

УДК 535-7 + 535-1

**В. В. Герасимов<sup>1</sup>, Э. В. Григорьева<sup>2,3</sup>, Б. А. Князев<sup>1,2</sup>, Ю. Ю. Чопорова<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> *Институт ядерной физики им. Г. И. Будкера СО РАН  
пр. Акад. Лаврентьева, 11, Новосибирск, 630090, Россия*

<sup>2</sup> *Новосибирский государственный университет  
ул. Пирогова, 2, Новосибирск, 630090, Россия*

<sup>3</sup> *НИИ молекулярной биологии и биофизики  
ул. Тимакова, 2/12, Новосибирск, 630117, Россия*

*ba\_knyazev@phys.nsu.ru*

## ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМ С ПОЛНЫМ ВНУТРЕННИМ ОТРАЖЕНИЕМ ДЛЯ СПЕКТРОСКОПИИ В ТЕРАГЕРЦОВОМ ДИАПАЗОНЕ \*

Спектроскопия с использованием нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) широко используется в видимом и инфракрасном спектральных диапазонах. Прогресс в создании монохроматических источников терагерцового излучения лабораторного масштаба, таких как квантовые каскадные лазеры, позволяет предположить, что в ближайшее время подобного рода спектрометры найдут широкое распространение и в терагерцовом диапазоне, поэтому разработка методов и устройств на основе НПВО весьма актуальна. В данной работе мы обсуждаем особенности применения НПВО-спектроскопии в терагерцовом диапазоне и описываем некоторые оптические системы, созданные для экспериментов на Новосибирском лазере на свободных электронах (НЛСЭ). Мы показываем, что в терагерцовом диапазоне НПВО-спектроскопия имеет ряд существенных преимуществ перед спектроскопией поглощения. В качестве примера мы обсуждаем возможность применения терагерцовой поляриметрии для разработки метода ранней диагностики онкологических заболеваний по регистрации соотношения «левых» и «правых» энантиомеров полисахаридов, спектры которых были записаны нами на стандартном Фурье-спектрометре с помощью созданного нами для него блока НПВО. Показана возможность исследования поляризационных характеристик полисахаридов в водных растворах с помощью спектрально-селективного поляриметра, источником излучения для которого служит НЛСЭ.

*Ключевые слова:* терагерцовое излучение, полное внутреннее отражение, лазер на свободных электронах.

### Введение

Двадцать лет назад изобретение источников терагерцового излучения на основе преобразования излучения фемтосекундных лазеров в широкополосное длинноволновое

излучение с помощью фотопроводящих антенн [1] и электрооптических кристаллов [2] инициировало всплеск интереса к изучению и использованию этого спектрального диапазона. В настоящее время достигнут существенный прогресс в развитии методов

---

\* Исследования по поляриметрии поддержаны грантом РФФИ № 15-02-06444. Модуль полного внутреннего отражения создан при поддержке гранта РФФИ № 14-50-00080. Эксперименты выполнены в Сибирском центре синхротронного и терагерцового излучения (СЦСТИ). Авторы благодарны команде НЛСЭ за сопровождение экспериментов.

исследования с использованием этих источников, описание которых можно найти в [3–9]. Значительное внимание при этом уделяется спектроскопическим исследованиям, поскольку в этом спектральном диапазоне лежат частоты вращательных колебаний биологических молекул, колебаний межмолекулярных связей и молекулярных комплексов, образующихся в результате межмолекулярного взаимодействия за счет вандер-ваальсовых и водородных связей, а также частоты вращательных переходов газов. Метод импульсной терагерцовой спектроскопии (ИТС, в англоязычной литературе Time Domain Spectroscopy, TDS), основанный на использовании пикосекундных импульсов излучения с широкой полосой частот ( $\Delta\omega \approx 2\pi / \Delta t$ ), позволил получить обширную информацию о спектральных характеристиках сред в данном диапазоне и реализовать новые, необычные для классической спектроскопии методы измерений. Очевидным достоинством этого метода является, например, возможность прямого измерения амплитуды и фазы спектральных компонент сигнала.

Метод ИТС, однако, имеет и ряд ограничений, как технических, так и физических. Во-первых, широкополосные источники очень маломощны, и для получения достоверной информации часто требуется накопление этого сигнала. Во-вторых, метод восстановления исследуемого спектра с помощью обратного Фурье-преобразования принципиально требует сканирования зондирующего пучка оптической линией задержки [10; 11], а значит, измерения в реальном времени невозможны в принципе. С другой стороны, в ряде приложений (голография в реальном времени, эллипсометрия) необходимо использовать монохроматическое излучение. При исследовании сложных биологически важных молекул возникает еще одна проблема. Их отклик на возбуждение монохроматическим излучением может существенно отличаться от отклика на той же частоте при возбуждении широким спектром из-за конформационных переходов и /или возбуждения комбинационных мод колебаний и вращений.

Для реализации методов измерений, основанных на использовании монохроматического терагерцового излучения необходимо, прежде всего, иметь источники этого излучения с приемлемой мощностью, до-

статочно большим набором генерируемых частот и высокой надежностью. Постепенно такие источники создаются. По-видимому, наибольший прогресс среди источников лабораторного масштаба сейчас демонстрируют квантовые каскадные лазеры [12], у которых расширяется набор частот, повышается рабочая температура и увеличивается надежность. Без сомнения, вскоре появятся и другие типы терагерцовых монохроматических источников. Уникальную возможность для разработки методов исследования, основанных на использовании монохроматического терагерцового излучения, открывают лазеры на свободных электронах (ЛСЭ) [13]. Это единственные лазерные системы, которые позволяют плавно изменять частоту генерируемого излучения в очень широких пределах. Некоторые лазеры (FELBE в Россендорфе [14] и НЛСЭ в Новосибирске [15]) имеют среднюю мощность излучения, составляющую десятки и сотни ватт. На последнем из них разработано несколько уникальных спектроскопических методов [16–19]. В настоящей работе мы опишем реализованные на этой установке методы спектроскопии, использующие системы с полным внутренним отражением, обсудим причины, по которым они могут быть эффективнее стандартной спектроскопии поглощения, и приведем в качестве примера измеренные спектры полисахаридов, представляющих интерес, в частности, как биомаркеры онкологических заболеваний.

### **Особенности систем с полным внутренним отражением для терагерцового диапазона**

Спектроскопия полного внутреннего отражения (ПВО) широко вошла в практику в конце 1960-х гг. Достаточно полное описание ее принципов можно найти в монографии [20]. Геометрия таких систем весьма проста. Исследуемый образец находится на поверхности оптического элемента с достаточно большим показателем преломления, превышающим показатель преломления исследуемого образца. Параллельный пучок пробного излучения вводится через элемент с полным внутренним отражением и падает на исследуемый образец под углом  $\theta_0$ . Коэффициенты отражения для амплитуды па-

дающих  $p$ - и  $s$ -поляризованных волн описываются уравнениями Френеля

$$r_s = \frac{\tilde{n}_0 \cos \theta_0 - \tilde{n} \sqrt{1 - (\tilde{n}_0 / \tilde{n})^2 \sin^2 \theta_0}}{\tilde{n}_0 \cos \theta_0 + \tilde{n} \sqrt{1 - (\tilde{n}_0 / \tilde{n})^2 \sin^2 \theta_0}},$$

$$r_p = \frac{\tilde{n} \cos \theta_0 - n_0 \sqrt{1 - (n_0 / \tilde{n})^2 \sin^2 \theta_0}}{\tilde{n} \cos \theta_0 + n_0 \sqrt{1 - (n_0 / \tilde{n})^2 \sin^2 \theta_0}},$$

где учтено, что и ПВО-элемент, и образец могут быть поглощающими средами с комплексным показателем преломления  $\tilde{n} = n - ik$ . Коэффициенты отражения по интенсивности находятся умножением комплексно сопряженных величин  $R = r \cdot r^*$ . В случае поглощающего образца полное внутреннее отражение «нарушается». Поскольку в терагерцовом диапазоне все биологические растворы обладают сильным поглощением, мы будем называть далее призму НПВО-элементом. Если комплексный показатель преломления для НПВО-элемента известен, то из двух измеренных при разных значениях угла падения и / или взаимно перпендикулярных направлениях поляризации величин коэффициентов отражения уравнения Френеля позволяют однозначно определить обе части комплексного показателя преломления образца для данной длины волны. В оптическом диапазоне НПВО-элементы имеют высокую прозрачность, и поглощением в них можно пренебречь, в то время как в терагерцовом диапазоне их следует учитывать. Так, от-

носительно прозрачный в терагерцовом диапазоне кремний, призмы из которого мы использовали в качестве НПВО-элемента в различных установках, при длине волны 130 мкм имел экспоненциальный коэффициент поглощения порядка  $1 \text{ см}^{-1}$ . Это поглощение, равно как и сильное френелевское отражение, следует всегда учитывать в терагерцовых системах.

На рис. 1, а, б приведены рассчитанные зависимости коэффициентов внутреннего отражения от образцов с разными показателями преломления, находящихся на поверхности НПВО-элемента из кремния низкой проводимости ( $n_0 = 3,41$ ), при угле падения  $56,9^\circ$  для  $p$ - и  $s$ -поляризации. Комплексный показатель преломления дистиллированной воды  $\tilde{n} = 2,0 - 0,39i$  при длине волны излучения  $\lambda = 130 \text{ мкм}$  [21], тогда при данном угле падения коэффициенты отражения в эксперименте составят  $R_p = 0,53$  и  $R_s = 0,7$ . Главный вывод, который следует из графиков, заключается в том, что значения показателей преломления в терагерцовом диапазоне можно измерить с достаточной точностью для веществ с величиной мнимой части в интервале  $0,1 \dots 10$ , т. е. для сильно поглощающих веществ. Измерения с помощью спектроскопии поглощения в таких случаях практически невозможны из-за крайне малого пропускания. Кроме того, при использовании сверхтонких кювет нет гарантии, что свойства вещества вблизи поверхности такие же, как и в объеме.

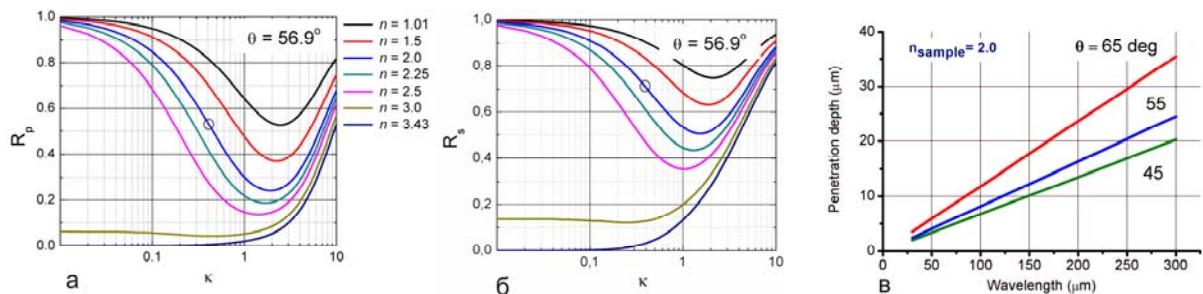


Рис. 1. Теоретические зависимости коэффициентов НПВО от мнимой части показателя преломления  $k$  для разных  $n$  при  $p$ - и  $s$ -поляризации. Кружками отмечены значения коэффициентов отражения для воды. Расчеты проведены для кремниевой призмы при длине волны излучения  $\lambda = 130 \text{ мкм}$

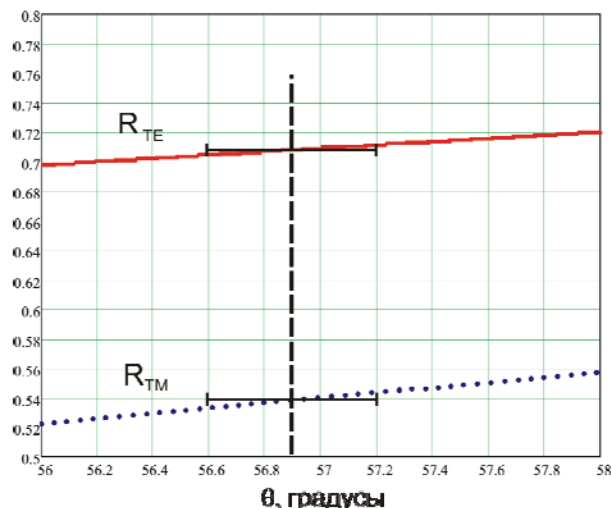


Рис. 2. Вариация коэффициентов НПВО  $p$ - и  $s$ -поляризации в случае воды при углах падения пробного излучения, близких к  $56,9^\circ$ . Длина волны излучения  $\lambda = 130$  мкм

Поскольку глубина проникновения эванесцентной волны в режиме НПВО составляет доли длины волны

$$d_p = \frac{\lambda}{2\pi n_0 \sqrt{\sin^2 \theta_0 - (n/n_0)^2}}, \quad (1)$$

при измерениях в видимом диапазоне эта проблема остается. В терагерцовом диапазоне глубина проникновения падающей волны в исследуемую среду составляет уже несколько десятков микрон, и измерения методом НПВО становятся достаточно надежными. На рис. 1, в приведена величина глубины проникновения эванесцентной волны для четырех углов падения как функция длины волны. Эти значения нужно учитывать при подготовке образцов, особенно порошкообразных, и выборе угла падения излучения. Видно, что в терагерцовом диапазоне можно получить значения  $d_p$  порядка 10–60 мкм, следовательно, в этом диапазоне влияние поверхностных эффектов и пленок на поверхности раздела значительно меньше, чем в видимом и ближнем ИК-диапазонах. Последнее обстоятельство позволяет также исследовать образцы, изолированные от внешней среды пленками толщиной 5–10 мкм. Отметим также, что из-за пропорциональности глубины проникновения длине волны (1) эванесцентная волна в длинноволновой области спектра проникает глубже, что приводит к увеличению поглощения. Поэтому при прочих равных усло-

виях коэффициент отражения по мере приближения к правой границе измеряемого спектра будет уменьшаться за счет увеличения длины волны. Это явление при интерпретации измеренных спектров НПВО будем в дальнейшем называть эффектом глубины проникновения.

Еще один вопрос, который нужно обсудить, это вопрос точности измерений в случае пробного пучка, имеющего конечную расходимость. Изменение величин коэффициентов отражения TE и TM волн от внутренней поверхности призмы, на поверхности которой находится вода, при изменении угла падения показаны на рис. 2. Горизонтальные отрезки соответствуют угловому разбросу излучения с расходимостью  $10^{-2}$  рад. Измеренная на рабочей станции СПИН величина расходимости гауссова пучка Новосибирского лазера на свободных электронах (НЛСЭ) составляет  $3 \cdot 10^{-2}$ . Сравнивая рис. 1 и 2, видим, что угловая расходимость не вносит сколь угодно значительной погрешности в измерения. Влияние других факторов подробно описано в работе [22].

Первой системой на НЛСЭ с использованием НПВО был изображающий спектрометр полного внутреннего отражения [22], в котором для получения «терагерцовых» изображений использовался неохлаждаемый матричный микроболометрический приемник [23], регистрировавший изображения

в реальном времени в виде видеофильма с частотой около 20 кадров в секунду. Работоспособность прибора была продемонстрирована на примере съемки процесса растворения капли этанола в воде. Развитием этой системы является вариант, в котором изображение получали путем численного восстановления голограммы, записанной по схеме с опорным пучком, кратко представленной в работе [24]. Эта система не имеет прямого отношения к теме данной статьи и более подробно будет описана отдельно.

### **Спектрально-селективный поляриметр с модулем НПВО на НЛСЭ**

Биофизические оптические измерения в настоящее время широко используются в том числе и в терагерцовом диапазоне частот [25]. Диагностика углеводных молекул, например, в значительной степени основана на наличии оптических стереоизомеров (энантиомеров) молекул, обладающих совершенно одинаковыми физическими и химическими свойствами, но обладающими оптической киральностью. Например, киральными являются большинство молекул протеогликанов – класса сложных биологических молекул, состоящих из корового белка и одной или нескольких полисахаридных цепей и выполняющих в организме множество разнообразных функций [26]. Протеогликаны могут выступать в качестве корцепторов для факторов роста, способствуют клеточной адгезии к внеклеточному матриксу, а также участвуют и в патологических процессах. Достоверно известно, что в процессе злокачественной трансформации изменяются количественные и качественные характеристики полисахаридных цепей протеогликанов [27], в том числе такие, как содержание L-идуроновой кислоты (приводящее к изменению соотношения стереоизомеров D-глюкуроновой и L-идуроновой кислот в полисахаридных цепях протеогликанов) и степень их сульфатирования. Известно, что именно присутствие L-идуроновой кислоты обеспечивает антипролиферативную активность протеогликанов в отношении различных типов опухолей [28; 29]. И хотя причина этих изменений в трансформированных клетках не известна, в последние годы появляется все больше данных, свидетельствующих о

том, что она заключается в нарушениях процесса биосинтеза протеогликанов [30], приводящих к изменению киральности и степени сульфатирования полисахаридных цепей протеогликанов, которые могут быть зарегистрированы спектроскопическими методами [31].

Для исследования киральности биологически важных молекул в водных растворах и порошках нами создан поляриметр по схеме интерферометра Майкельсона с модулем НПВО. Схема поляриметра представлена на рис. 3. Источником монохроматического излучения служил НЛСЭ. При относительной ширине спектра генерации порядка  $1/100$  длину волны лазера сейчас можно перестраивать в интервалах 90–240 и 40–80 мкм, а в ближайшее время будет доступен диапазон 5–30 мкм [32]. Излучение линейно поляризовано и на входе на рабочую станцию СПИН имеет гауссов профиль с радиусом  $w = 15,2$  мм. Указанные характеристики очень удобны для использования в оптических системах разных типов. Измерения проводятся для определенной длины волны, а для получения спектральной зависимости они повторяются при нескольких длинах волн.

Излучение НЛСЭ, поступающее на рабочую станцию, поляризовано линейно под углом  $18^\circ$  к вертикальной оси. Два проводочных поляризатора, установленные на выходе из транспортного канала служили для ослабления мощности входящего излучения, что было необходимо из-за высокой чувствительности оптоакустического детектора (ячейки Голея). Поляризация под углом  $45^\circ$  на входе поляриметра устанавливалась с помощью фотолитографического поляризатора. Излучение разделялось на два пучка плечным светоделителем из полипропилена.

Направления векторов поляризации, которые показаны в кружках рядом с поляризаторами, в плечах интерферометра были установлены ортогонально друг другу с помощью фотолитографических поляризаторов, расположенных в каждом плече. В ходе проведения тестовых испытаний было обнаружено влияние обратного отражения от оптических поляризаторов. Вследствие того что используемые фотолитографические поляризаторы с металлическими полосами работают таким образом, что прошедший пучок является линейно поляризованным,

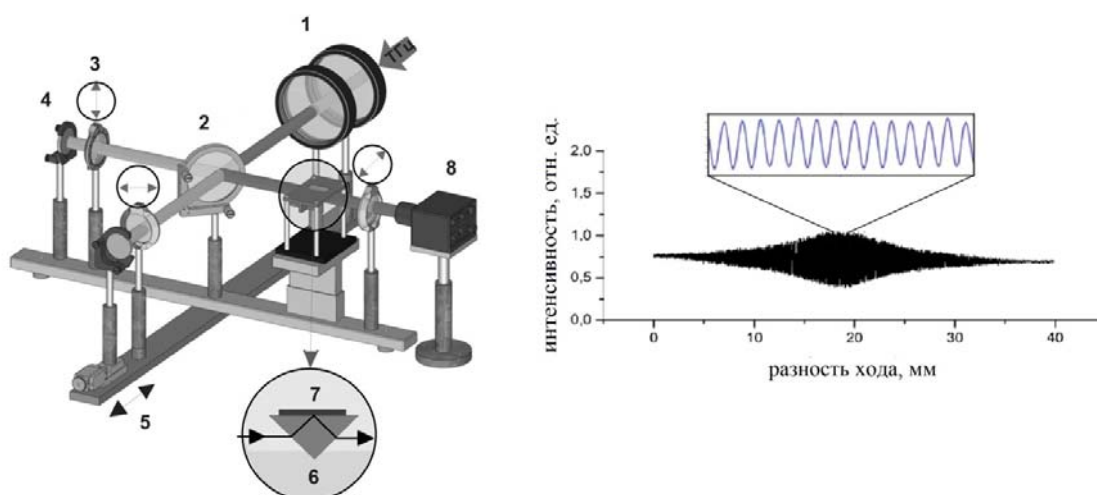


Рис. 3. Схема поляриметра (слева): 1 – система двух поляризаторов, для изменения интенсивности излучения; 2 – пленочный светоделитель; 3 – поляризаторы в плечах интерферометра; 4 – зеркало; 5 – перемещающееся зеркало; 6 – НПВО – призма; 7 – сильнопоглощающий образец; 8 – детектор Голея. Интерферограмма (справа), полученная при перемещении зеркала на расстояние порядка 40 мм

а остальное излучение, которое является ортогонально линейно поляризованным, отражается зеркально назад. После многократного отражения в оптическом тракте оно вносит свой вклад в измеряемый сигнал. Этого можно избежать, наклонив плоскости всех поляризаторов на небольшой угол по отношению к оптической оси.

Одно из зеркал устанавливалось на линейный актуатор, управляемый от компьютера. Точность позиционирования начального положения составляла не хуже 0,3 мкм. При длине волны 140 мкм это обеспечивало хорошую воспроизводимость начальной разности фаз линейно поляризованных волн в двух плечах интерферометра.

Зеркало перемещалось с заданной скоростью (обычно 0,01 мм/с) между двумя заданными точками (обычно на длину 2 мм). Изменение длины этого плеча интерферометра приводило к фазовому сдвигу между ортогональными поляризациями волны в плечах интерферометра. Этот фазовый сдвиг, в свою очередь, при перемещении актуатора на половину длины волны (изменение оптической длины плеча на одну длину волны) обеспечивал изменение характера поляризации от линейной через правовращательную эллиптическую снова к линейной, а затем через левовращательную эллиптическую к линейной.

Таким образом, система позволяет исследовать отклик веществ при отражении от рабочей поверхности электромагнитных волн с поочередно меняющимся направлением вращения эллиптической (круговой) поляризации, а следовательно, исследовать дихроические среды. Число записываемых периодов при данных параметрах составляло 28,5. В качестве детектора излучения использовался оптоакустический приемник (ячейка Голея). Сигнал с ячейки Голея поступал на вход синхронного усилителя SR 830. Время интегрирования составляло 300 мс. Сигнал с синхронного усилителя поступал на цифровой регистратор Handyscore HS3, который работал в режиме самописца. При стандартных измерениях сигнал записывался в течение 430 секунд с частотой 1 000 выборок в секунду. Тестовые эксперименты с водой и некоторыми водными растворами продемонстрировали возможность регистрации как поглощения в образцах, так и изменения поляризационных характеристик излучения. Рабочие характеристики поляриметра позволяют рассчитывать на то, что он способен надежно работать также в спектральном диапазоне 30–90 мкм и даже (при использовании более точного линейного актуатора) при 5–30 мкм (диапазон недавно запущенной третьей лазерной системы НЛСЭ).



Для последующих экспериментов по регистрации относительного количества энантиомеров в образцах необходимо знать спектры поглощения индивидуальных полисахаридов. С этой целью мы использовали разработанный нами ранее [33] однопроходный модуль нарушенного полного внутреннего отражения для Фурье-спектрометров Bruker Vector 22 и Bruker IFS 66v/S. Спектры интересующих нас полисахаридов, измеренные в дальнем и среднем ИК-диапазонах, приведены на рис. 4.

Спектры всех исследованных полисахаридов в длинноволновой области (малые волновые числа) менее выражены, чем в средней ИК-области, но, тем не менее, можно выделить индивидуальные пики, в том числе и в области около  $70\text{ см}^{-1}$ , соответствующей частоте генерации ЛСЭ в наших экспериментах. В спектрах растворов и воды наблюдается большой пик погло-

щения в области  $1640\text{ см}^{-1}$ , который соответствует изгибным колебаниям ОН-связи жидкой воды. У всех исследованных полисахаридов, кроме гиалуроновой кислоты, в коротковолновой области наблюдается серия пиков поглощения, причем их расположение, глубина и форма отличаются для разных соединений. Например, у гепарина при  $1220\text{ см}^{-1}$  есть пик поглощения, соответствующий симметричным валентным колебаниям сульфамидных групп. В спектре гепарина можно также заметить небольшие пики в области частот  $1420$  и  $1600\text{ см}^{-1}$ , которые более выражены у D-глюкуроновой кислоты (в Na соли). В полимерной цепочке гепарина N-ацетил-D-галактозамин и L-идуроновая кислота. Более детально можно рассмотреть данные пики поглощения в спектрах раствора D-глюкуроновой кислоты, измеренных при разных концентрациях раствора.

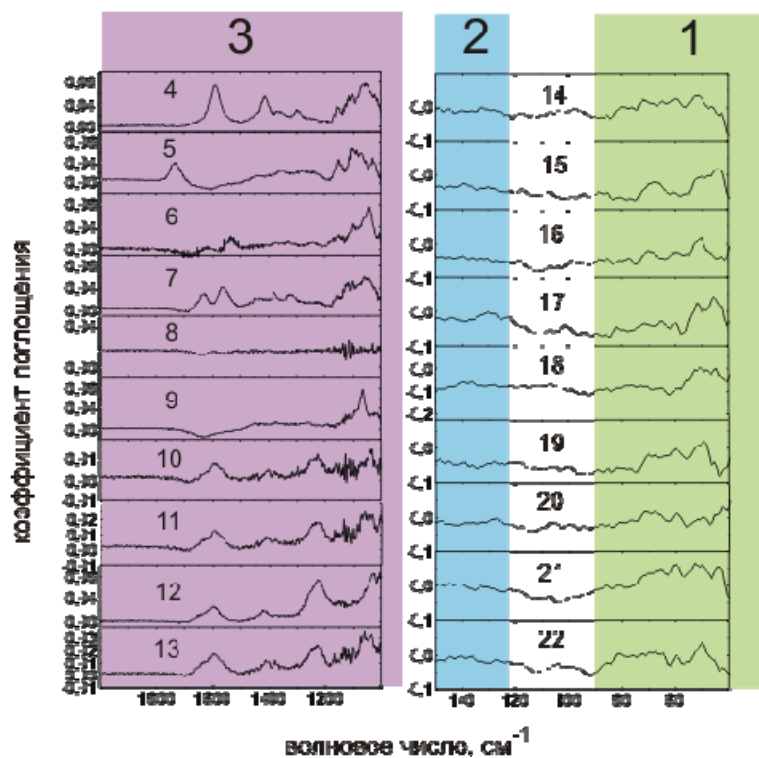


Рис. 4. Спектры молекул полисахаридов, измеренные на Фурье-спектрометрах с блоком нарушенного полного внутреннего отражения: 1–3 – спектральные диапазоны генерируемого ЛСЭ излучения первой, второй и третьей очереди соответственно. Образцы полисахаридов: 4 – D-глюкуроновая кислота (в Na соли); 5 – D-глюкуроновая кислота (моногидрат); 6 – D-галактозамин (HCl); 7 – N-ацетил-D-галактозамин (очищ.); 8 – 2-дезоксид-D-глюкоза; 9 – гиалуроновая кислота (K соль); 10 – хондроитинсульфат А (Na соль); 11 – хондроитинсульфат С (Na соль); 12 – хондроитинсульфаты А + С (Na соль); 13 – гепарин (Na соль); 14 – D-глюкуроновая кислота (в Na соли 1 : 2); 15 – D-глюкуроновая кислота (моногидрат); 16 – D-галактозамин (HCl); 17 – D-глюкозамин (HCl); 18 – N-ацетил-D-галактозамин (очищ.); 19 – 2-дезоксид-D-глюкоза; 20 – хондроитинсульфат А (Na соль); 21 – хондроитинсульфат С (Na соль); 22 – гепарин (Na соль)

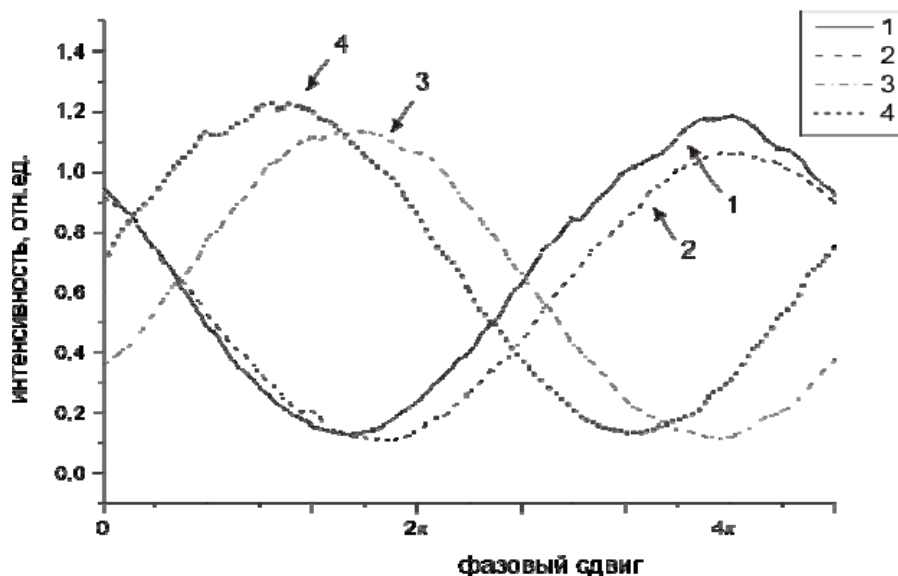


Рис. 5. Сигналы поляриметра, измеренные для водных растворов: 1 — дистиллированная вода в кювете; 2 — хондроитинсульфата А (Na соль); 3 — D-глюкозы; 4 — D-мальтозы

Видно, что при большей концентрации раствора поглощение сильнее, а при  $1640\text{ см}^{-1}$  (колебания ОН-связи жидкой воды) пики для растворов с полисахаридом больше, чем у воды. Возможно, это связано с тем, что как раз вблизи данной частоты находятся комплексные валентные колебания карбоксильной связи  $\text{C}=\text{O}$  ( $1645\text{ см}^{-1}$ ), которую в литературе называют «амидная связь-I». При частотах  $1420$ ,  $1600$  и  $1640\text{ см}^{-1}$  на всех графиках видны пики поглощения. У N-ацетил-D-галактозамина при частоте  $1550\text{ см}^{-1}$  виден небольшой пик поглощения, который отвечает колебаниям так называемой амидной связи-II (или связей N-H и C-N). В спектрах хондроитинсульфатов А, С и А+С виден пик поглощения при  $1230\text{ см}^{-1}$ , причем глубина пика для А+С приблизительно равна сумме А и С.

Спектры всех полисахаридов в области больших длин волн (малые значения волновых чисел) меньше отличаются от спектра воды, чем в среднем ИК, как видно из рис. 4 в диапазоне  $150\text{--}40\text{ см}^{-1}$ . Из-за шумов и сильного уширения линий растворов в данной спектральной области трудно говорить о форме и положении возможных пиков поглощения, однако легко заметить качественные различия в величине поглощения.

Поляриметрические измерения растворов полисахаридов с помощью терагерцового

поляриметра на длине волны излучения  $130\text{ мкм}$  (рис. 5) показало достаточную чувствительность системы к исследуемым образцам. Видно, что для растворов исследуемых веществ в воде отклик поляриметра значительно отличается от сигнала, получаемого в случае воды. Изменяется фаза и амплитуда, а следовательно, отклик в достаточной степени индивидуализирован. Эксперименты свидетельствуют о принципиальной возможности регистрации кругового дихроизма образцов в режиме НПВО в созданном поляриметре. Измерения полуширины «положительных» и «отрицательных» волн интерферограммы свидетельствуют о различных коэффициентах поглощения (или сдвигах фаз) для право- и левовращающихся электромагнитных волн, что позволяет исследовать киральные среды.

### Заключение

На Новосибирском лазере на свободных электронах создан спектрально селективный поляриметр с модулем полного внутреннего отражения для исследования сильно поглощающих объектов в терагерцовом диапазоне, в том числе позволяющий исследовать оптическую активность конденсированных сред. Продемонстрировано, что терагерцовый поляриметр на основе схемы интерферометра Майкельсона с механически пере-



мещающимся зеркалом, модулем полного внутреннего отражения и перестраиваемым по частоте внешним источником монохроматического терагерцового излучения является перспективным прибором для исследования киральных сред, включая водные растворы биологически важных молекул. Исследованы спектры полисахаридов. Показано, что их спектры хорошо выражены в среднем ИК-диапазоне, а некоторые полисахариды имеют достаточно четкие особенности и в субмиллиметровой области.

### Список литературы

1. *Auston D. H., Cheung K. P., Smith P. R.* Picosecond photo conducting Hertzian dipoles // *Appl. Phys. Lett.* 1984. Vol. 45. P. 284.
2. *Rice A., Jin Y., Ma X. F., Zhang X.-C., Bliss D., Larkin J., Alexander M.* Terahertz optical rectification from <110> zinc-blende crystals // *Appl. Phys. Lett.* 1994. Vol 64. P. 1324.
3. *Terahertz Spectroscopy: Principles and Applications / Ed. by S. L. Dexheimer.* Boca Raton: CRC Press, 2007.
4. *Shen Y.-Ch.* Terahertz pulsed spectroscopy and imaging for pharmaceutical applications: A review // *International Journal of Pharmaceutics.* 2011. Vol. 417. Is. 1–2. P. 48–60.
5. *Kleine-Ostmann T., Nagatsuma T.* A Review on Terahertz Communications Research // *Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves.* 2011. Vol. 32. Is. 2. P. 143–171.
6. *Tonouchi M.* Cutting-edge terahertz technology // *Nature Photonics.* 2007. Vol. 1. No. 97. P. 105. doi: 10.1038/nphoton.2007.3
7. *Jansen C., Wietzke S., Peters O., Schell-er M., Vieweg N., Salhi M., Krumbholz N., Jördens C., Hochrein T., Koch M.* Terahertz imaging: applications and perspectives // *Appl. Opt.* 2010. Vol. 49. Is. 19. P. E48–E57. doi: 10.1364/AO.49.000E48.
8. *Назаров М. М., Шкуринов А. П., Куле-шов Е. А., Тучин В. В.* Терагерцовая импульсная спектроскопия биологических тканей // *Квант. электрон.* 2008. Т. 38, № 7. С. 647–654.
9. *Беспалов В. Г., Городецкий А. А., Гра-чев Я. В., Козлов С. А., Новоселов Е. В.* Импульсный терагерцовый рефлектометр // *Научно-технический вестник Санкт-Петербургского государственного университета информационных технологий, механики и оптики.* 2011. № 1, вып. 71.
10. *Huand B. B., Nuss M. C.* Imaging with terahertz waves // *Optics Letters* 1995. Vol. 20. Is. 16. P. 1716–1718. doi: 10.1364/OL.20.001716.
11. *Зайцев К. И., Гавдуш А. А., Кара-сик В. Е., Юрченко С. О.* Высокоточное восстановление спектральных оптических характеристик среды с помощью терагерцовой импульсной спектроскопии // *Вестник МГТУ им. Н. Э. Баумана. Сер.: Естественные науки.* 2014. № 3. С. 69–92.
12. *Belkinand M. A., Capasso F.* New frontiers in quantum cascade lasers: high performance roomtemperature terahertz sources // *Phys. Scr.* 2015 Vol. 90. P. 118002. doi: 10.1088/0031-8949/90/11/118002.
13. *Stojanovic N., Drescher M.* Accelerator and laser based sources of high-field terahertz pulses // *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.* 2013. Vol. 46. P. 192001–14.
14. *Michel P., Lehnert U., Seidel W.* Operational experience at ELBE // *Proc. SPIE 9512, Advances in X-ray Free-Electron Lasers Instrumentation III, 95121M.* doi: 10.1117/12.2181503.
15. *Kulipanov G. N., Bagryanskaya E. G., Chesnokov E. N., Choporova Yu. Yu., Gerasimov V. V., Getmanov Ya. V., Knyazev B. A., Kubarev V. V., Peltek S. E., Popik V. M., Salikova T. V., Scheglov M. A., Seredniakov S. S., Shevchenko O. A., Skrinsky A. N., Veber S. L., Vinokurov N. A.* Novosibirsk free electron laser: Facility description and recent experiments // *IEEE Trans. On THz Sci. and Technol.* 2015. Vol. 5. No. 5. P. 798–809.
16. *Азаров И. А., Швец В. А., Дулин С. А., Рыхлицкий С. В., Князев Б. А., Чопорова Ю. Ю., Прокопьев В. Ю., Кручинин В. Н., Кручинина М.* Эллипсометр терагерцового диапазона // *ПТЭ.* 2015. № 3. С. 71–78.
17. *Герасимов В. В., Князев Б. А., Чер-касский В. С.* Получение спектрально-селективных изображений объектов в режиме нарушенного полного внутреннего отражения в реальном времени в видимом и терагерцовом диапазонах // *Оптика и спектроскопия.* 2010. Т. 108, вып. 6. С. 731–737.
18. *Kubarev V. V.* Ultrafast high-resolution spectroscopy of separate NovoFEL pulses // *Proc. Intern. Conf. IRMMW-THz-2013.* doi: 10.1109/IRMMW-THz.2013.6665603.
19. *Veber S. L. et al.* Influence of intense THz radiation on spin state of photo switchable compound Cu(hfac)2LPr // *J. Phys. Chem. A.* 2013. Vol. 117. No. 7. P. 1483–1491.

20. Харрик Н. Спектроскопия внутреннего отражения: Пер. с англ. М.: Мир, 1970. 335 с.
21. Simon I. Spectroscopy of infrared by reflection and its use for highly absorbing substances // *JOSA*. 1951. Vol. 41. No. 5. P. 336–345.
22. Герасимов В. В., Князев Б. А., Черкасский В. С. Получение спектрально-селективных изображений объектов в режиме нарушенного полного внутреннего отражения в реальном времени в видимом и терагерцовом диапазонах // *Оптика и спектроскопия*. 2010. Т. 108, вып. 6. С. 731–737.
23. Демьяненко М. А., Есаев Д. Г., Марчишин И. В., Овсяк В. Н., Фомин Б. И., Князев Б. А., Герасимов В. В. Применение неохлаждаемых матричных микроболометрических приемников для регистрации излучения терагерцового спектрального диапазона // *Автометрия*. 2011. Т. 47. №5. С. 109–113.
24. Choporova Yu. Yu., Knyazev B. A., Mitkov M. S. Classical Holography in the Terahertz Range: Recording and Reconstruction Techniques // *Terahertz Science and Technology, IEEE Transaction*. 2015. Vol. 5. No. 5. P. 836–844.
25. Siegel P. H. Terahertz Technology in Biology and Medicine // *IEEE Trans. Microwave Theory and Techniques*. 2002. Vol. 50. No. 910.
26. Bishop J. R., Schuksz M., Esko J. D. Heparan sulphate proteoglycans fine-tune mammalian physiology // *Nature*. 2007. Vol. 446. P. 1030–1037.
27. Syrokou A., Tzanakakis G., Tsegenidis T., Hjerpe A., Karamanos N. K. Effects of glycosaminoglycans on proliferation of epithelial and fibroblast human malignant mesothelioma cells: a structure-function relationship // *Cell Prolif*. 1999. Vol. 32. No. 2–3. P. 85–99.
28. Nikitovic D., Zafiroopoulos A., Tzanakakis G. N., Karamanos N. K., Tsatsakis A. M. Effects of glycosaminoglycans on cell proliferation of normal osteoblasts and human osteosarcoma cells depend on their type and fine chemical compositions // *Anticancer Res*. 2005. Vol. 4. P. 2851–6.
29. Suhovskih A. V., Tsidulko A. Y., Kutsenko O. S., Kovner A. V., Aidagulova S. V., Ernberg I., Grigorieva E. V. Transcriptional Activity of Heparan Sulfate Biosynthetic Machinery is Specifically Impaired in Benign Prostate Hyperplasia and Prostate Cancer // *Front Oncol*. 2014. Vol. 4. No. 79. doi: 10.3389/fonc.2014.00079.
30. Miller G. J., Hansen S. U., Baráth M., Johannessen C., Blanch E. W., Jayson G. C., Gardiner J. M. Synthesis of a heparin-related GlcN-IdoA sulfation-site variable disaccharide library and analysis by Raman and ROA spectroscopy // *Carbohydr Res*. 2014. Vol. 400. P. 44–53. doi: 10.1016/j.carres.2014.06.026.
31. Kulipanov G. N., Bagryanskaya E. G., Chesnokov E. N. et al. Novosibirsk free electron laser: Facility description and recent experiments // *IEEE Trans. on THz Sci. and Technol*. 2015. Vol. 5. P. 798–809.
32. Герасимов В. В., Князев Б. А. Особенности спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения в терагерцовом диапазоне // *Вестн. Новосиб. гос. ун-та. Серия: Физика*. 2008. Т. 4, вып. 4. С. 97.

V. V. Gerasimov<sup>1</sup>, E. V. Grigorieva<sup>2,3</sup>, B. A. Knyazev<sup>1,2</sup>, Yu. Yu. Choporova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Budker Institute of Nuclear Physics, SB RAS  
11 Acad. Lavrentyeva Ave., Novosibirsk, 630090, Russian Federation*

<sup>2</sup> *Novosibirsk State University  
2 Pirogov Str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation*

<sup>3</sup> *Research Institute of Molecular Biology and Biophysics  
2/12 Timakov Str., Novosibirsk, 630117, Russian Federation*

*ba\_knyazev@phys.nsu.ru*

### **APPLICATION OF SYSTEMS WITH TOTAL INTERNAL REFLECTION AT NOVOSIBIRSK FREE ELECTRON LASER FOR SPECTROSCOPY IN THE TERAHERTZ RANGE**

Attenuated total reflection (ATR) spectroscopy is widely used in the visible and infrared spectral ranges. Progress in the development of laboratory scale monochromatic sources of terahertz radiation, such as quantum cascade lasers, suggests that in the near future this kind of spectrometers will be widely spread in the terahertz range. For this reason, the development of ATR based methods and devices is highly relevant. In this paper, we discuss the features of the use of ATR spectroscopy in the terahertz range, and describe some of the optical systems, designed for experiments at the Novosibirsk free electron laser (NovoFEL). We show that in the terahertz range the ATR spectroscopy has a number of significant advantages over the absorption spectroscopy. As an example, we are discussing the possibility of using terahertz polarimetry to develop a method for early diagnosis of cancer via the detection of left-handed to right-handed polysaccharide enantiomers ratio. Spectra of selected polysaccharides were recorded with a standard Fourier spectrometer using developed by us an ATR unit. The possibility of studying the polarization characteristics of polysaccharides in aqueous solutions using spectrally selective polarimeter with the NovoFEL as a tunable radiation source was demonstrated.

*Keywords:* terahertz radiation, total internal reflection, free electron laser, enantiomers, polysaccharides.