочастотную. Для каждого типа сахара эта линия имеет свою частоту: для лактозы – 0.54 ТГц, моногидрата глюкозы – 1.44 ТГц, арабинозы – 1.48 ТГц, фруктозы – 1.72 ТГц, глюкозы – 1.82 ТГц, сахарозы – 1.83 ТГц. Отсюда следует возможность определения относительного содержания отдельных компонентов в смеси веществ при известных спектрах компонентов.

Белки и нуклеиновые кислоты состоят из большого числа элементов и имеют несколько уровней организации структуры. В ТГц диапазоне частот наблюдается высокая плотность мод, которые являются оптически активными, и из-за перекрытия линий в спектрах сухих препаратов характерные линии не выделяются, как это видно в спектрах высокомолекулярной ДНК и белков альбумина и гемоглобина (рис.11,б) [17, 37].

Табл.1. Положения резонансов в ТГц спектрах поглощения стероидных гормонов.

Класс	Вещество	Частота (ТГц)
Прогестины	Прогестерон	0.89, 1.24, 1.68
	17α-гидроксипрогестерон	1.57, 2.01
Глюко-кортикоиды	Кортизол	1.29, 2.71
	Кортизон	1.94, 2.43
	11-дезоксикортизол	1.51, 2.28, 3.39
Минерало-кортикоиды	Кортикостерон	1.59, 1.95, 2.56
	Дезоксикортикостерон	1.45, 1.97
	Альдостерон	1.27, 1.78
Андрогены	Дегидроэпиандростерон	1.39, 1.95
	Андростендион	1.15, 1.88, 2.42
	Тестостерон	1.42, 1.88, 2.40
	5α-дигидротестостерон	1.09, 1.45, 2.39
Эстрогены	Эстрадиол	2.29, 2.68
	Эстрон	1.27, 1.45, 1.74, 2.51
	Эстриол	1.31, 1.74, 2.23, 2.83
Лекарственные препараты	Ацетат кортизона	1.57, 1.82
	Ацетат кортизола	1.55, 2.17
	Ацетат кортикостерона	1.73, 2.17, 2.49, 2.94
	Ацетат дезоксикортикостерона	1.32, 2.25

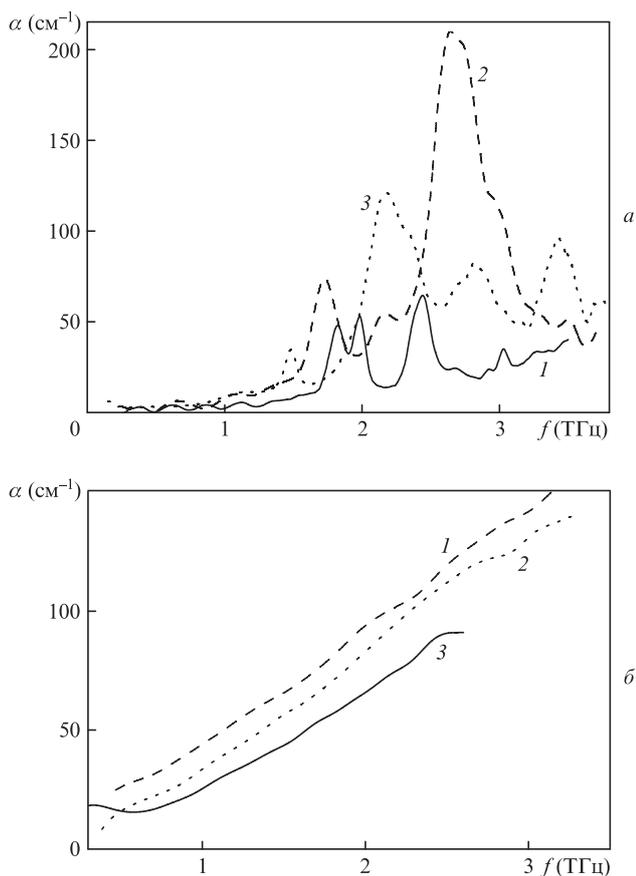


Рис.11. Спектры поглощения глюкозы (1), фруктозы (2) и арабинозы (3) (а), а также ДНК (1), альбумина (2) и гемоглобина (3) (б).

3.2. Экспериментальное исследование растворов и биологических жидкостей с помощью импульсного ТГц излучения

Проведенные нами и рядом авторов исследования показывают, что при растворении кристаллических веществ с интенсивными полосами поглощения в ТГц диапазоне частот спектры поглощения растворов не имеют узких отдельных линий [30]. При переходе от поликристаллического вещества к раствору разрушается упорядоченная структура, что приводит к увеличению плотности колебательных состояний и уширению отдельных колебательных резонансов. При исследовании растворов методами ТГц спектроскопии полезной является информация об изменении амплитуды и формы спектра. Однако определение этих показателей часто зависит от способа измерений и требует тщательной проверки их воспроизводимости и разработки новых, стабильных методов [38]. Причина изменения формы спектра состоит в изменении времени релаксации для той доли молекул жидкости (воды), которая химически или физически связывается с исследуемыми молекулами.

Диэлектрическая проницаемость воды приведена в литературе [39] и может быть описана двухкомпонентной моделью Дебая и лоренцевским слагаемым:

$$\epsilon(\omega) = \epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_1}{1 + i\omega\tau_D} + \frac{\epsilon_1 - \epsilon_\infty}{1 + i\omega\tau_2} + \frac{A}{\omega_0^2 - \omega^2 + i\omega\Gamma}, \quad (11)$$

где $\tau_D = 9.36$ пс и $\tau_2 = 0.3$ пс – времена отклика первого («медленного») и второго («быстрого») дебаевских сла-

гаемых; $\epsilon_\infty = 2.5$ – проницаемость на высоких частотах; $\epsilon_s = 80.2$ и $\epsilon_1 = 5.3$ – вклады в проницаемость на низких частотах от первого и второго дебаевских слагаемых; $A = 38$ (ТГц/2 π)²; $\omega_0 = 5.6$ ТГц/2 π ; $\Gamma = 5.9$ ТГц – амплитуда, частота и полуширина лоренцевской линии (рис.12,в). Спектр жидкой воды, рассчитанный по формуле (11), представлен на рис.12 и сравнивается с измеренными спектрами поглощения и преломления.

Вода в жидком агрегатном состоянии имеет сильное поглощение в ТГц диапазоне: слой воды толщиной 200 мкм ослабляет поле ТГц излучения на частоте 1 ТГц на порядок, а слой толщиной 1 мм практически непрозрачен во всем ТГц диапазоне [40]. Наибольшая чувствительность к изменению состава водных растворов при не слишком сильном поглощении ожидается в области 0.05–1.0 ТГц,

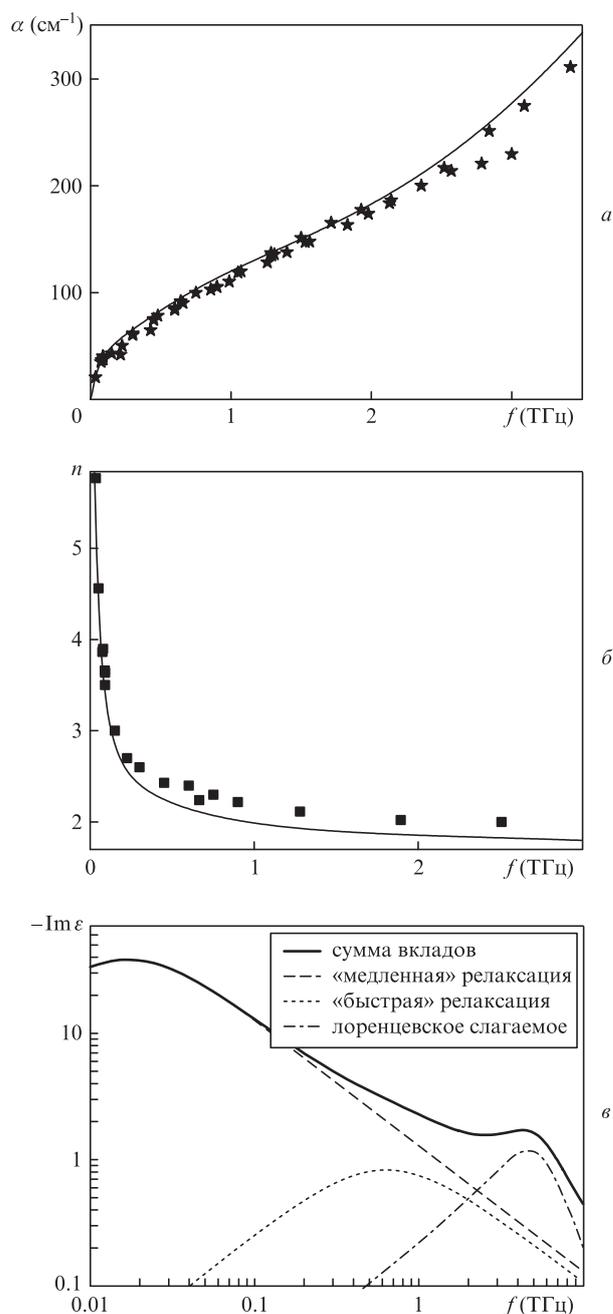


Рис.12. Спектры поглощения (а) и преломления (б) воды, а также составляющие мнимой части диэлектрической функции (в). Точки – результаты измерений, кривые – модель.

поэтому генератор и детектор ТГц излучения должны быть оптимизированы для работы в этом диапазоне. Поскольку поглощение воды в ТГц диапазоне велико, необходимо определить оптимальную для измерений в геометрии на пропускание толщину слоя воды. Наиболее воспроизводимые и информативные измерения для диапазона 0.05–1.0 ТГц наблюдались нами при толщине слоя воды 200 мкм, что обеспечивает коэффициент пропускания 0.2–0.5 и десятикратное превышение отношения сигнал/шум.

Компоненты крови значительно различаются по содержанию воды. Так, в плазме крови оно составляет более 90%, а в эритроцитах – около 65%. Коэффициент поглощения эритроцитов меньше коэффициента поглощения воды (рис.13,а). Их различие составляет от 12% до 19% для проб с концентрацией от 5.7×10^6 до 7.32×10^6 клеток/мл соответственно. В эксперименте зафиксирована линейная зависимость коэффициента поглощения эритроцитов от их концентрации на частотах 0.5, 1.0 и 1.5 ТГц.

При исследовании спектров поглощения плазмы крови нами было получено, что форма и амплитуда спектров поглощения плазмы крови здоровых животных мало отличаются от таковых для воды (рис.13,б). Однако для крысы с экспериментальным диабетом спектр поглощения плазмы крови с высоким уровнем глюкозы (30 ммоль/л), так же как и спектр раствора глюкозы (55.5 ммоль/л), имеет меньшую амплитуду. Животные с аллоксановым диабетом значительно отличались от здоровых крыс по

уровню стероидных гормонов в крови [41]. Таким образом, различия, видимые в спектрах поглощения жидкостей в ТГц диапазоне, во многом связаны с тем, что часть молекул воды, сильно поглощающих ТГц излучение, заменяется молекулами растворенного вещества, приводя к уменьшению концентрации самой воды.

При исследовании растворов и биологических образцов в ряде случаев метод НПВО оказывается предпочтительнее, т.к. он более чувствителен к выявлению малых различий в спектрах растворов в ТГц диапазоне, чем метод пропускания в кювете. Поскольку вода и водные растворы имеют большое поглощение в ТГц диапазоне, для спектроскопических исследований удобно использовать не сигнал, прошедший сквозь слой жидкости, а сигнал, отраженный от ее поверхности. В методе НПВО диэлектрическая проницаемость восстанавливается по спектру ТГц сигнала, отраженного от поверхности раздела кремниевой призмы и исследуемой жидкости. Формулы для обработки спектров методом НПВО представлены в предыдущем разделе.

На примере исследования растворов белков и сахаров в воде методом НПВО (рис.14) нами были получены следующие закономерности: амплитудный спектр сдвигается вверх, а спектр фазы – в область больших частот.

По амплитуде отражения в диапазоне 0.2–2.0 ТГц надежно регистрируется массовая концентрация добавок к воде 2%–6%. По фазе (спектра отражения) надежно обнаруживается концентрация добавок 3%, и в диапазоне 0.2–0.35 ТГц возможно улучшение этой величины до 1% – здесь фаза пересекает ось абсцисс, кривые для воды с примесью лежат левее кривых для чистой воды (рис.14,в). В спектре отражения самого белка спектральных особенностей/линий в этом диапазоне нет, вода поглощает в несколько раз сильнее сухого белка, и дисперсия преломления воды существенно больше. Изменение формы спектра может быть характеристикой растворенного вещества, как это наблюдалось нами при растворении белка и ДНК в воде [37], но при их малых концентрациях, исходя из таких изменений, сложно получить характеристики растворенного вещества.

Измерения спектра пропускания растворов в кювете позволяют более точно определять свойства раствора на частотах менее 0.3 ТГц. Призма в геометрии НПВО дает возможность измерять более широкий спектр (с частотами более 1 ТГц). Для определения τ_D подходят оба метода, для определения τ_2 – только подход с использованием призмы. Вариант с кюветой менее стабилен в плане воспроизводимости толщины слоя жидкости при смене образцов, что приводит к сдвигу по оси ординат спектров преломления и действительной части диэлектрической проницаемости. Вариант с призмой более критичен к малому сдвигу по времени между сигналом от раствора и опорным сигналом, что приводит к разному наклону спектра фазы отражения.

3.3. Экспериментальное исследование биологических тканей

При исследовании ряда биологических тканей [17] в рассматриваемом диапазоне частот были получены высокие и сравнимые по величине коэффициенты поглощения, но довольно значительно различающиеся показатели преломления. Обнаруженная особенность дает возможность измерять амплитуды импульсов, отраженных

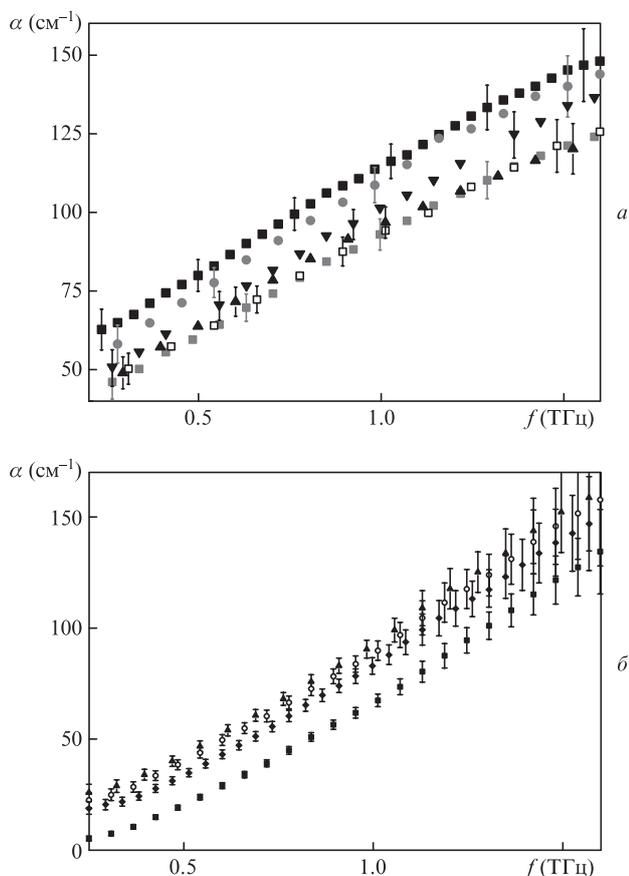


Рис.13. Спектры поглощения воды (■), плазмы (●) и эритроцитов (▼, ▲, □, ◆) крови человека при концентрациях эритроцитов от 5.7×10^6 (▼) до 7.32×10^6 клеток/мл (■) (а), а также спектры поглощения воды (▲), плазмы крови контрольной крысы (○) и крысы с диабетом (◆), раствора глюкозы (■) (б).

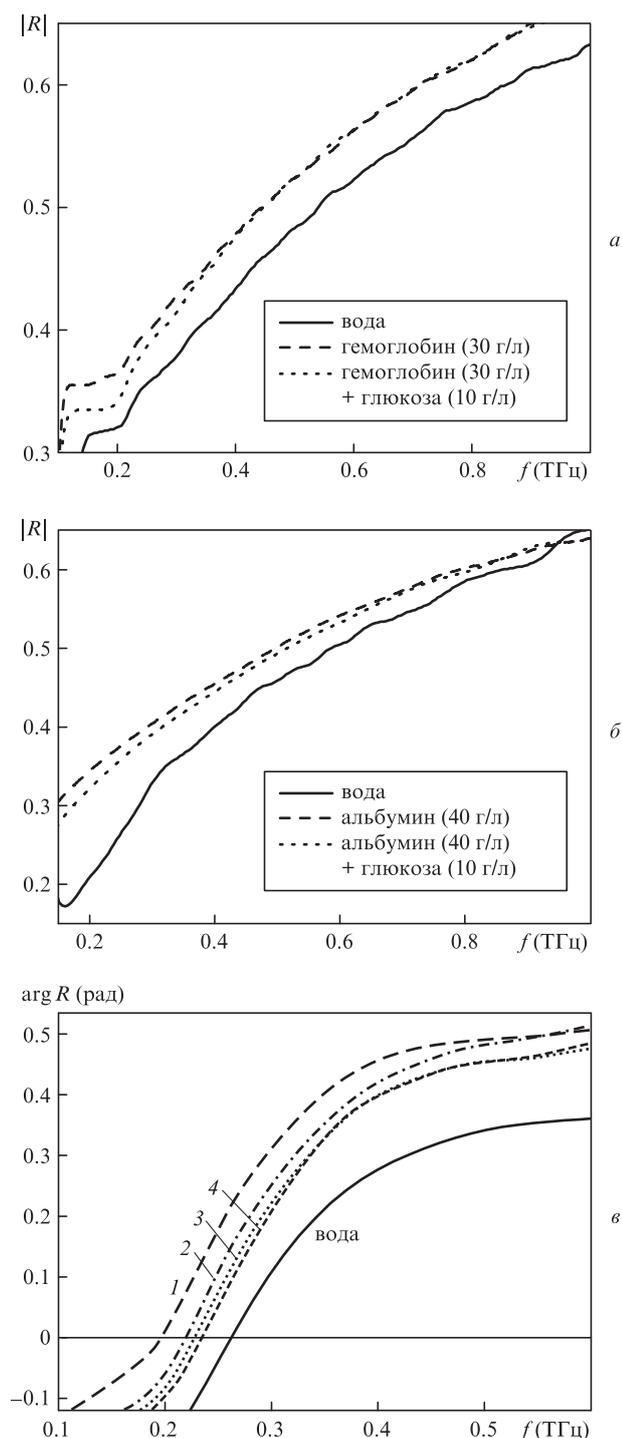


Рис.14. Спектры отражения растворов гемоглобина (а) и альбумина (б) и их растворов с глюкозой, а также фаза коэффициента отражения при концентрациях лактозы в воде по массе от 25% (1) до 3% (4) (в).

от границ различных слоев ткани, при условии существенного увеличения отношения сигнал/шум в импульсном ТГц спектрометре.

Для исследованных тканей спектры поглощения (и преломления) имеют схожую форму. Частично это является следствием наличия воды в тканях [39] (форма спектра воды аналогична таковой для ткани, но коэффициент поглощения в несколько раз больше). Более того, аналогичную форму (линейный либо квадратичный рост коэффициента поглощения и уменьшение показателя преломления

с частотой) имеют спектры биологических макромолекул. Одно из возможных объяснений отсутствия характерных линий в сухих тканях таково: в спектрах биомолекул много линий, их число растет на высоких частотах, и, перекрываясь, эти линии образуют сплошной спектр. Однако данный вопрос требует более глубокого изучения.

Возникают два вопроса, которые являются принципиальными при изучении биотканей и связаны с глубиной зондирования и учетом слоистости среды. Предложенный способ измерения представляет информацию только о границе раздела сред (эффективная глубина, где формируется отраженный сигнал, составляет десятки микрометров). Если же исследовать слоистые среды, то при толщинах слоев ~ 100 мкм и более можно разделять отраженные от разных поверхностей импульсы во времени. Далее можно применить формулу Френеля для каждого слоя со своими коэффициентом отражения и объемными параметрами среды (слоя) между поверхностями, через которую дважды проходит излучение. В видимом диапазоне частот такая методика развита, например, для трехслойной модели кожи [42], и она может быть адаптирована для ТГц диапазона.

4. ТГц изображения: от основ метода до типичных приложений

Построение ТГц изображения объекта представляет интерес для решения ряда прикладных задач, связанных с обнаружением и локализацией целевых веществ в исследуемом объекте. Наличие в ТГц диапазоне ярко выраженных полос поглощения многих органических веществ позволяет применять методы ТГц спектроскопии для их выявления и распознавания по ТГц изображению объекта. При анализе оптического изображения часто используется его представление в «псевдоцвете», когда низкую яркость пикселя изображения отображают синим цветом, а высокую – красным или наоборот. В общем случае такой подход дает возможность улучшить восприятие изображения, но имеет ряд ограничений при распознавании вещества по изображению объекта: результат существенным образом зависит от условий подсветки исследуемого объекта, а низкий спектральный контраст в образцах, содержащих несколько целевых веществ, затрудняет распознавание веществ со схожими или перекрывающимися спектрами.

Одним из путей повышения информативности регистрируемого изображения является увеличение числа каналов (слоев), в которых строится изображение, при спектральной селекции изображений за счет подсветки или в процессе регистрации. Мультиспектральная лазерная визуализация сочетает в себе узкополосную подсветку, точно соответствующую спектральным особенностям объекта наблюдения, со стандартными (пассивными) методами регистрации изображений и может использоваться для построения изображения объекта и распознавания в нем целевых веществ по их спектральным сигнатурам. Например, в работе [43] описан комплекс с возможностью подсветки исследуемого объекта с помощью 13 независимых источников света. Спектральная дискриминация достигается поочередным включением каждого из этих источников. Комбинация изображений в разных спектральных диапазонах позволяет существенно улучшить наглядность изображения объекта, построенного с помощью такой многоканальной системы. Практическое применение много-

канальной системы построения изображения описано в работе [44], где мультиспектральное изображение толстой кишки было использовано во время проведения хирургической операции: по получаемым изображениям контролировалась относительная концентрация гемоглобина в тканях. Также авторы показали возможность контроля артериального кровенаполнения в тканях во время операции.

В [45] было предложено учитывать спектральную информацию при построении ТГц изображений для неразрушающего контроля химического состава объекта. В этой работе был обоснован метод анализа мультиспектральных ТГц изображений, каждая точка которых содержит спектр пропускания исследуемого объекта. Метод был практически реализован в спектральном диапазоне 1–2 ТГц и подразумевал использование заранее известных ТГц спектров поглощения веществ, присутствие которых необходимо обнаружить. Дальнейшее развитие данный метод получил в работе [46], в которой были описаны ТГц изображения, зарегистрированные при отражении широкополосного импульсного ТГц излучения от исследуемого объекта, в диапазоне 0.06–4.0 ТГц. В том случае, когда заранее неизвестны характеристики объекта наблюдения, вначале необходимо выявить неоднородности в полученном изображении и затем, на основе результатов фазового анализа изображения, принимать решение о «прицельном» изучении области, представляющей интерес. Так, в [46] для построения ТГц изображения использовалась широкополосная подсветка, которая при рабочей ширине спектра ~ 3 ТГц и спектральном разрешении 50 ГГц имела до 60 независимых спектральных каналов, с помощью которых можно было выделить изображения различных веществ при наличии у них спектральных особенностей в указанном рабочем диапазоне. При этом не обязательно заранее иметь данные о спектрах поглощения веществ, из которых состоит объект.

В настоящей работе мы предлагаем дальнейшее развитие этого подхода на основе концепций мультиспектрального и мультивременного представлений, использующих одновременно принципы цветного зрения, фазового анализа и томографии при построении ТГц изображения, и описываем применение предложенной методики.

4.1. Экспериментальная аппаратура и образцы для получения ТГц изображений

Для измерения ТГц изображений используется импульсный ТГц спектрометр TPS spectra 3000 (TeraView Ltd.), оснащенный отражательным модулем визуализации [47]. В этой конфигурации регистрируется импульсное ТГц излучение в диапазоне 0.06–4.0 ТГц, отраженное от исследуемого объекта, который закреплен на моторизованном ху-трансляторе, обеспечивающем его сканирование в горизонтальной плоскости в области размером до 80×80 мм. Измеренные данные представляют собой трехмерный массив величин $E(x_i, y_j, t_k)$, каждая из которых пропорциональна амплитуде электрического поля ТГц волны, пришедшей от точки на поверхности образца с координатами x_i, y_j в момент времени t_k . Стандартное программное обеспечение, поставляемое со спектрометром, позволяет как проводить анализ измеренных трехмерных массивов/изображений для каждой отдельной точки (x_i, y_j) , исследуя временной профиль отраженного сигнала $E(t)$ либо его фурье-спектр $E(f)$, так и строить срезы

изображения: временной срез – срез изображения в определенный момент времени, либо спектральный срез – срез изображения на определенной частоте. Поточечный анализ спектра отраженного сигнала дает возможность идентифицировать химический состав исследуемого образца в каждой его точке, анализ временного профиля – получать информацию об однородности образца и определять наличие и величину внутренних неоднородностей. При обнаружении в спектре отраженного сигнала особенности, характерной для искомого вещества, спектральный срез на некоторой характерной частоте позволяет визуализировать пространственное распределение вещества по всей площади полученного изображения.

Таким образом, кроме поточечного анализа исследуемого образца, с помощью стандартного программного обеспечения можно построить временной или частотный срез его изображения, т.е. выполнить послойный анализ в частотном или временном представлении. Следует отметить, что при поточечном анализе изображения невозможно выполнить спектральный анализ на всей площади изображения одновременно. В свою очередь, послойный анализ спектральных срезов изображения на определенной частоте дает возможность визуализировать наличие и пространственное распределение только того вещества, спектр которого имеет особенность на этой частоте, что не позволяет обнаружить и визуализировать несколько различных целевых веществ одновременно. Анализ временного среза также не дает возможности одновременной визуализации неоднородностей, расположенных на разных глубинах относительно поверхности образца. Для преодоления этих ограничений мы предложили и апробировали концепции мультиспектрального и мультивременного представлений при построении ТГц изображения, применение которых позволило повысить контрастность изображения и существенно уменьшить время обнаружения и локализации целевых веществ и скрытых объектов. Для апробации предложенной концепции были подготовлены и исследованы следующие образцы:

- 1) порошки арабинозы, лактозы и гидроперита, упакованные в полиэтиленовые пакеты;
- 2) сэндвич-структура: три металлические шайбы, расположенные на разных слоях картона;
- 3) биологическая ткань: образец кожи человека, пораженный базальной клеточной карциномой.

4.2. Мультиспектральное представление при построении ТГц изображения

Концепция мультиспектрального представления при построении ТГц изображения основана на сплошном послойном суммировании спектральных срезов изображения с наложением на них набора специальных цифровых спектральных фильтров, положение которых определяется с учетом характерных особенностей спектров отражения целевых веществ. На рис.15 проиллюстрирован метод мультиспектрального представления при построении ТГц изображения и результат его апробации на примере построения ТГц изображения порошков арабинозы, лактозы и гидроперита, упакованных в полиэтиленовые пакеты. Указанные вещества невозможно различить по фотографиям упаковок с порошками, приведенным на рис.15,а. ТГц спектры отраженного от порошков сигнала и положения трех цифровых фильтров (красный – R, зеленый – G, синий – B) с гауссовыми профилями приведены на рис.15,а.

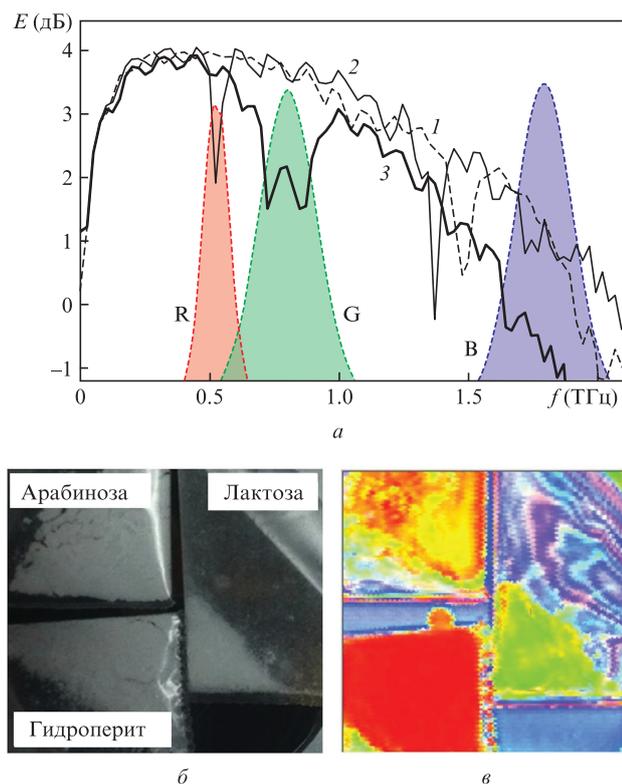


Рис.15. Мультиспектральное представление при построении ТГц изображения: ТГц спектры на отражение для порошков арабинозы (1), лактозы (2) и гидроперита (3), упакованных в полиэтиленовые пакеты, и цифровые спектральные фильтры с гауссовыми профилями (а), фотография пакетов с порошками (б), а также ТГц изображение, построенное с помощью метода мультиспектрального представления (в). Цветной рис.15 (а также рис.16 и 17) помещен на сайте нашего журнала <http://www.quantum-electron.ru>.

Для каждого фильтра поточно вычисляется интеграл $Y_i^{(j)} = \int E_i(f) F_j(f) df$, где $E_i(f)$ – спектр ТГц импульса в i -й точке изображения, $F_j(f)$ – j -й цифровой фильтр (для случая, показанного на рис.15, $j = 1, 2, 3$), и каждому пикселю изображения присваиваются три числа R_i, G_i, B_i , соответствующие красной, зеленой и синей цветовым составляющим. ТГц изображение, построенное с помощью метода мультиспектрального представления, показано на рис.15,в, на котором легко различимы все три вещества. Следует отметить, что появление интерференционных полос модуляции в спектрах (рис.15,а), а также неравномерности окрашивания однородного вещества (рис.15,в) обусловлено влиянием упаковки и неравномерной толщиной слоев вещества в пакетах.

Отметим, что при построении изображения в 24-битном цветовом представлении числа R_i, G_i, B_i нормируются. Мы рассмотрели следующие схемы для выполнения нормировочной процедуры:

1. В каждой i -й точке изображения находится максимальная, $\max(R_i, G_i, B_i)$, и минимальная, $\min(R_i, G_i, B_i)$, цветовые составляющие. Нормированное значение j -й цветовой компоненты в i -й точке $\bar{Y}_i^{(j)}$ вычисляется из ненормированного значения $Y_i^{(j)}$ следующим образом:

$$\bar{Y}_i^{(j)} = \frac{Y_i^{(j)} - \min(R_i, G_i, B_i)}{\max(R_i, G_i, B_i) - \min(R_i, G_i, B_i)} \times 256.$$

Такая схема поточечной нормировки позволяет расширить динамический диапазон цветного изображения, увеличить

насыщенность и количество оттенков цветов и визуально различить большее число деталей в изображении.

2. В отличие от предыдущей схемы, используется глобальная нормировка, т.е. вместо поточечных максимумов и минимумов цветовой компоненты для нормировки используются глобальные экстремумы во всей области изображения – $\max(R, G, B)$ и $\min(R, G, B)$. Такая схема нормировки позволяет более эффективно решить задачу фазового анализа при поиске однородных включений на неизвестном фоне, когда визуализация их отдельных деталей в изображениях не столь важна.

Таким образом, в зависимости от цели построения изображения выбирается соответствующая схема для выполнения нормировочной процедуры и каждому пикселю изображения ставится в соответствие определенный цвет, который зависит от спектральных особенностей вещества, находящегося в этой точке.

Следует отметить, что в общем случае выбор положения, ширины и формы фильтров (прямоугольный, гауссов и др.) является произвольным. Для эффективного обнаружения и локализации целевых веществ представляется целесообразным размещать фильтры в участках спектра с наиболее выраженными особенностями, поскольку это приводит к увеличению контраста и различию в цветах и оттенках для обнаруживаемых веществ. Оптимальный выбор набора цифровых фильтров позволяет визуализировать наличие в образце спектрально неидентичных веществ.

4.3. Мультивременное представление при построении ТГц изображения

Концепция мультивременного представления при построении ТГц изображения аналогична концепции мультиспектрального представления и основана на сплошном послойном суммировании временных срезов изображения с наложением на них набора специальных цифровых временных фильтров. Методика, описанная выше, применялась для анализа временного профиля ТГц сигнала, отраженного от исследуемого объекта, имеющего слоистую структуру, схема которой показана на рис.16,а. Измеренный в точке временной профиль ТГц импульса, отраженного от такой структуры, приведен на рис.16,б. Он представляет собой серию последовательных (разделенных во времени) импульсов, соответствующих отражениям от различных слоев картона. Там же показаны цифровые фильтры, которые использовались при построении ТГц изображения с помощью мультивременного представления (рис.16,в). На рис.16,г отчетливо различимы образы трех объектов, при этом их цвета непосредственно определяются глубиной залегания объекта в сэндвиче, что дает возможность определить пространственную структуру исходной конструкции.

4.4. Мультиспектральное и мультивременное представление при построении ТГц изображения для ранней диагностики онкологических заболеваний кожи

В заключение разд.4 представим результат апробации методов мультиспектрального и мультивременного представлений при построении ТГц изображения для исследования биологической ткани на примере диагностики образца кожи человека с целью выявления рака кожи

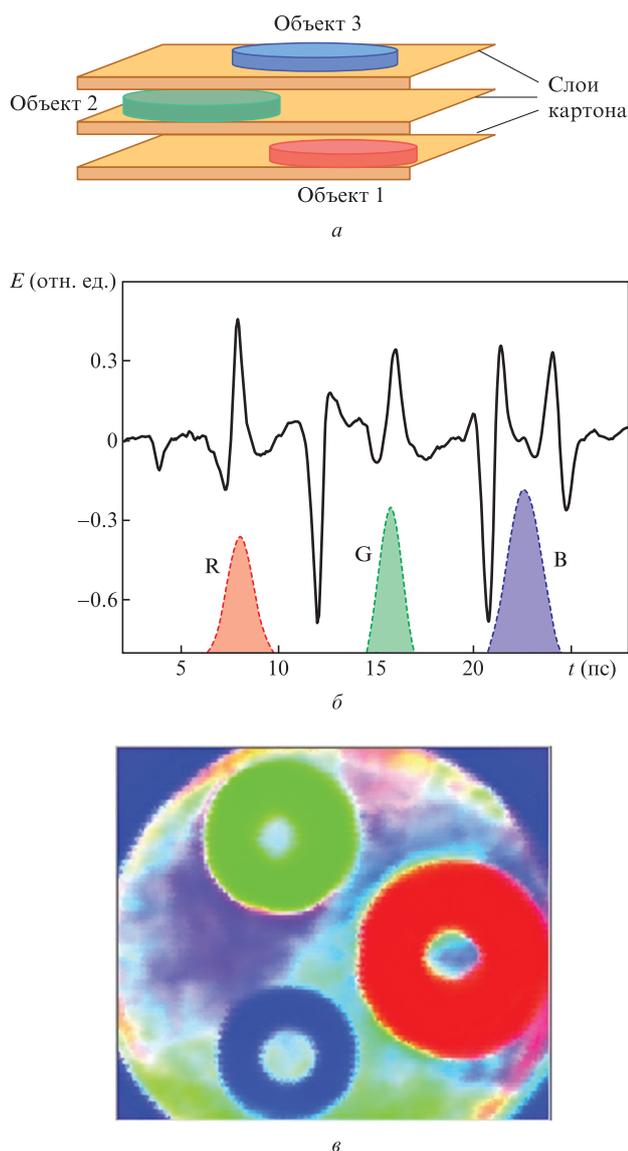


Рис.16. Мультивременное представление при построении ТГц изображения: схема сэндвич-структуры (три металлические шайбы, лежащие на слоях картона) (а), временной профиль отраженного от сэндвич-структуры ТГц импульса и цифровые фильтры (б), а также ТГц изображение, построенное с помощью метода мультивременного представления (в).

(рис.17). Для контроля наличия поражения кожи и локализации очага поражения в пространстве были использованы результаты гистологического исследования (рис.17,а). На рис.17,а отчетливо виден пораженный раком участок кожи. ТГц изображения этого же образца кожи, построенные с помощью мультивременного и мультиспектрального представлений, приведены на рис.17,б и в соответственно.

Следует отметить, что возможность обнаружения базальной карциномы при исследовании спектров отражения широкополосных ТГц импульсов существенным образом зависит от окружающих опухоль тканей и положения самой опухоли. Большая часть разработанных на сегодняшний день методик основана на анализе не спектра, а временной формы отраженного импульса. Поскольку при отражении от пораженной области ТГц импульс уширяется по сравнению с отраженным от здоровой тка-

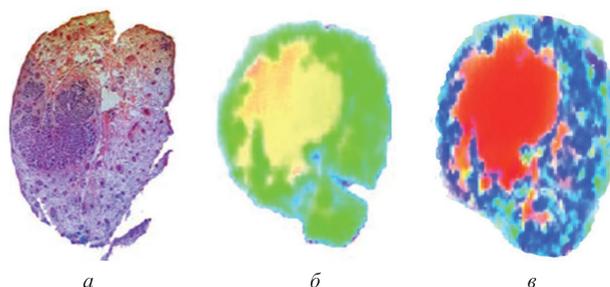


Рис.17. Изображения образца кожи человека, пораженного базальной карциномой: гистологический срез (а) и ТГц изображения, построенные с помощью методов мультивременного (б) и мультиспектрального (в) представлений.

ни, то, используя специальным образом подобранные временные цифровые фильтры, представляется возможным добиться надежного различия изображений здоровой и пораженной тканей (рис.17,б).

Таким образом, в настоящей работе предложены и апробированы концепции мультиспектрального и мультивременного представлений для построения ТГц изображения с целью повышения его контрастности для обнаружения и локализации целевых веществ и скрытых объектов. Показана эффективность использования методов мультиспектрального и мультивременного представлений при построении ТГц изображений твердых и сыпучих веществ, сэндвич-структуры и биоткани.

5. Применение импульсного ТГц излучения для анализа диэлектрических свойств наноструктурированных систем

Экспериментальный анализ взаимодействия ТГц излучения с наноразмерными объектами существенно осложняется их малым влиянием на ТГц сигнал. Если диэлектрическая проницаемость наноразмерного объекта не имеет резонансных свойств в ТГц диапазоне, а сам он не проявляет металлических свойств (т.е. плазменная частота для свободных носителей заряда в нем существенно меньше частот ТГц диапазона), влияние данного объекта на прошедшее ТГц излучение крайне мало. Поэтому необходимо создание достаточно высокой объемной концентрации таких наноразмерных объектов в некотором объеме образца либо на его поверхности. Важным фактором при этом является изолированность отдельных нанобъектов друг от друга, поскольку в противном случае начинают проявляться перколяционные эффекты [48], и объекты приобретают свойства сплошной среды.

Одним из вариантов реализации исследования наноразмерных объектов в ТГц диапазоне частот является покрытие исследуемыми нанобъектами поверхности высокопористого, прозрачного в ТГц диапазоне вещества – матрицы. Вещества с высокой пористостью имеют большую удельную поверхность и позволяют получить высокую концентрацию изолированных друг от друга исследуемых объектов. Примером такой высокопористой прозрачной матрицы служит наноструктурированный оксигидроксид алюминия (НОА).

Синтез НОА основан на селективном окислении алюминия на поверхности жидкометаллического слоя ртути с растворенным в нем алюминием или галлием во влаж-

ной атмосфере при температурах от 20 до 70 °С [49]. Разработаны два оригинальных метода синтеза НОА с использованием ртути и галлия, которые обеспечивают идентичные свойства образцов НОА: низкую плотность (0.02–0.04 г/см³), высокую пористость (~99%) и большую удельную поверхность (250–350 м²/г). При этом поверхность вещества является реакционноспособной и пригодной для модификации в варианте как изолированных наночастиц, так и монослойного покрытия. Структура вещества НОА представляет собой трехмерную сетку аморфных нановолокон, имеющих диаметр ~5 нм и стехиометрический состав Al₂O₃·*n*H₂O, где *n* принимает значения от 1 до 3.6 в зависимости от условий синтеза. При отжиге вещества НОА при температурах 100–1700 °С трехмерная сетка вещества не разрушается и пористый характер вещества сохраняется, но при этом химический состав фибрилл изменяется в сторону уменьшения количества воды, а линейные размеры образца изотропно уменьшаются (рис.18). Отжиг при разных температурах в течение различных интервалов времени позволяет получать физические параметры макроскопических образцов в широких диапазонах: плотность – от 0.04 до 3 г/см³, пористость – от 99.3% до 25% и удельная поверхность – от 350 до 1 м²/г.

Пористые материалы НОА использовались нами в качестве модельной высокопористой системы для исследования диэлектрических свойств воды, химически связанной и адсорбированной на материале фибрилл НОА. Гибкость управления стехиометрическим составом вещества фибрилл (регулирование содержания воды в них) позволяла сравнивать между собой их свойства на различных стадиях превращения – от начального аморфного материала (Al₂O₃·3.6H₂O) до наиболее высокотемпературной кристаллической фазы α-Al₂O₃.

Исследования свойств НОА проводились с помощью ТГц спектрометра с временным разрешением в геометрии на пропускание. Деление фурье-образов ТГц сигнала, прошедшего через пористый образец, на фурье-образ опорного сигнала, полученного в отсутствие образца, позволяет определить коэффициент поглощения и показатель преломления образца в целом по формулам (1).

Однако определяемые таким образом макроскопические характеристики образцов обусловлены не только диэлектрической проницаемостью фибрилл НОА, но также их пористостью: в исходном состоянии до 99% объема образца составляет воздух с диэлектрической проницаемостью, близкой к единице. Следовательно, для перехода

от свойств образца в целом к свойствам отдельных фибрилл необходимо учитывать пространственное заполнение ими объема образца.

Очевидно, что наиболее прямолинейный способ учета пористости среды – точное решение уравнения Максвелла для распространения ТГц излучения сквозь конкретный пористый образец – не представляется осуществимым ввиду его исключительной сложности и невозможности точного морфологического описания каждого образца на каждом этапе работы с ним. Естественным способом решения данной задачи является использование модели эффективной изотропной среды. При этом считается, что электромагнитное излучение «воспринимает» образец как однородный, имеющий диэлектрическую проницаемость (*и*, следовательно, коэффициент поглощения и показатель преломления), зависящую от диэлектрической проницаемости отдельной фибриллы, степени заполнения фибриллами объема образца (пористости), геометрии фибриллы и взаимной ориентации фибрилл в объеме образца. В большинстве моделей эффективной среды, как правило, используется электростатическое приближение, в котором размеры отдельных частиц и расстояния между ними существенно меньше длины волны электромагнитного излучения. Для ТГц излучения (длины волн от 100 мкм до 3 мм) это приближение корректно для фибрилл НОА как в исходном состоянии, так и после отжига при высоких температурах.

Наиболее простыми и известными моделями эффективной среды являются модели Максвелла–Гарнетта, Бруггемана и Ландау–Лифшица–Луинга [50]. Во всех этих моделях пренебрегается реальной формой отдельных составляющих эффективной среды и среда представляется в виде набора шариков. Первые две модели основаны на решении задачи о поляризации под действием постоянного электрического поля шарика из диэлектрика с диэлектрической проницаемостью ϵ_1 , помещенного в диэлектрическую среду с проницаемостью ϵ_2 .

В модели Бруггемана рассматривается среда из двух равноправных компонентов (воздух и вещество фибрилл) с диэлектрическими проницаемостями ϵ_1 и ϵ_2 и факторами заполнения f_1 и f_2 соответственно. При этом принимается, что $f_1 + f_2 = 1$. Диэлектрическая проницаемость ϵ_{eff} всей среды при этом удовлетворяет выражению

$$f_1 \frac{\epsilon_1 - \epsilon_{\text{eff}}}{\epsilon_1 + 2\epsilon_{\text{eff}}} + f_2 \frac{\epsilon_2 - \epsilon_{\text{eff}}}{\epsilon_2 + 2\epsilon_{\text{eff}}} = 0. \quad (12)$$

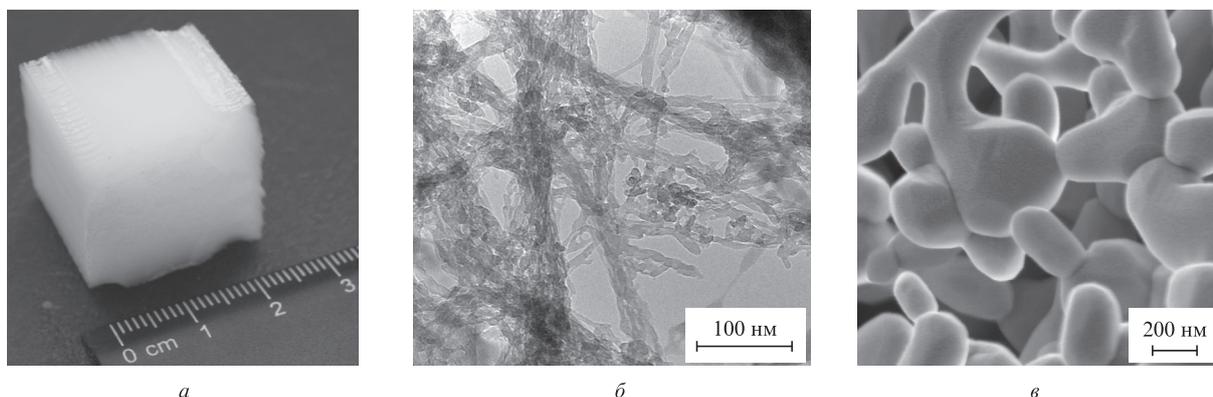


Рис.18. Вид исходного выращенного материала НОА (а), электронно-микроскопическое изображение фибрилл исходного вещества НОА (б) и трехмерная сетка фибрилл после отжига в течение 4 ч при температуре 1100 °С (в).

Диапазон применимости данной модели ограничен неравенствами $1/3 < f_{1,2} < 2/3$, т.е. модель формально подходит лишь для образцов сравнительно высокой плотности, полученных, например, при прессовании таблеток из материала НОА.

В модели Максвелла–Гарнетта среда рассматривается как вещество с диэлектрической проницаемостью ϵ_2 с включением в него некоторого количества f_1 шариков с диэлектрической проницаемостью ϵ_1 , а весь композит представляет собой эффективную среду с проницаемостью ϵ_{eff} , окруженную веществом с проницаемостью ϵ_2 . При этом предполагается, что объемная доля f_1 шариков мала. Диэлектрическая проницаемость среды в данном приближении удовлетворяет уравнению

$$\frac{\epsilon_{\text{eff}} - \epsilon_2}{\epsilon_{\text{eff}} + 2\epsilon_2} = f_1 \frac{\epsilon_1 - \epsilon_2}{\epsilon_1 + 2\epsilon_2}. \tag{13}$$

Поскольку компоненты эффективной среды не являются равноправными, то модель Максвелла–Гарнетта применительно к НОА может быть использована в двух частных случаях: при включении небольшого количества фибрилл в матрицу воздуха и при включении шариков воздуха в матрицу из вещества фибрилл.

В модели Ландау–Лифшица–Луйенга диэлектрическая проницаемость эффективной среды подчиняется уравнению

$$\epsilon_{\text{eff}}^{1/3} = \langle \epsilon^{1/3} \rangle. \tag{14}$$

С использованием указанных моделей мы можем из экспериментально полученных спектров поглощения и преломления образцов определить диэлектрическую проницаемость самих фибрилл НОА, решив обратную задачу для каждой конкретной модели. Действительно, непосредственно в эксперименте мы получаем спектры поглощения и преломления образца в целом. Из этих данных мы восстанавливаем комплексную диэлектрическую проницаемость эффективной среды:

$$\epsilon_{\text{eff}} = \epsilon' + i\epsilon'', \tag{15}$$

где $\epsilon' = n^2 - (\alpha c/\omega)^2$; $\epsilon'' = 2n(\alpha c/\omega)$. Далее, используя уравнения (12)–(14) и зная пористость конкретного образца, можно восстановить комплексную диэлектрическую проницаемость материала фибрилл.

Следует отметить, что для определения диэлектрической проницаемости материала фибрилл в неспрессованных образцах, пористость которых высока, мы выбрали модель Максвелла–Гарнетта в варианте «включения воздуха в матрицу из вещества фибрилл», т.к. остальные модели при высокой пористости дают неправдоподобно завышенные значения действительной части ϵ' материала фибрилл и большой их разброс для образцов, полученных из одного и того же куска материала, но сжатых в продольном направлении до различных плотностей. Таким образом, только указанная модель оказалась устойчивой к малой вариации параметров в исследуемом диапазоне пористостей. Для образцов, спрессованных в таблетки со сравнительно высокой плотностью (~60%), модель Бруггемана дает в целом схожие с моделью Максвелла–Гарнетта результаты.

На рис.19 приведены типичные спектры действительной и мнимой частей диэлектрической проницаемости

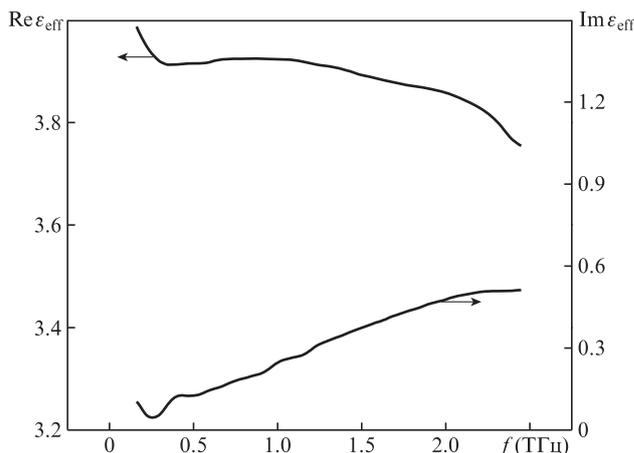


Рис.19. Типичные спектры диэлектрической проницаемости материала фибрилл НОА, полученные по модели Максвелла–Гарнетта. Образец отожжен при температуре 650 °С в течение 4 ч.

фибрилл НОА (для примера выбран образец после отжига при температуре 650 °С в течение 4 ч).

Используя модель Максвелла–Гарнетта, сравним диэлектрические проницаемости фибрилл НОА после отжига при температурах от 100 до 1500 °С. В качестве критерия сравнения выбрано значение действительной части диэлектрической проницаемости на частоте 1 ТГц. Вычисленные значения ϵ' показаны на рис.20. Видно, что эволюцию значений диэлектрической проницаемости можно условно разбить на несколько участков: участок со сравнительно большим значением ϵ' в отсутствие отжига, пологий участок до 700 °С, на котором ϵ' остается примерно постоянным, и участок с монотонным возрастанием ϵ' при больших температурах отжига (свыше 1000 °С). Следует также отметить, что диэлектрическая проницаемость корунда (в пределе нулевой пористости и высокотемпературного отжига материал НОА наиболее близок к корунду) в ТГц диапазоне частот составляет ~9 [51].

По результатам исследования фибрилл НОА рядом физических методов (рентгенофазовый анализ, ИК спектроскопия, термогравиметрический анализ (ТГА), сканирующая и просвечивающая электронная микроскопия и др.) в случае отжига при температурах от 100 до 1500 °С НОА претерпевает ряд структурно-фазовых превращений.

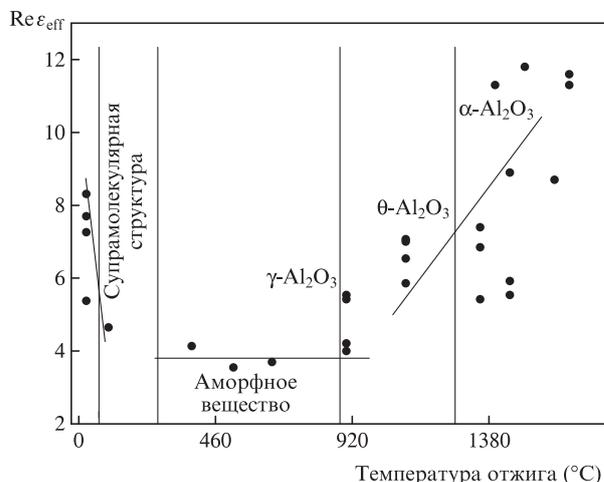


Рис.20. Действительная часть диэлектрической проницаемости фибрилл НОА при различных температурах отжига.

Табл.2. Содержание воды в материалах НОА на разных стадиях термической обработки.

Температура отжига (°C)	Число молекул воды на молекулу Al_2O_3	Необратимые потери воды при 930 °C	Обратимая адсорбция воды
25 (без отжига)	3.57	2.85	0.72
75	2.18	1.46	0.72
100	1.45	0.73	0.72
380	0.88	0.16	0.72
400	0.71	0.16	0.55
520	0.58	0.096	0.48
660	0.623	0.038	0.585

Фибриллы свежевыращенного материала, не подвергавшегося термической обработке, представляют собой сложную супрамолекулярную структуру с высоким содержанием молекул воды и большим количеством водородных связей, стабилизирующих данную структуру. Отжиг при средних температурах (вплоть до 440 °C) приводит к разрушению супрамолекулярной структуры и потере большей части воды (структурный состав изменяется от $Al_2O_3 \cdot 3.57H_2O$ до $Al_2O_3 \cdot 0.71H_2O$). Образец становится рентгеноаморфным в этом диапазоне температур отжига. При дальнейшем отжиге вещество НОА проходит последовательно через три кристаллические фазы: $\gamma-Al_2O_3$ (при температуре менее 1000 °C), $\theta-Al_2O_3$ (менее 1100 °C) и $\alpha-Al_2O_3$ (свыше 1100 °C), при этом количество воды и ОН-групп в веществе постепенно снижается до нуля (см. табл.2, составленную на основе данных ТГА).

Поскольку при вычислении диэлектрической проницаемости материала фибрилл НОА мы использовали модель эффективной среды и таким образом учитывали изменения макроскопических характеристик образцов (плотности и пористости), все изменения ϵ' следует связывать именно с изменением их структурно-фазового состава при отжиге. Видно, что в аморфном состоянии (100–700 °C) фибриллы НОА имеют наименьшую диэлектрическую проницаемость. При кристаллизации диэлектрическая проницаемость приближается к значению, характерному для корунда, а на самой низкотемпературной стадии резкое ее уменьшение обусловлено уменьшением количества воды, в процессе которого супрамолекулярная структура разрушается и материал фибрилл становится аморфным.

Влияние присутствия воды в объеме образца на величину диэлектрической проницаемости в ТГц диапазоне можно обнаружить еще одним способом. Поскольку образцы НОА, отожженные при температуре менее 1000 °C, имеют развитую поверхность и, следовательно, большую адсорбционную способность, при комнатной температуре на их поверхности содержится значительное количество обратимо физически адсорбированной воды (см. также последнюю колонку в табл.2). Эту воду можно частично удалить с образца, например при его вакуумировании. На рис.21 показаны спектры действительной и мнимой частей диэлектрической проницаемости образца НОА, отожженного при температуре менее 650 °C, до и после его помещения в вакуум (10^{-6} Тор). Различия диэлектрических проницаемостей обусловлено исчезновением части адсорбированной воды с его поверхности.

Для описания этого изменения мы воспользовались моделью Максвелла–Гарнетта, представив фибриллу при атмосферном давлении как композит, состоящий из материала «сухой фибриллы» (в вакууме) и воды. Для этого

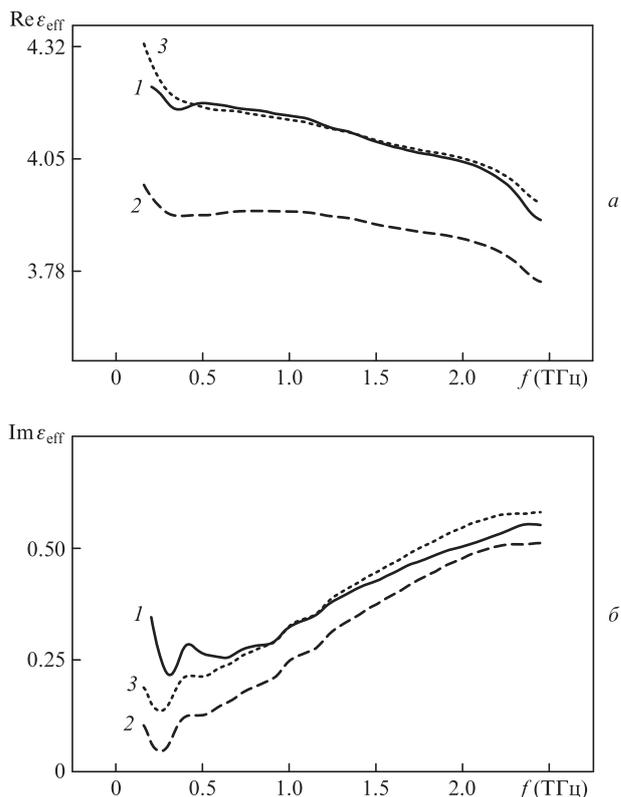


Рис.21. Действительная (а) и мнимая (б) части диэлектрической проницаемости образца НОА, отожженного при температуре менее 650 °C, до (1) и после (2) вакуумирования, а также диэлектрическая проницаемость композита «сухая фибрилла + вода» (3), вычисленная по модели Максвелла–Гарнетта при объемном содержании воды, равном 0.1%.

мы использовали значения диэлектрической проницаемости воды в ТГц диапазоне, приведенные в статье [52]. На рис.21 (кривая 3) показано, как в рамках модели эффективной среды Максвелла–Гарнетта выглядел бы спектр диэлектрической проницаемости материала фибрилл, если объемное содержание воды принять равным 0.1%.

Таким образом, на примере вещества НОА показана применимость метода ТГц спектроскопии для исследования наноразмерных объектов. Экспериментально подтверждена возможность определения диэлектрических свойств наноразмерных объектов, распределенных в объеме образца. Продемонстрирована чувствительность метода к составу материала данных объектов, а также к наличию на их поверхности тонких слоев физически адсорбированных молекул, таких как вода.

6. Заключение

Прошло уже более 200 лет со времени появления работ Ф.У.Гершеля и скоро исполнится 100 лет работ А.А.Глаголевой-Аркадьевой, но «терагерцевое сообщество» находится все еще в начале пути развития ТГц области знаний и предстоит разработать множество устройств фотоники и электроники для ТГц диапазона. Уже видно, что излучение этого диапазона частот может использоваться в медицине, в промышленности и при создании средств для систем безопасности. Независимо от уровня развития техники генерации, регистрации и управления параметрами излучения, приоритетным его применением всегда было исследование «живых систем». Здесь его диа-

гностические возможности хорошо изучены и показана высокая информативность.

Авторы выражают благодарность В.В.Тучину, А.Н.Ходану, И.Гариану, И.Н.Смирновой и А.Ярославской, результаты совместных работ с которыми включены в данную статью.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 14-02-00979, 13-02-01364 и 12-08-00921).

7. Литература

- Brüdermann E., Hübers H.-W., Kimmitt M.F. *Terahertz Techniques* (Heidelberg: Springer, p. 394, 2011).
- Della Porta G. *Magia Naturalis Sive de Miraculis Rerum Naturalium* (1558).
- Herschel W. *Philos. Trans. R. Soc. London*, **90**, 284 (1800).
- Rubens H., Snow B.W. *Philos. Mag.*, **35**, 35 (1893).
- Geddes P. *The Life and Work of Sir Jagadis C. Bose* (London: Longmans, Green and Co., 1920, p. 56).
- Collected Physical Papers of Sir Jagadis C. Bose* (London–New York–Toronto–Bombay–Calcutta: Longmans, Green and Co., 1927, pp 374–397).
- Glagolewa-Arkadiewa A. *Nature*, **113** (2844), 640 (1924).
- Глаголева-Аркадьева А.А. *УФН*, **6** (3), 216 (1926).
- Callahan P.S. *The Florida Entomologist*, **54** (2), 201 (1971).
- Cheung K.P., Auston D.H. *Infrared Phys.*, **26** (1), 23 (1986).
- Lee Y.-S. *Principles of Terahertz Science and Technology* (New York, USA: Springer Science + Business Media, 2009, p. 51).
- Zhang X.-C., Xu J. *Introduction to THz Wave Photonics* (New York, USA: Springer Science + Business Media, 2010).
- Schmuttermaer C.A. *Chem. Rev.*, **104** (4), 1759 (2004).
- Назаров М.М., Шкуринов А.П., Ангелуц А.А., Сапожников Д.А. *Изв. вузов. Сер. Радиофизика*, **52**, 595 (2009).
- Angeluts A.A., Bezotosnyi V.V., Cheshev E.A., et al. *Laser Phys. Lett.*, **11**, 015004 (2014).
- Borodin A.V., Esaulkov M.N., Kuritsyn I.I., et al. *J. Opt. Soc. Am. B*, **29** (8), 1911 (2012).
- Назаров М.М., Шкуринов А.П., Кулешов Е.А., Тучин В.В. *Квантовая электроника*, **38**, 647 (2008).
- Schaefer H., Redelmeier T.E. *Skin Barrier, Principles of Percutaneous Absorption* (Basel: Karger AG, 1996).
- Сафонов В.Н., Трофимов В.А., Шкуринов А.П. *ЖТФ*, **76** (4), 78 (2006).
- Nazarov M.M., Mukina L.S., Shuvaev A.V., et al. *Laser Phys. Lett.*, **2** (10), 471 (2005).
- Китайгородский А.И. *Молекулярные кристаллы* (М.: Наука, 1971, с. 424).
- Xie A., Meer A.F.G., Austin R.H. *Phys. Rev. Lett.*, **88** (1), 018102 (2002).
- Laman N., Harsha S.S., Grischkowsky D., Melinger J.S. *Biophys. J.*, **94**, 1010 (2008).
- Бородин А.В., Гайворонский В.Я., Качковский О.Д. и др. *Онмика и спектроскопия*, **107** (4), 505 (2009).
- Smirnova I.N., Sapozhnikov D.A., Kargovsky A.V., et al. *Vib. Spectrosc.*, **62**, 238 (2012).
- Bürgi H.V. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **51**, 275 (2000).
- Walther M., Fischer B., Schall M., et al. *Chem. Phys. Lett.*, **332**, 389 (2000).
- Minaeva V.A., Minaev V.F., Novorun D.M. *Укр. біохім. журн.*, **80**, 82 (2008).
- Минаева В.А., Минаев В.Ф., Барышников Г.В. и др. *Вестник Черкасского университета. Сер. Химические науки*, вып. 195, 25 (2011).
- Смирнова И., Федулова Е., Назаров М., Черкасова О. *Вестник НГУ. Сер. Физика*, **5** (4), 170 (2010).
- Барышников Г.В., Ткаченко Л.И., Минаева В.А. и др. *Вестник Черкасского университета. Сер. Химические науки*, вып. 267, 124 (2013).
- Гергеш Ш. *Количественный анализ стероидов* (М.: Мир, 1985).
- Cherkasova O., Nazarov M., Sapozhnikov D., et al. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **7376**, 73760P (2010).
- Cherkasova O.P., Nazarov M.M., Mankova A.A., Fedulova E.V., Shkurinov A.P., Volodin V.A., Minaeva V.A., Minaev V.F., Baryshnikov G.V. *Вестник Черкасского университета. Сер. Химические науки*, вып. 175, 28 (2010).
- Минаева В.А., Черкасова О.П., Хмара А.В. *Вестник Черкасского университета. Сер. Химические науки*, вып. 307, 76 (2014).
- Cherkasova O.P., Nazarov M.M., Smirnova I.N., Shkurinov A.P. *Proc. 20th Int. Conf. on Advanced Laser Technologies (ALT'12)* (Thun, Switzerland, 2012, pp 1–3); DOI: 10.12684/alt.1.86.
- Cherkasova O.P., Nazarov M.M., Shkurinov A.P., Fedorov V.I. *Radiophys. Quantum Electron.*, **52** (7), 518 (2009).
- Born B., Havenith M. *J. Infrared Milli. Terahertz Waves*, **30**, 1866 (2009).
- Woods K.N., Wiedemann H. *J. Chem. Phys.*, **123**, 134507 (2005).
- Heugen U., Schwaab G., Brüdermann E., et al. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **103**, 12301 (2006).
- Cherkasova O.P., Selyatitskaya V.G. *Biochemistry (Moscow) Supplement. Ser. B: Biomedical Chemistry*, **7** (1), 90 (2013).
- Dolotov L.E., Sinichkin Yu.P., Tuchin V.V., et al. *Lasers in Surgery and Medicine*, **34**, 127 (2004).
- Brydegaard M., Merdasa A., Jayaweera H., et al. *Rev. Sci. Instrum.*, **82**, 123106 (2011).
- Clancy N.T., Stoyanov D., James D.R.C., et al. *Biomed. Opt. Express*, **3**, 2567 (2012).
- Watanabe Y., Kawase K., Ikari T., et al. *Appl. Opt.*, **42**, 5744 (2003).
- Shen Y.C., Lo T., Taday P.F., et al. *Appl. Phys. Lett.*, **86**, 241116 (2005).
- <http://www.teraview.com/products/terahertz-pulsed-spectra-3000/index.html>.
- Cooke D.G., Meldrum A., Jepsen P.U. *Appl. Phys. Lett.*, **101**, 211107 (2012).
- Di Costanzo T., Fomkin A.A., Frappart C., Khodan A.N. *Mater. Sci. Forum*, **315**, 453 (2004).
- Головань Л.А., Тимошенко В.Ю., Кашкаров П.К. *УФН*, **177** (6), 619 (2007).
- Gervais F. *Handbook of Optical Constants of Solids II* (San Diego, CA: Acad. Press, 1991, pp 761–775).
- Nagai M., Yada H., Arikawa A., Tanaka K. *J. Infrared Milli. Waves*, **27** (4), 505 (2006).