

ПРОБЛЕМЫ ОПТИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ

SFM - 2005

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

ПРОБЛЕМЫ ОПТИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ

Материалы 9-ой Международной молодежной научной школы
по оптике, лазерной физике и биофизике

27 – 30 сентября 2005 года
Саратов

ИЗДАТЕЛЬСТВО
«Сателлит»
2006

УДК 535(082)
ББК 22.343

Проблемы оптической физики: Материалы 9 – ой Международ. Молодежной научн. Школы по оптике, лазерной физике и биофизике. – Саратов: Изд-во «Сателлит», 2006. – 236 с.: ил

В сборник вошли конспекты лекций и краткие доклады участников 9 – ой Международной молодежной научной школы по оптике, лазерной физике и биофизике, организованной и проведенной в Саратове в сентябре 2005 года.

Для научных работников, аспирантов и студентов старших курсов физических факультетов университетов, специализирующихся в области оптики, лазерной физики, оптических технологий в биофизике и медицине, спектроскопии и оптоэлектроники.

Редакционная коллегия:

В.В. Тучин (редактор), д-р физ.-мат. наук, Л.М. Бабков, д-р физ.-мат. наук,
Л.А. Мельников, д-р физ.-мат. наук, В.Л. Дербов, д-р физ.-мат. наук,
В.П. Рябухо, д-р физ.-мат. наук, Д.А. Зимняков, д-р физ.-мат. наук,
Г.В. Симоненко (отв. секретарь), канд. физ.-мат. наук

*Международная молодежная научная школа проведена при финансовой поддержке
РФФИ (грант 05-04-58052),*

*Российского отделения Международного общества по оптической технике (SPIE),
Научно – образовательного центра Саратовского государственного университета
(грант CRDF REC – 006 SR – 006 – X1/BG5206)*

*Издание осуществлено при финансовой поддержке Научно – образовательного центра Саратовского
государственного университета (грант CRDF REC – 006)*

УДК 535(082)
ББК 22.343

Научное издание

ПРОБЛЕМЫ ОПТИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ

Материалы 9 – ой Международной молодежной научной школы
по оптике, лазерной физике и биофизике

Отв. за выпуск Г.В. Симоненко
Технический редактор Перепелицина О.А. . Корректор Лакодина Н.А.
Оригинал – макет подготовили А.А. Миронов, А.С. Пужляков

Подписано в печать 20.02.2006. Формат 60×84 ½. Бумага офсетная
Гарнитура Times New Roman Суг. Печать офсетная. Усл. Печ. Л. 23,25(25). Уч.-изд.л. 28,2.
Тираж 100. Заказ №2125

Издательство «Сателлит»
Отпечатано в типографии ООО «Ладога – принт»

ISBN 5-901459-55-5

© Саратовский государственный университет, 2006

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОГРАММНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ КОМИТЕТЫ ШКОЛЫ	5
Семинар «Оптические технологии в биофизике и медицине VII»	6
Семинар «Когерентная оптика упорядоченных и случайных сред VI»	6
Семинар «Лазерная физика и фотоника VII»	7
Семинар «Спектроскопия и молекулярное моделирование VI»	8
Семинар «Современная оптика VI»	8
Семинар «Английский язык как средство коммуникации в научном обществе IV»	9
Семинар «Электромагнетизм микроволн, субмиллиметровых и оптических волн III»	9
Семинар «Управление коммерциализацией высоких технологий II»	9
Семинар «Люминесценция»	10
Семинар «Наноструктуры и наночастицы: изготовление, свойства и приложения»	11
Предисловие	12
СТАТЬИ И ДОКЛАДЫ	
М.В. Амзина, А.А. Михеев, Д.А. Рогаткин ОБЪЕДИНЕНИЕ КАНАЛОВ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ И АБСОРБЦИОННОЙ ТКАНЕВОЙ ОКСИМЕТРИИ В ОДНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ	13
Е.В. Мигачёва, А.Б. Правдин ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ СПЕКТРОВ АВТОФЛУОРЕСЦЕНЦИИ КОЖИ ПРИ ОПТИЧЕСКОМ ПРОСВЕТЛЕНИИ	18
В.В. Ашаткин, А.Н. Башкатов, Э.А. Генина, В.В. Тучин, С.В. Капралов, А.В. Беликов ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИСУТСТВИЯ В НЕМ КРОВИ И ЖЕЛЧИ	22
С.Ю. Васильченко, А.И. Волкова, В.Б. Лощенов, Э.А. Шептак, С.С. Харнас ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА НА МОДЕЛИ ИШЕМИЗИРОВАННОГО МИОКАРДА КРЫС	29
Л.И. Малинова, Г.В. Симоненко, Ю.В. Сергеева, Т.П. Денисова, В.В. Тучин ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИИ ПЛАЗМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	34
И.Л. Максимова, А.А. Скапцов ЦВЕТОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ	37
Т.В. Кулябина, В.И. Кочубей ВЛИЯНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИНДОЦИАНИНОВОГО ЗЕЛЕННОГО С ПЛАЗМОЙ КРОВИ НА ПРОЦЕСС ЕЕ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ	44
П.Е. Кузнецов, Н. Б. Кузнецова, С. В. Шульгин, С. М. Рогачёва, В.В.Синяков, В.А. Ковтун, Е.Н.Дубас МОДЕЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТЕТРАПЕПТИДА ХОЛЕЦИСТОКИНИНА ССК-4 С РЕЦЕПТОРОМ ССК ₂	49
П.Е. Кузнецов, Н.Б. Кузнецова, С.М. Рогачёва, С.В. Шульгин, В.В. Синяков, В.А. Ковтун БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ КОНФОРМАЦИИ ТЕТРАПЕПТИДА ССК-4	59
М.С. Зарембо, Н.Н. Головин, Ю.П. Мешалкин КОСВЕННЫЕ ИТЕРАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ С РАЗРЕШЕНИЕМ ПО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОПТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ	64
С.С. Панков, А.Н. Башкатов, Э.А. Генина, В.В. Тучин ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ДИФФУЗИИ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО В КОЖУ	73
Е.П. Ляпина, И.А. Чесноков, Н.А. Бушуев, В.Ф. Спирин, Н.И. Доценко ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ММ – ДИАПАЗОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ	77
К. Elena Naumenko, N. Alexander KOROLEVICH SPECTRAL TRANSMISSION BY THE SPECIMENS OF BLOOD-GLUCOSE MIXTURE	84
Ю.А. Ганилова, Pengcheng Li, Dan Zhu, Nisong Lin, Haiying Chen, Qingming Luo, С. С. Ульянов ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ОПТИКИ СПЕКЛОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МИКРО ПОТОКОВ КРОВИ В ИЗОЛИРОВАННЫХ СОСУДАХ	91
А.Л. Кальянов, В.П. Рябухо, Д.В. Лякин, В.В. Лычагов ПРОЯВЛЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ И ВРЕМЕННОЙ КОГЕРЕНТНОСТИ СВЕТА В ИНТЕРФЕРОМЕТРЕ МАЙКЕЛЬСОНА	99

В.В. Лычагов, Д.В. Лякин, В.П. Рябухо ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОДОЛЬНОЙ КОГЕРЕНТНОСТИ В ИНТЕРФЕРЕНЦИОННОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ	102
М.А. Виленский, Д.А. Зимняков СПЕКЛ-КОРРЕЛЯЦИОННОЕ ЗОНДИРОВАНИЕ МНОГОКРАТНО РАССЕИВАЮЩИХ СРЕД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЧАСТОТНО-МОДУЛИРОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ	107
Л.А. Максимова РЕКОНСТРУКЦИЯ ФАЗЫ ПОЛЯ ПО РАСПРЕДЕЛЕНИЮ ЕГО ИНТЕНСИВНОСТИ И СПОСОБ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ЦИФРОВОЙ ФУРЬЕ-СПЕКЛОГРАММЫ	111
А.А. Миронов, А.С. Пужляков, Г.В. Симоненко ЗАВИСИМОСТЬ ДВУМЕРНОЙ УПРУГОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЖИДКОГО КРИСТАЛЛА В ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ ОТ ФИЗИЧЕСКИХ И КОНСТРУКТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ	115
Н.М. Ушаков, Д.А. Баранов, Г.Ю. Юрков, В.И. Кочубей, М.Н. Журавлева, К.В. Запис, И.Д. Кособудский, С.П. Губин НОВЫЕ ОПТИЧЕСКИЕ КОМПОЗИТНЫЕ СРЕДЫ НА ОСНОВЕ СУЛЬФИДА КАДМИЯ И ПОЛИМЕРНОЙ МАТРИЦЫ	128
А.А. Миронов, А.С. Пужляков, Г.В. Симоненко ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТВИСТ – ИНДИКАТОРА ПРИ ДВУМЕРНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЖИДКОГО КРИСТАЛЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФИЗИЧЕСКИХ И КОНСТРУКТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ УСТРОЙСТВА	137
И.В. Забенков, В. И. Кочубей, Д.А. Зимняков ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ СПЕКТРОСКОПИИ НАНОКОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ	142
А.В. Садовой, В.Ф. Названов УГЛОВОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РАССЕЯННОГО СВЕТА В ДИСПЕРГИРОВАННЫХ В ПОЛИМЕРЕ ЖИДКИХ КРИСТАЛЛАХ	147
И.Б. Соловейчик, В.Ю. Максимов, Е.Л. Сурменко ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛАЗА В ПСЕВДОТРАСФОРМИРОВАННОМ СВЕТЕ НА РАЗЛИЧНЫХ ОПТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ	151
К.В. Березин, В.В. Нечаев АНГАРМОНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ПИРАЗИНА МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛА ПЛОТНОСТИ	155
М.Н. Журавлева, В.И. Кочубей, Н.М. Ушаков, К.В. Запис, И.Д. Кособудский ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СПЕКТРЫ МАТЕРИАЛА: НАНОЧАСТИЦЫ СУЛЬФИДА КАДМИЯ, ВВЕДЕННЫЕ В МАТРИЦУ ПОЛИЭТИЛЕНА ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ.	166
Ю.Г. Конюхова, В.И. Кочубей СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЦЕНТРОВ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ В ЩЕЛОЧНО-ГАЛОИДНЫХ МИКРОКРИСТАЛЛАХ	169
В.И. Кочубей, Ю.Г. Конюхова ОПТИЧЕСКАЯ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ ВОЗБУЖДЕННАЯ РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ	177
П.Е. Кузнецов, С.М. Рогачева, Э.Б. Попыхова, З.А. Сиимонова, Т.Е. Пылаев МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ СЕТКИ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ ВОДЫ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	180
Н.Г. Брянцева ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПСОРАЛЕНОВЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ	187
И.Е. Суковатая, Н. А. Тюлькова, Е.В. Кайкова ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НА СПЕКТРЫ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЛЮЦИФЕРАЗЫ	191
Н.Б. Кузнецова, П.Е.Кузнецов, И.А. Власов, Д.А. Михирев КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА В ГЕТЕРОГЕННЫХ ВОДНЫХ СРЕДАХ, СОДЕРЖАЩИХ ДИБЕНЗО-П-ДИОКСИНЫ ИЛИ ИХ АНАЛОГИ	197
П.М. Элькин, В.Ф. Пулин, Е.А. Джалмухамбетова КОЛЕБАТЕЛЬНЫЕ СПЕКТРЫ И СТРУКТУРНО–ДИНАМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ АРСИН- И ФОСФИНЗАМЕЩЕННЫХ ДИФЕНИЛА	204
П.М. Элькин, М. А.Эрман, О. В. Пулин, Э.К.Костерина АНГАРМОНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЗАМЕЩЕННЫХ УРАЦИЛА	212
П.М. Элькин, М.А. Эрман, О.В. Пулин DFT АНАЛИЗ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ КОНФОРМЕРОВ ЛЮИЗИТА	219
Е.А. Джалмухамбетова, Э.К. Костерина, М.Д. Элькин СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ И АНГАРМОНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ТИОФЕНА, ФУРАНА, СЕЛЕНОФЕНА И ИХ 2,5-N и 3,4-N ПРОИЗВОДНЫХ	224
Б. А. Медведев ФИЗИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И РЫНОК	232

ПРОГРАММНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ КОМИТЕТЫ ШКОЛЫ

Annual International Multidisciplinary School for Young Scientist and Students

On Optics, Laser Physics and Biophysics

**Международная междисциплинарная молодежная школа
по оптике, лазерной физике и биофизике**

Saratov Fall Meeting 2005

Chair:

Valery V. Tuchin
(Saratov State University, Russia)

General Organizing Committee

Chair

Dmitry A. Zimnyakov, Saratov State University (Russia)

Conference Secretary

Elina A. Genina, Saratov State University

General Program Committee

Lev M. Babkov, Saratov State University

Valentin I. Berezin, Saratov State University

Michael V. Davidovich, Saratov State University

Vladimir L. Derbov, Saratov State University

Olga V. Lavrova, Institute of Business and Business Administration of Saratov State Technical University

Nikolai G. Khlebtsov, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of RAS

Vyacheslav I. Kochubey, Saratov State University

Leonid A. Melnikov, Saratov State University

Alexander B. Pravdin, Saratov State University

Vladimir P. Ryabukho, Saratov State University

Alexander M. Sergeev, Institute of Applied Physics RAS

Sergey N. Shtykov, Saratov State University

Lubov' I. Sokirkina, Saratov State University

Valery V. Tuchin, Saratov State University

Dmitry A. Zimnyakov, Saratov State University

Members

Garif G. Akchurin, Saratov State University

Edmund I. Akopov, SPIE/RUS

Alexey N. Bashkatov, Saratov State University

Kirill V. Berezin, Saratov State University

Anna A. Firsova, Institute of Business and Business Administration of Saratov State Technical University

Elina A. Genina, Saratov State University

Andrey I. Konyukhov, Saratov State University

Nina A. Lakodina, Saratov State University
Vladislav V. Lychagov, Saratov State University
Olga A. Perepelitsina, Saratov State University
Georgy V. Simonenko, Saratov State University
Maxim A. Vilensky, Saratov State University
Nadezhda V. Ugrumova, Saratov State University
Maria V. Storozhenko, Saratov State University

Internet group

Co-chairs

Dmitry A. Agafonov, Saratov State University

Ivan V. Fedosov, Saratov State University

Members

Georgy V. Simonenko, Saratov State University

Mikhail M. Stolnitz, Saratov State University

Igor V. Krutikhin, Saratov State

**Семинар «Оптические технологии в биофизике и медицине VII»
Workshop on Optical Technologies in Biophysics & Medicine VII**

Workshop Chair

Valery V. Tuchin

Saratov State University (Russia)

Secretary **Elina A. Genina**, Saratov State University (Russia)

International Program Committee

Victor N. Bagratashvili, Institute of Laser and Information Technologies RAN (Russia),

Gregory E. Brill, Saratov State Medical University (Russia),

Britton Chance, University of Pennsylvania (USA),

Wei Chen, University of Central Oklahoma (USA),

Paul M.W. French, Imperial College of Science, Technology and Medicine (UK),

James G. Fujimoto, MIT (USA), Christoph K. Hitzenberger, University of Vienna (Austria),

Joseph A. Izatt, Duke University (USA), Steven L. Jacques, Oregon Medical Laser Ctr. (USA),

Sean J. Kirkpatrick, Oregon Health Sciences University (USA),

Juergen Lademann, Humboldt University (Germany), Qingming Luo, Huazhong University of Science and Technology (China),

Igor V. Meglinsky, Cranfield University (UK), Saratov State University (Russia),

Risto Myllyla, University of Oulu (Finland),

Theodore G. Papazoglou, FORTH-IESL (Greece),

Alexander V. Priezzhev, Moscow State University (Russia),

Valery V. Tuchin, Saratov State University (Russia),

Lihong Wang, Texas A&M University (USA),

Ruikang K. Wang, Oregon Health Sciences University (USA),

Dmitry A. Zimnyakov, Saratov State University (Russia)

Plenary Session 1

Chairs: Valery G. Artyukhov, Voronezh State University (Russia)

Valery V. Tuchin, Saratov State University (Russia)

Plenary Session 2

Chairs: Andrey F. Mironov, Moscow State Academy of Fine Chemical Technology (Russia)

Vyacheslav V. Klimov, Institute of Fundamental Biological Problems, RAS (Russia)

Plenary Session 3

Chairs: Alexander Ya. Potapenko, Russian State Medical University (Russia)

Yury A. Gryzunov, Russian State Medical University (Russia)

Plenary Session 4

Chair: Kirill Larin, University of Houston (USA)

Lecture Session 5

Chair: Qingming Luo, University of Science and Technology (P.R. China)

Lecture Session 6

Chair: Theo Lasser, EPFL (Switzerland)

Lecture Session 7

Chair: Ivan V. Fedosov, Saratov State University (Russia)

Lecture Session 8

Chair: Zuomin Zhao, University of Oulu (Oulu, Finland)

Lecture Session 9

Chair: Igor V. Meglinski, Cranfield University (UK)

Lecture Session 10

Chair: Sergey S. Ulyanov, Saratov University (Russia)

POSTER SESSION 11

Chairs: Alexander G. Akchurin, Saratov State University (Russia)

Dmitry V. Lyakin, Saratov State University (Russia)

Plenary Session 12

Chair: Valery V. Tuchin, Saratov State University (Russia)

Lecture Session 13

Sean J Kirkpatrick, Oregon Health & Science University (USA)

Oral Session 14

Chair: Alexandre Serov, EPFL (Lausanne, Switzerland)

INTERNET PLENARY SESSION 15

Chairs: Alexander V. Priezhev, M.V. Lomonosov Moscow State University

Valery V. Tuchin, Saratov State University (Russia)

Plenary Session 16

Chair: Vladimir L. Derbov, Saratov State University (Russia)

Lecture Session 17

Chair: Dmitry A. Zymnyakov, Saratov State University (Russia)

Oral Session 18

Chairs: Valery V. Tuchin, Saratov State University (Russia)

Alexander B. Pravdin, Saratov State University (Russia)

**Семинар «Когерентная оптика упорядоченных и случайных сред VI»
Workshop on Coherent Optics of Ordered and Random Media VI**

Workshop Chair

Dmitry A. Zimnyakov, Saratov State University (Russia)

Secretary Liana V. Kuznetsova, Saratov State University (Russia)

International Program Committee

Oleg V. Angelsky, Chernivtsy State University (Ukraine),

J.D. Briers, Kingston University (UK),

Vladimir L. Derbov, Saratov State University (Russia),

Victor V. Kotlyar, IPSI, Samara (Russia),

Leonid A. Melnikov, Saratov State University (Russia),

Alina N. Ponyavina, Institute of Atomic and Molecular Physics NAS (Belarus),

Vladimir P. Ryabukho, Saratov State University (Russia),

Valery V. Tuchin, Saratov State University (Russia),

Sergey S. Ulyanov, Saratov State University (Russia),

*Jun Uozumi, Hokkai-Gakuen University (Japan),
Alexander G.Ushenko, Chernivtsy State Univeristy (Ukraine)*

**Семинар «Лазерная физика и фотоника VII»
Workshop on Laser Physics and Photonics VII**

Workshop Chairs

*Leonid A.Melnikov, Saratov State University (Russia),
Vladimir L.Derbov, Saratov State University (Russia),*

Secretary Andrey I.Konukhov, Saratov State University (Russia)

International Program Committee

*Vladimir L.Derbov (Chair), Saratov State University (Russia),
Alexander P. Kuznetsov, Saratov Division of Institute of Radio-Engineering of RAS (Russia),
Leonid A. Melnikov, Saratov State University (Russia),
Marian Marciniak, National Institute of Telecommunications (Poland),
Alexander P. Nizovtsev, Institute of Physics of NASB (Belarus),
William A. Beck, MicroSound Systems (USA),
Aleksy M. Zheltikov, Lomonosov Moscow State University (Russia),
Vladimir P. Ryabukho, Saratov State University, IPM&C RAS (Russia),
Alexander V.Gorokhov, Samara State University (Russia),
Yuri V.Popov, Lomonosov Moscow State University (Russia),
Bogos B.Joulakian, University of Metz (France),
Sergue I. Vinitsky, Joint Institute for Nuclear Research (Dubna, Russia)*

**Семинар «Спектроскопия и молекулярное моделирование VI»
Workshop on Spectroscopy and Molecular Modeling VI**

Workshop Chairs

*Valentin I. Berezin, Lev M. Babkov, Saratov State University (Russia)
Michael D. Elkin Saratov State University (Russia)*

Secretaries Kirill V. Berezin, Galina N. Ten Saratov State University, (Russia)

International Program Committee

*Valentin I. Berezin, Saratov State University (Russia),
Lev M. Babkov, Saratov State University (Russia),
Michael D. Elkin, Saratov State University (Russia),
Lev A. Gribov, Institute named by V. I. Vernadskyi RAS (Moscow Russia),
Dmitry S. Umreiko, Belarus State University (Minsk, Belorussia),
Galina A. Puchkovskaya, Institute of Physics, NAS of Ukraine,
Tatiana G Bourova, Saratov State Pedagogical Institute (Russia),
Nikolai V. Burenin, Institute of Applied Physics RAS (Moscow, Russia),
Victor L. Furer, Kazan Civil Engineer Academy (Russia),
Igor M. Umansky, Saratov State Socioeconomic University (Russia),
Alexander V. Gorohov, Samara State University*

**Семинар «Современная оптика V»
Workshop on Modern Optics V**

Workshop Chair

Vladimir P. Ryabukho, Saratov State University (Russia)

Secretary Olga A. Perepelitsina, Saratov State University (Russia)

Organizing and Program Committee *V. P. Ryabukho, Saratov State University,*
L. V. Pravdina, Physical-Technical college №1,
V. L. Derbov, Saratov State University,
V. V. Tuchin, Saratov State University,
L. A. Melnikov, Saratov State University,
V. N. Shevtsov, Saratov State University,
M. A. Starshov, Saratov State University,
E. V. Drozdenko, Regional center of additional (supplementary) education "Poisk"

Group of organizing and technical support

D. V. Lyakin, Saratov State University,
L. A. Maksimova, Institute of Precision Mechanics and Control, RAS,
V. V. Lychagov, Saratov State University,
O. V. Dikov, Saratov State University,
A.L. Kal'anov, Saratov State University,
M. S. Novikov, Saratov State University,
M. A. Polikarpov, Saratov State University

**Семинар «Английский язык как средство коммуникации в научном мире IV»
English as a Communicative Tool for Scientific Community IV**

Moderators: Elena L. Sterkina, Alexander B. Pravdin, Saratov State University (Russia)

**Семинар «Электромагнетизм микроволн, субмиллиметровых и оптических волн III»
Workshop on Electromagnetics of Microwaves, Submillimeter and Optical Waves III**

Workshop Chair

Michael V. Davidovich, Saratov State University (Russia)

Secretary Ivan V. Shilin, Saratov State University (Russia)

International Program Committee

Alexandr M. Lerer, Rostov-Don State University (Russia),
Andrey D. Grigoriev, St. Petersburg Electrotechnical University "LETI" (Russia),
Dmitry I. Trubetskov, Saratov State University (Russia),
Igor S. Nefedov, Helsinki University of Technology (Finland),
Igor Sukhoivanov, Guanajuato University, Salamanca (Mexico),
Michael V. Davidovich, Saratov State University (Russia),
Michal Mrozowski, Technical University of Gdansk (Poland),
Michael Steer, North Carolina State University (USA),
Nikita M. Ryskin, Saratov State University (Russia),
Revaz Zaridze, Tbilisi State University (Georgia),
Sergei Tretyakov, Helsinki University of Technology (Finland),
Thomas Weiland, Technical University of Darmstadt (Germany),
Valery V. Tuchin, Saratov State University (Russia)

Семинар «Менеджмент коммерциализации высоких технологий II»

Workshop «Management of high technologies commercialization II»

Moderator Natalya V. Romanova, Saratov State University (Saratov, Russia)

**Семинар «Люминесценция»
Workshop on Luminescence**

Workshop Chairs

Sergey N. Stykov, Vyacheslav I. Kochubey, Saratov State University (Russia)

Secretary Irina Yu. Goryacheva, Saratov State University (Russia)

Program Committee

Alexander O. Dmitrienko, Saratov State University (Russia),

Sergey A. Eremin, Moscow State University (Russia),

Tatyana D. Smirnova, Saratov State University (Russia)

**Семинар «Наноструктуры и наночастицы: изготовление, свойства и приложения»
Seminar on Nanostructures and Nanoparticles: Fabrication, Properties, and Applications**

Seminar Chair

Nikolai G. Khlebtsov, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of RAS,
Saratov State University (Russia)

International Program Committee

Vladimir L. Derbov, Saratov State University (Russia),

Leonid A. Melnikov, Saratov State University (Russia),

Vladimir P. Ryabukho, Saratov State University (Russia),

Valery V. Tuchin, Saratov State University (Russia),

Sergey S. Ulyanov, Saratov State University (Russia),

ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящий сборник включены материалы лекций, докладов и сообщений, которые были представлены на 9 – ой Международной междисциплинарной молодежной научной школе по оптике, лазерной физике и биофизике, состоявшейся в конце сентября 2005 года.

Все школы, начиная с первой были организованы в Саратове Саратовским государственным университетом при финансовой поддержке РФФИ и Международного общества по оптической технике (SPIE). В связи с созданием в июле 2000 года в рамках Фонда гражданских исследований и развития США научно – образовательного центра (НОЦ) «Нелинейная динамика и биофизика» (CRDF REC – 006) при Саратовском университете, одной из задач которого является развитие научных и образовательных программ, НОЦ принял активное участие в организации и финансировании мероприятия в 2000 – 2005 годах. В 2005 году в организации и финансировании Школы принял также участие недавно образованный Научно – образовательный институт оптики и биофотоники при Саратовском государственном университете, основной задачей которого является разработка междисциплинарных научных и образовательных программ и технологий.

В 2005 году Школа собрала большое число участников, которыми было сделано более 250 докладов и сообщений, включая Интернет – секции, с обширной географией (более 30 стран).

В рамках Школы прошло 7 старых и 2 вновь организованных семинара:

- Оптические технологии в биофизике VII (В.В. Тучин – председатель).
- Когерентная оптика упорядоченных и случайных сред VI (Д.А. Зимняков – председатель).
- Лазерная физика и фотоника VII (В.Л. Дербов, Л.А. Мельников – председатели).
- Спекроскопия и молекулярное моделирование VI (В.И. Березин, Л.М. Бабков, М.Д. Элькин – председатели).
- Современная оптика V (В.П. Рябухо – председатель).
- Английский язык как средство коммуникации в научном сообществе IV (В.Л. Дербов, А.Б. Правдин и Л.И. Сокиркина) - председатели).
- Электромагнетизм микроволн, субмиллиметровых и оптических волн III (М.В. Давыдович – председатель).
- Люминесценция (С.Н. Штыков, В.И. Кочубей – председатели).
- Наноструктуры и наночастицы: изготовление, свойства и приложения (Н.Г. Хлебцов – председатель).

Кроме представленного вашему вниманию сборника статей подготовлены к опубликованию три тома SPIE с полными текстами докладов, которые выйдут в свет в 2006 году:

Optical Technologies in Biophysics and Medicine VII, International School for Young Scientists and Students on Optics, Laser Physics and Biophysics / Ed. V.V. Tuchin. Proc SPIE, Bellingham, USA, 2006. V. 6163

Coherent Optics of Ordered and Random Media, International School for Young Scientists and Students on Optics, Laser Physics and Biophysics / Ed. D.A. Zimnyakov. Proc SPIE, Bellingham, USA, 2006. V. 6164

Laser Physics and Photonics, International School for Young Scientists and Students on Optics, Laser Physics and Biophysics / Eds. V.L. Derbov, L.A. Melnikov, L.M. Babkov. Proc SPIE, Bellingham, USA, 2006. V. 6165

Организаторы Школы благодарят всех лекторов и участников за содержательные лекции, интересные доклады и плодотворные дискуссии, а также за большой труд при подготовке публикаций. Особую благодарность организаторы приносят всем организациям и фондам, которые материально поддержали Школу: РФФИ, Российскому отделению SPIE, НОЦ CRDF REC – 006.

Как руководитель Школы приношу глубокую благодарность всем профессорам, доцентам, докторантам, аспирантам и студентам Саратовского государственного университета и научным сотрудникам ИПТМУ РАН и ИРЭ РАН, принявшим активное участие в организации школы.

Председатель 9 – ой Международной междисциплинарной молодежной научной школы по оптике, лазерной физике и биофизике, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, профессор В.В. Тучин

ОБЪЕДИНЕНИЕ КАНАЛОВ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ И АБСОРБЦИОННОЙ ТКАНЕВОЙ ОКСИМЕТРИИ В ОДНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ

М. В. Амзина¹, А.А. Михеев¹, Д.А. Рогаткин^{1,2}

¹Московский Государственный институт Электроники и Математики “МГИЭМ”
Б. Трехсвятительский пер. 3/12, Москва, 109028, РФ
телефон/факс 7-095-917-08-01

²Отделение Радиологии Московского Областного Научно-Исследовательского
Клинического Института «МОНИКИ», ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, РФ
телефон 7-095-684-56-23, факс. 7-095-315-12-84.

ВВЕДЕНИЕ

В современной медицине желательно применение неинвазивных методов диагностики для общей клинической практики. Одним из таких методов является неинвазивная спектрофотометрия, основой которой является регистрация выходящего из ткани обратно-рассеянного света [1-3]. Это позволяет врачу измерять множество важных медико-биологических параметров, например, оксигенацию периферической крови (SO₂) в течение различных медицинских процедур непосредственно в своем кабинете. Недавно мы сообщили о создании нового медицинского неинвазивного спектрофотометрического диагностического прибора “Спектротест” (Рис. 1) [3-4]. В течение прошлого года он проходил испытания в различных клинических исследованиях в Московском Областном Научно-Исследовательском Клиническом Институте “МОНИКИ”. Одной из значимых областей его применения в медицине является контроль периферической микроциркуляции крови и периферической капиллярной оксигенации крови в реальном времени для пациентов с различными нарушениями периферийного кровообращения, включая множество профессиональных болезней, например – “вибрационную болезнь” (ВБ). Другая аналогичная техника - Лазерная Доплеровская Флоуметрия (ЛДФ) реализована сегодня в аппарате “ЛАКК-01” (рис. 2), который позволяет неинвазивно измерять перфузию крови в ткани. Методики и техника, применяемые для регистрации и вычисления медико-биологических параметров в режиме реального времени, позволяют врачу при медицинском осмотре проводить различные функциональные испытания. В нашем исследовании различные функциональные тесты использовались для диагностики ВБ, с целью установить связь между ЛДФ и АТО данными. На основе этих исследований были обозначены перспективы развития нового медицинского неинвазивного спектрофотометрического диагностического оборудования, сочетающего в одном приборе достоинства этих двух методов.

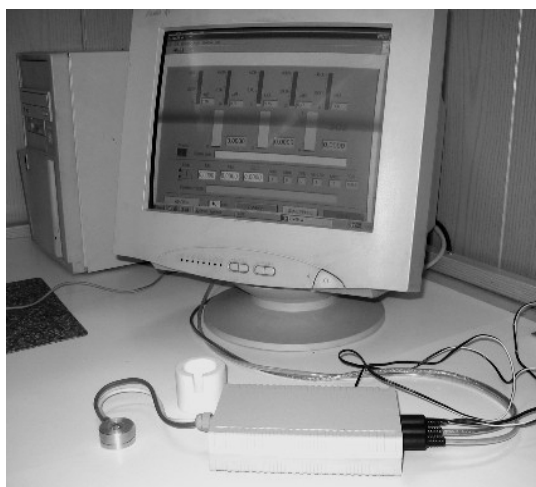


Рис.1 Прибор «Спектротест»

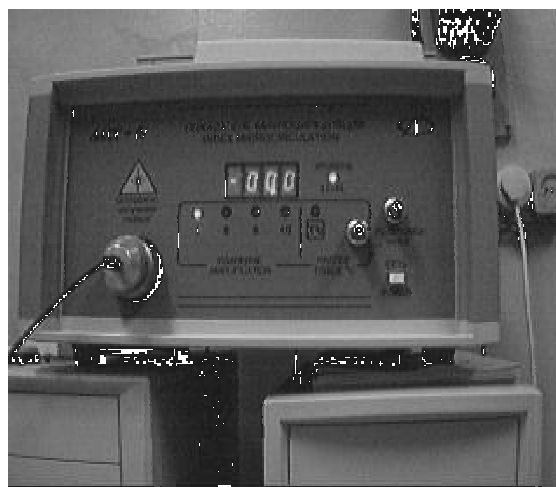


Рис.2 Прибор «ЛАКК-01»

КЛИНИЧЕСКИЕ ЭКСПЕРИМЕНТЫ

В нашем исследовании участвовали 20 пациентов с диагнозом ВБ и 20 здоровых добровольцев. Все пациенты имели первую (40 %) или вторую (60%) стадию болезни. Средний возраст - 42.2 года. Для того чтобы лучше понять особенности клинического состояния пациентов проводилось три стандартных функциональных теста – окклюзионный тест, холодовый и дыхательный. Прибор “Спектротест” использовался для регистрации уровней объемного капиллярного кровенаполнения тканей и средней оксигенации периферической крови на пальце правой руки в течение всех испытаний. Параллельно измерялся индекс микроциркуляции (Im) на пальце левой руки пациента при помощи Лазерного Доплеровского Флоуметра “ЛАКК-01” (Рис. 3). Параметры функциональных испытаний следующие: холодовая проба заключалась в погружении рук в воду с температурой 5 – 8 °С на 5 минут; время продолжительности окклюзионной пробы было 6 минут и 1-3 минуты для стандартной дыхательной пробы. Все параметры регистрировались в течение 1 минуты до каждого испытания и 5 минут после. Для холодовой пробы время продолжительности исследования было 25-30 минут после окончания охлаждения с регистрацией температуры пальцев рук стандартным оптическим ИК-термометром каждые 5 минут.

РЕЗУЛЬТАТЫ

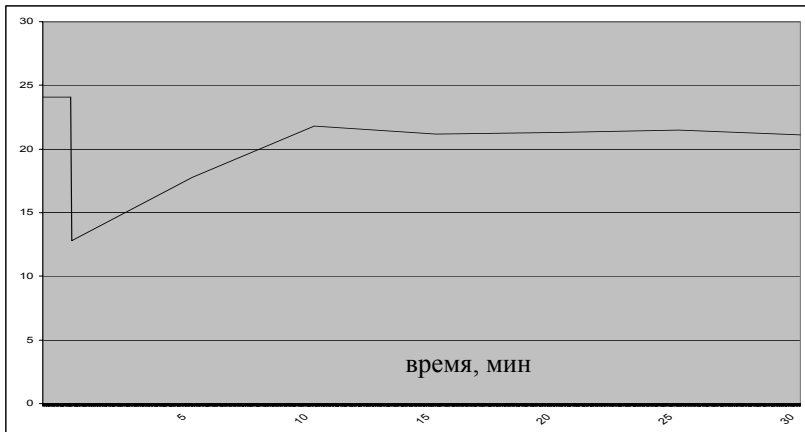
Более подробно результаты представлены на рис.4-6. Хорошо видно, что данные ЛДФ и АТО взаимно зависимы и дополняют друг друга. При окклюзионной пробе, например, АТО техника позволяет врачу наблюдать уровень SO_2 , уменьшающийся в ткани, в то время как ЛДФ показывает лишь так называемый “биологический нулевой уровень”. После окклюзионного теста все параметры показывают постокклюзионное восстановление в коже пальца. В общем случае у пациентов с ВБ уменьшение SO_2 в течение окклюзионной пробы более выражено, чем у здоровых добровольцев (Рис. 4 а, б). Также была обнаружена хорошая корреляция различных изменений SO_2 и периферических ритмов кровотока при дыхательной пробе. (Рис. 5 а, б). После Холодовой пробы отмечалась явная зависимость между измеряемыми параметрами и температурой кожи пальцев. (Рис. 6).



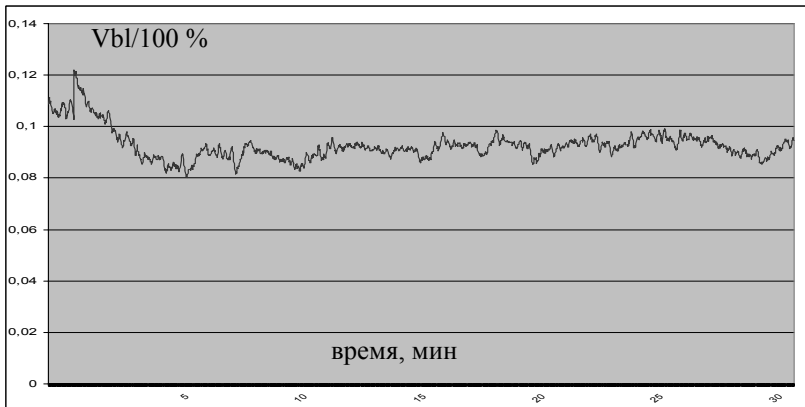
Рис. 3 Схема клинического эксперимента.

Таким образом, представленные результаты указывают на то, что:

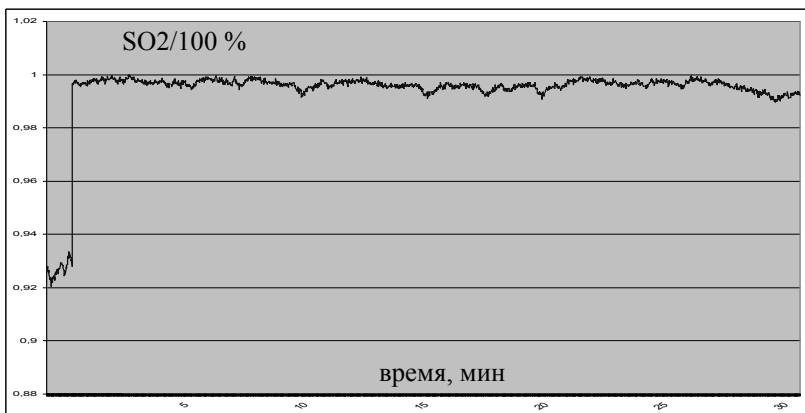
1. Различные сосудистые и общие ритмы кровотока могут быть измерены АТО техникой подобно ритмам перфузии крови, измеряемым с помощью ЛДФ в реальном времени;
2. Техника спектрального анализа, подобно ЛДФ, может быть применена в АТО при анализе различных спектров частот в ритмах кровотока и SO_2 ;
3. Сочетание обеих технологий (ЛДФ и АТО) в одном диагностическом приборе открывает новые горизонты в диагностике различных болезней периферического кровообращения.



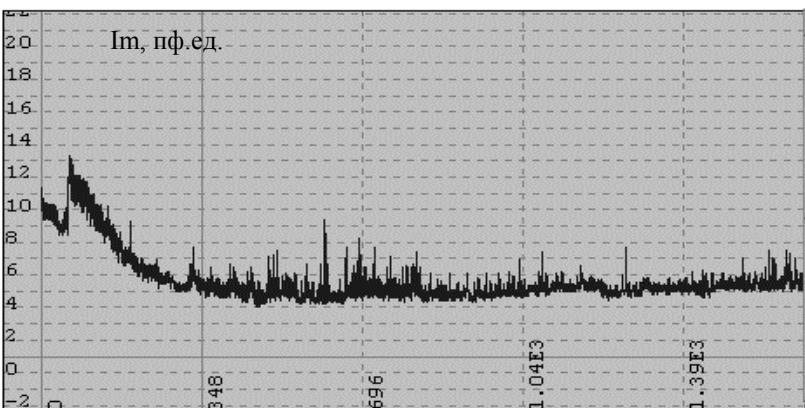
Температура пальца руки



Vbl-грамма
("Спектротест")



SO2-грамма
("Спектротест")



ЛДФ-грамма ("ЛАКК-01")

Рис. 6 Пример изменения параметров в течение холодной пробы для пациентов с ВБ. Vbl – объемное кровенаполнение.

ПЕРСПЕКТИВА НОВОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

Согласно полученным результатам перспективным является разработка и создание новой объединенной диагностической системы. Она может содержать разделенные АТО и ЛДФ каналы. Обобщенная схема этой системы показана на Рис. 7. Каждый канал состоит из лазерных источников (5, 9), электронных блоков (1, 8), блока электропитания (2), фотодиодов (3), оптических разъемов (6) и оптических фильтров (4). Последние используются для блокировки оптического сигнала других спектральных каналов. Оптический сигнал проходит через оптическое волокно в ткань и обратно. После оптико - электронного преобразования сигнал поступает на персональный компьютер (PC). Комплексное программное обеспечение производит полную обработку данных одновременно по методикам ЛДФ и АТО. Таким образом, информация о состоянии периферического кровообращения и оксигенации крови в ткани будет получена новой диагностической системой от одной и той же области ткани человека.

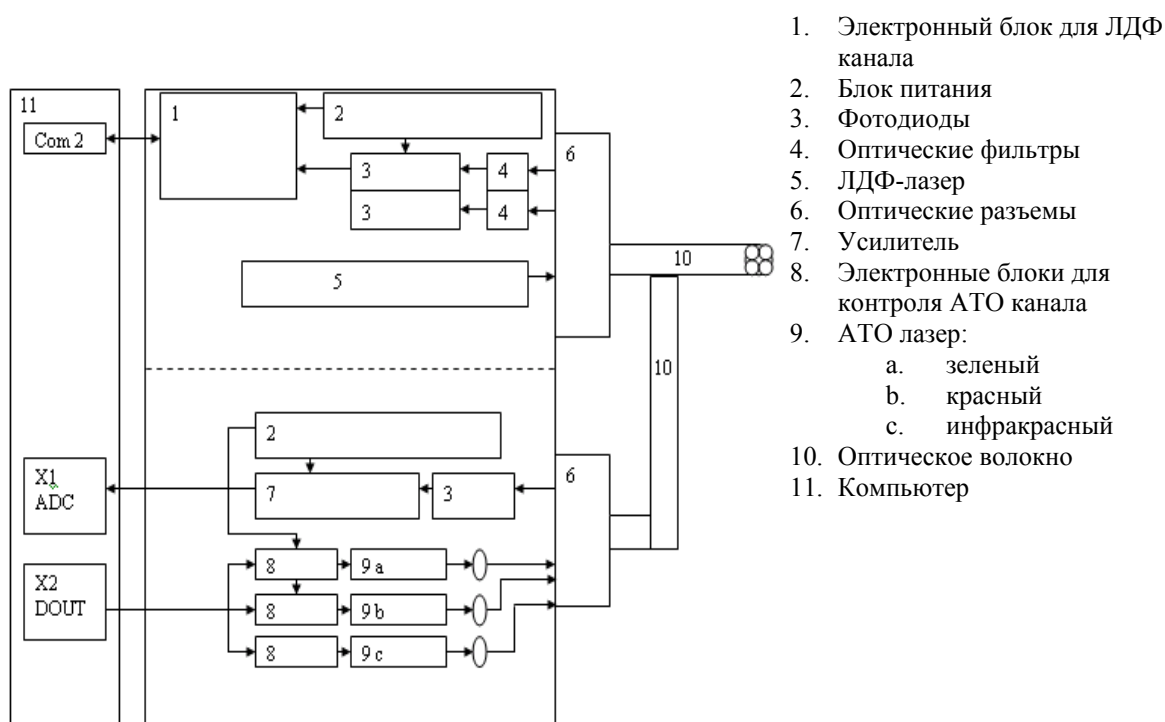


Рис. 7 Блок-схема новой диагностической системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Не касаясь специальной медицинской информации по пациентам, в данной работе была изучена корреляция между ЛДФ и АТО данными в клинической практике. Один из вопросов, который был интересен для нас: способность прибора “Спектротест” обнаруживать ритмы колебаний кровотока и SO₂ в течение различных функциональных испытаний с участием пациентов с ВБ (периферийными дисфункциями кровообращения). Мы получили хорошие результаты, указывающие на наличие ритмов в колебаниях SO₂, соответствующих ритмам колебаний перфузии тканей кровью, регистрируемых стандартными методами ЛДФ. На основе полученных результатов предложено создание объединенной диагностической системы с разделенными АТО и ЛДФ каналами. Надеемся, что такая система будет более полезна и информативна для врача в реальной клинической практике.

Список литературы

1. Д. А. Рогаткин., Л. Г. Моисеева, В. Ф. Барыбин, В. В. Черный *Современные методы лазерной клинической биоспектрофотометрии Часть 1. Введение в биофотометрию. Используемые методики и аппаратное оснащение.* – Москва: ВИНТИ, 1997. – 55с.
2. Д.А. Рогаткин, Л.Г. Лапаева // *Медицинская техника №4, 2003* – с. 31-36.
3. M.V. Fedukova, M.A. Dmitriev // *SPIE Proc.*, v.5474, 2004. – p. 331-338.

4. А. И. Крупаткин, В.В. Сидоров *Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови.* – Москва, Медицина, 2005. – 256с.
5. В. В. Тучин, А. В. Приезжев, Л. П. Шубочкин *Лазерная диагностика в биологии и медицине.* – Москва, Наука, 1989. – 237с.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ СПЕКТРОВ АВТОФЛУОРЕСЦЕНЦИИ КОЖИ ПРИ ОПТИЧЕСКОМ ПРОСВЕТЛЕНИИ

Е.В. Мигачёва, А.Б. Правдин

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

Автофлуоресцентная спектроскопия, как один из методов исследования состояния биотканей, весьма широко применяется в настоящее время. Проведено немало исследований по изучению автофлуоресцентных свойств тканей таких, как шейки матки [1,2], кишечника [3], склеры глаза [4], кожи [5,6], слизистой желудка [7,8] и др. Особенно важно подчеркнуть то, что этот метод является достаточно простым в реализации и не требует инвазивного вмешательства.

Однако, из-за оптической неоднородности биологических тканей, вызывающей сильное рассеяние излучения, регистрация спектров автофлуоресценции усложняется, происходит ограничение пространственного разрешения и глубины зондирования данного метода. Одним из путей решения возникшей проблемы является управление оптическими свойствами биотканей, сводимое к изменению рассеивающих или поглощающих свойств среды [9, 10]. Рассеяние света в биотканях может быть уменьшено с помощью осмотических иммерсионных жидкостей (просветляющих агентов) за счет выравнивания показателей преломления рассеивателей тканей и окружающей среды [11, 12]. В качестве таких просветляющих агентов применяются глюкоза, тразограф, глицерин, пропиленгликоль и др.

Настоящая работа направлена на разработку новой спектрально-оптической диагностической методики, сочетающей регистрацию спектров лазероиндуцированной автофлуоресценции с реализацией метода иммерсионного просветления тканей. Эти исследования являются, в определенной мере, продолжением работы [13], в которой исследовались динамики спектров кожи крысы *ex vivo* в течение всего периода просветления с использованием водных растворов 50% глицерина и 76% тразографа. В настоящей работе, мы рассматриваем в более детальном временном масштабе изменения в регистрируемых спектрах отражения и флуоресценции кожи в ходе иммерсионного оптического просветления: сравниваются относительные спектры, как для всего времени наблюдения, так и на различных этапах просветления, для разных иммерсионных агентов. В измерениях использованы два типа биосовместимых иммерсионных жидкостей: водные растворы 40% глюкозы и 60% пропиленгликоля.

Для измерений спектров флуоресценции и диффузного отражения, а также для реализации метода иммерсионного просветления кожи, нами использовалась экспериментальная установка (рис.1). Регистрация спектров проводилась с помощью спектроанализатора с оптоволоконным вводом ЛЕСА-7мед. В экспериментах использовались два источника излучения (галогеновая лампа и азотный лазер) для регистрации спектров отражения и флуоресценции соответственно. Схема оптического зонда также представлена на рис.1. Здесь роль освещающего волокна выполняет центральное волокно, а шесть остальных боковых волокон принимают излучение. После прохождения рассеянного излучения через боковые волокна, оно поступает на полихроматор, а затем уже на детектор, связанный с персональным компьютером. Спектры регистрировались каждые 5 минут в течение 60 минут с момента приведения ткани в контакт с иммерсионным агентом.

При проведении экспериментов нами варьировалось расстояние между поверхностью образца и зондом при помощи держателя. Мы проводили эксперименты в условиях касания оптического зонда поверхности образца, а также в условиях удаления зонда на расстояние 4,5мм. Это расстояние выбиралось таким образом, чтобы флуоресценция (или отраженный сигнал) собиралась только с той области, которая непосредственно облучается.

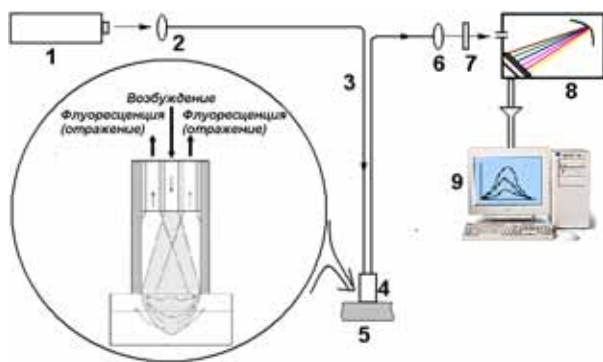


Рис. 1. Схема экспериментальной установки. 1 – источник света (азотный лазер ЛГИ-505 ($\lambda = 337$ нм) или галогеновая лампа), 2, 6 – линзы, 3 – волоконно-оптический зонд, 4 – держатель-позиционер, 5 – биообъект, 7 – фильтр, 8 – полихроматор ЛЕСА 7-мед, 9 – персональный компьютер.

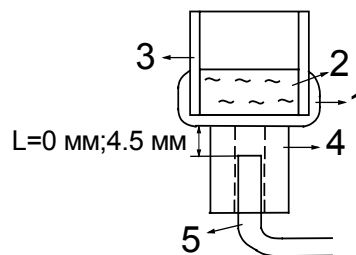


Рис. 2. Схема измерительной ячейки для регистрации динамики спектров отражения и флуоресценции образцов кожи *ex vivo* при одностороннем контакте с иммерсионными жидкостями. 1 - образец кожи; 2 - иммерсионная жидкость; 3 - цилиндр; 4 - держатель-позиционер; 5 - волоконно-оптический зонд от ЛЕСА 7-мед.

Все исследования проводились на коже крысы *ex vivo* с использованием водных растворов 40% глюкозы и 60% пропиленгликоля. В данной работе мы имитировали *in vivo* просветление тканей при подкожной инъекции просветляющих жидкостей, поэтому регистрация спектров диффузного отражения и автофлуоресценции велась с эпидермальной поверхности. Наглядно геометрия эксперимента представлена на рис.2. Образец кожи крысы (1) натягивался на цилиндр так, чтобы дермальная поверхность кожи оказалась внутри цилиндра (3). Затем в цилиндр вводилась иммерсионная жидкость (2). После этого к внешней эпидермальной поверхности кожи подводился волоконно-оптический зонд (5) от спектроанализатора ЛЕСА 7-мед.

При анализе полученных данных для двух просветляющих агентов, мы обнаружили, что сигнал рассеяния снижается примерно на 20 %, в то время как интенсивность флуоресценции падает на 60-80%. Столь значимое различие между сигналами отражения и флуоресценции можно отнести к снижению эффективности возбуждения флуоресценции из-за снижения вероятности поглощения излучения возбуждения при значительном уменьшении рассеяния и, следовательно, длины путей фотонов возбуждения в объеме ткани.

Для удобства анализа спектральных изменений в рассеянии и флуоресценции мы строили спектральные зависимости, которые назвали «относительными» спектрами. Для этого брались зарегистрированные спектры для выбранных двух моментов времени t_1 и t_2 ($t_1 < t_2$), и далее рассчитывались величины $I_{\text{отн}}(\lambda) = I_{t_1}(\lambda)/I_{t_2}(\lambda)$, где $I_{t_1}(\lambda)$ интенсивность, измеренная на длине волны λ в момент времени t_1 , а $I_{t_2}(\lambda)$ интенсивность на длине волны λ в момент времени t_2 . Так как в ходе просветления интенсивности, как отражения, так и флуоресценции, снижаются, значения относительных интенсивностей в спектрах всегда не менее единицы. Значение $I_{\text{отн}}$ тем выше, чем больше на этой длине волны снижение интенсивности, то есть, чем эффективнее идет просветление.

На рис. 3 и 4 приведены относительные спектры флуоресценции, полученные при просветлении кожи крысы растворами глюкозы и пропиленгликоля. Общей закономерностью, присущей этим случаям, является значительно более пологий спектр, соответствующий завершающему этапу просветления, т.е. в конце просветления, снижение интенсивности флуоресценции происходит относительно равномерно в исследуемом диапазоне длин волн. Следовательно, за значительное просветление в синей области отвечает начальный этап процесса.

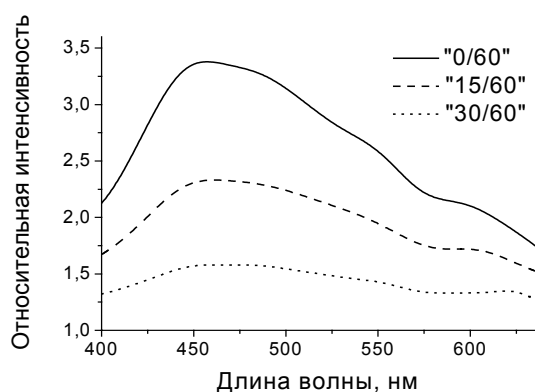


Рис.3. Отношение спектров автофлуоресценции кожи крысы *ex vivo* на нулевой минуте к шестидесятой, на пятнадцатой минуте к тридцатой и на тридцатой минуте к шестидесятой при просветлении 60 % пропиленгликолем (расстояние между поверхностью образца и волокном 0 мм).

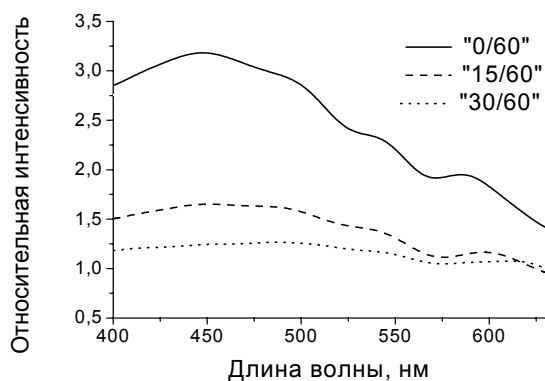


Рис.4. Отношение спектров автофлуоресценции кожи крысы *ex vivo* на нулевой минуте к шестидесятой, на пятнадцатой минуте к шестидесятой и на тридцатой минуте к шестидесятой при просветлении 40 % глюкозой (расстояние между поверхностью образца и волокном 0 мм).

Одним из этапов работы являлось сравнение динамики спектров отражения при применении различных иммерсионных агентов. Относительные спектры рассеяния, приведенные на рис.5, получены для всего временного интервала, на котором просветление достигает предельного уровня. При сравнении спектров для глюкозы и пропиленгликоля, полученных в условиях касания датчиком поверхности кожи (зондирование поверхностных слоев) можно отметить следующее. Если считать, что форму спектра рассеяния кожи можно описать выражением a/λ^b , то показатель степени для относительного спектра будет равен разности показателя степени в спектре рассеяния до просветления и показателя спектра в конце просветления. Тогда согласно представленным на рисунке спектрам уменьшение показателя при просветлении пропиленгликолем превышает аналогичную величину для раствора глюкозы. Это может быть свидетельством того, что пропиленгликоль приводит к более эффективному согласованию показателей преломления рассеивающих центров и базового вещества, или, если предполагать в коже наличие нескольких типов рассеивателей с различными физико-химическими свойствами, можно говорить о том, что пропиленгликоль вызывает согласование показателя преломления у фракции наиболее мелких рассеивателей.

Для более детального анализа различий в динамике спектров просветления на различных этапах процесса были построены относительные спектры для начальных и конечных стадий просветления в случае флуоресценции (см. рис. 6 (a, b)).

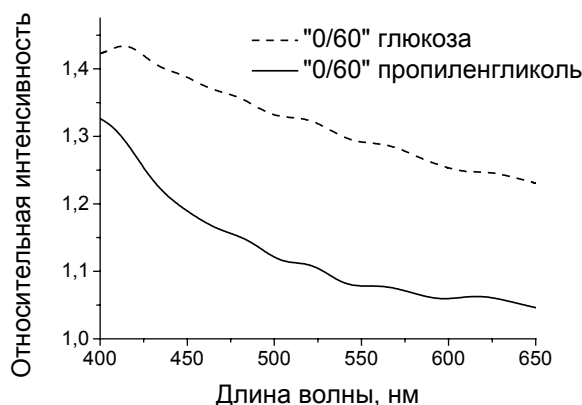


Рис. 5. Отношение первого (нулевая минута) и последнего (шестидесятая минута) спектров отражения кожи крысы *ex vivo* при просветлении 40 % глюкозой и при просветлении 60 % пропиленгликолем (расстояния между поверхностью образца и волокном 0 мм).

Изменения в спектрах автофлуоресценции при просветлении глюкозой отражает рис.6. Наиболее отчетливо разница в динамике спектров в начале и конце просветления выражена в результатах измерений с регистрацией большей доли фотонов, идущих из глубины ткани (рис. 6(b)). Здесь можно определенно отметить преобладание снижения интенсивности в коротковолновой части спектра при небольших временах просветления и более пологий ход спектральной кривой в конце процесса. Обращает на себя внимание проявление на кривой для больших времен линий поглощения гемоглобина. На этих длинах волн снижение интенсивности флуоресценции идет менее эффективно.

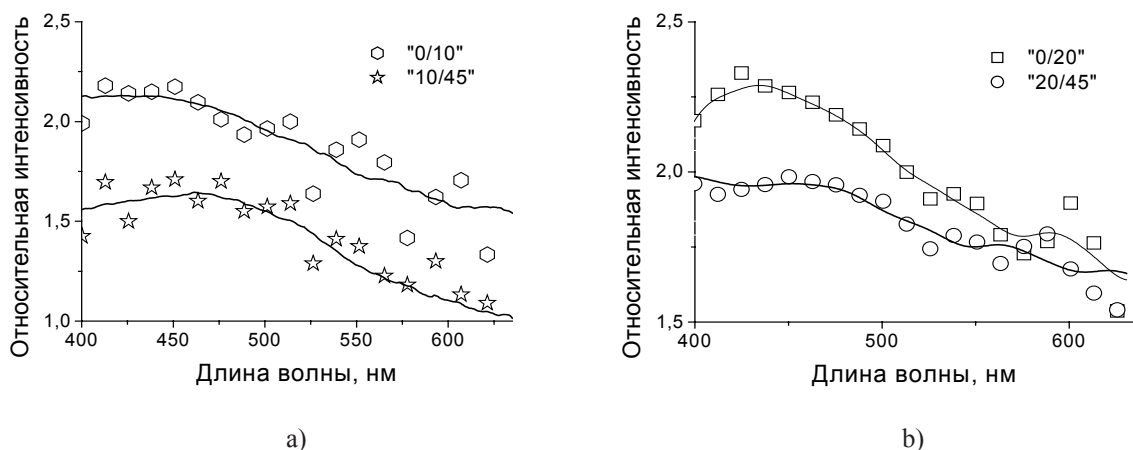


Рис. 6. «Относительные» спектры флуоресценции, для образца кожи, просветленного глюкозой 40%, полученные на различных временных интервалах процесса просветления (границы интервалов указаны на врезке). а) расстояние между поверхностью образца и волокном 0 мм; б) расстояние между поверхностью образца и волокном 4.5 мм.

Подобная динамика также хорошо просматривается в спектрах отражения (рис. 7). Мы видим, что сигнал на начальном и конечном этапах просветления отличается. Наблюдается резкое падение интенсивности в начале процесса и выравнивание интенсивности на конечном этапе просветления. При просветлении раствором пропиленгликоля сами относительные спектры флуоресценции имеют несколько иную форму (рис. 8), но тенденция к более «ровному» ходу спектральной кривой при больших временах сохраняется. Также хорошо заметно, что при просветлении пропиленгликолем сохраняется тенденция увеличения интенсивности в синей области и это может говорить о том, что пропиленгликоль хорошо просветляет в синей области.

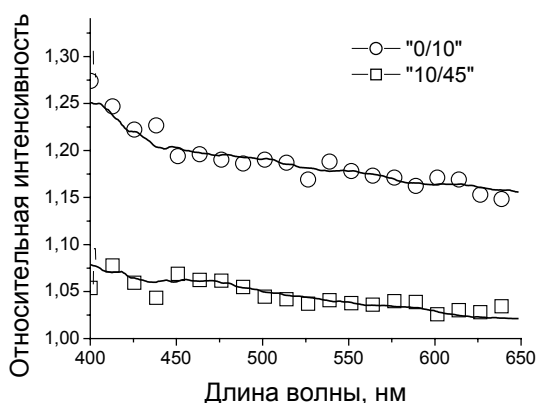


Рис.7. «Относительные» спектры отражения, для образца кожи, просветленного глюкозой 40%, полученные на различных временных интервалах процесса просветления (границы интервалов указаны на врезке) Расстояние между поверхностью образца и волокном 0 мм.

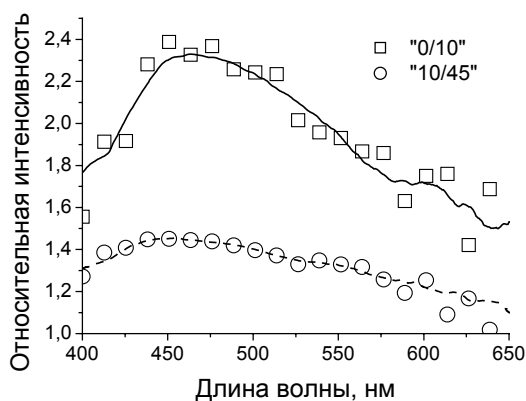


Рис.8. «Относительные» спектры флуоресценции, полученные для образца кожи, просветленного пропиленгликолем 60% (расстояние между поверхностью образца и волокном 0 мм).

Использованный подход «относительных» спектров позволил выявить закономерности изменений в спектрах флуоресценции и отражения, сопровождающие процесс иммерсионного просветления. Было установлено, что эти изменения проявляют корреляцию с типом просветляющего агента.

Из полученных результатов можно заключить, что спектральные измерения различны на различных этапах просветления, они зависят от геометрии эксперимента и сбора излучения. Установлена общая закономерность динамики всех видов спектров в ходе просветления: в начальный период наиболее эффективно идет просветление в коротковолновой части спектра, в завершающей стадии скорость просветления выравнивается.

Список литературы

1. M.F. Mitchel, A. Mahadevan, E. Silva etc. // *Lasers in surgery and medicine*. – 1993. – Vol. 13. – P. 647-655.
2. S.K. Chang, R. Drezek, etc. // *Journal of Biomedical Optics*. – 2004. – Vol. 9(3). – P. 511-522.
3. D. Yova, V. Atlamazoglou, N. Kavantzias, S. Loukas. // *Lasers in Medical Science*. – 2000. – Vol. 15, No.2. – P.140-147.
4. O.A. Boubriak, J.P.G. A.J. Urban, Bron. // *Exp. Eye Res.* – 2003. – Vol. 76. – P. 701-713.
5. Ю.П. Синичкин, С.П. Утц *In vivo* отражательная и флуоресцентная спектроскопия кожи человека. – Саратов: Сарат. ун-т, 2001. – 92.
6. B.R. Masters, P.S.T. So and E. Gratton. // *Lasers Med Science*. – 1998. – Vol. 13. – P. 196-203.
7. K.M. Giraev, N.A. Ashurbekov // *International Journal of Modern Physics*. – 2004. – Vol.18, No 6. – 899-910.
8. C.S. Betz, M. Mehlmann, K. Rick, H. Stepp, G. Grevers, R. Baumgartner, A. Leunig // *Lasers Surg. Med.* – 1999. – Vol. 25. – P. 323-334.
9. И.Л. Максимова, Д.А. Зимняков, В.В. Тучин. // *Оптика и спектроскопия*. – 2000. – Т. 89, № 1. – С. 86-95.
10. В.В. Тучин, А.Н. Башкатов, Э.А. Генина и др. // *Письма в ЖТФ*. – 2001. – Т. 27, вып. 12. – С. 10-14.
11. А.Н. Башкатов, Э. А. Генина, Ю. П. Синичкин и др. // *Биофизика*. – 2003. – Т.48, вып. 2. – С. 309-313.
12. G. Vargas, K. F. Chan, S. L. Thomsen // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2001. – Vol. 29. – P. 213-220.
13. Е.В. Мигачева, К.А. Головинова, С.П. Чернова, А.Б. Правдин // *Проблемы оптической физики*. – Саратов: Сар. ун-т, 2005. – 129-133.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИСУТСТВИЯ В НЕМ КРОВИ И ЖЕЛЧИ

**В.В. Ашаткин¹, А.Н. Башкатов¹, Э.А. Генина¹, В.В. Тучин¹,
С.В. Капралов², А.В. Беликов²**

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²Саратовский государственный медицинский университет

ВВЕДЕНИЕ

Обычно для диагностики рецидива желудочно-кишечного кровотечения используется назогастральный зонд [1, 2]. При развитии рецидива желудочно-кишечного кровотечения кровь выделяется по зонду из полости желудка, что и регистрируется визуально. Между тем, отток крови из желудка начинается только при достаточно большом ее объеме – не менее 500 мл, что не позволяет своевременно диагностировать рецидив геморрагии. Нередко даже при значительном темпе кровотечения просвет зонда закрывается кровавым сгустком, и диагностика повторного кровотечения становится невозможной.

Иногда рецидив геморрагии регистрируется при контрольной фиброгастроуденоскопии (ФГДС), но этот исключительно надежный метод не позволяет обеспечить постоянный мониторинг за состоянием больного. Промежутки между эндоскопическими осмотрами составляют 6-24 часа; в это время контроль за качеством гемостаза отсутствует совершенно.

Таким образом, развитие методов ранней диагностики рецидивов желудочно-кишечного кровотечения в послеоперационный период является одним из важнейших моментов, влияющих на положительный исход данного заболевания.

Желудочный сок—продукт внешнесекреторной и экскреторной деятельности желез желудка, имеет сложный неорганический (вода, соляная кислота, хлориды, сульфаты, фосфаты, бикарбонаты, аммиак, натрий, калий, кальций, магний, водород) и органический (представлен веществами белковой и не белковой природы) состав, отличаясь от других пищеварительных секретов выраженной кислой реакцией, особенностями ферментов и высокомолекулярных соединений. Объём и состав его варьируют в зависимости от соотношения нервных и гуморальных факторов, вида и силы раздражителя, видовых и возрастных особенностей, давления в полости желудка.

В сутки у человека выделяется около 2-2.5 литров желудочного сока—бесцветной жидкости (относительная плотность 1.002—1.007) без запаха. Его цвет и свойства меняются от присутствия слюны, желчи, крови, панкреатического и кишечного соков.

Нормальным для желудочного сока является уровень кислотности до pH 3.5.

Желчь—секрет печеночных клеток, представляет собой жидкость с относительной плотностью 1.007—1.015, щелочной реакцией (pH 7.3—8.0).

Желчь изотонична плазме крови, что обусловлено при высокой концентрации в ней желчных солей и электролитов, образованием осмотически неактивных комплексов (мицелл).

У здорового человека в сутки выделяется 500—1200 мл желчи. В состав желчи входит 97.5% воды, на сухой остаток приходится 2.5% (минеральные вещества, желчные кислоты, пигменты, холестерин, муцин, лецитин, жирные кислоты и др.) [3].

В данной работе было исследовано влияние содержания крови и желчи на оптические характеристики желудочного сока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы желудочного сока, желчи и крови были получены в Саратовской городской больнице №6. Желудочное содержимое извлекалось путём зондирования желудка одномоментным или многомоментным (фракционным) методом. Исходя из данных современной физиологии и клинического опыта, сформулированы принципы [4], которым должен отвечать метод зондирования желудка:

1. получение желудочного сока в течение длительного времени;
2. получение сока в чистом виде;
3. применение физиологически эффективных возбудителей секреции;
4. получение сока в обе фазы секреции желудка;
5. получение всего сока за период исследования.

В данной работе все вышеперечисленные требования были выполнены.

Регистрация спектров пропускания выполнялась с помощью волоконно-оптического многоканального анализатора ЛЕСА-5 в спектральном диапазоне 450—1000 нм. Схема экспериментальной установки представлена на рис. 1.

По волоконному световоду (1) на исследуемый образец, находящийся в кювете (2), от источника светового излучения (3) подаётся свет с длиной волны от 450 до 1000 нм. В качестве источника излучения использована галогенная лампа накаливания. Излучение, прошедшее через образец и волоконно-оптический датчик (4), регистрируется приемной частью оптического многоканального анализатора ЛЭСА-5 (5). Управление спектральным комплексом осуществляется с помощью персонального компьютера (6). Пересчет значений коэффициентов пропускания в значения коэффициентов поглощения был выполнен с использованием закона Бугера. Толщина кюветы - 1 см.

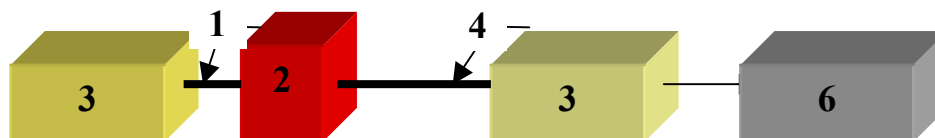


Рис. 1. Схема экспериментальной установки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для исследования влияния крови и желчи на оптические характеристики желудочного сока были выполнены три серии измерений. Вначале каждой серии для калибровки экспериментальной установки проводилось измерение спектра поглощения воды. Первая серия измерений направлена на исследование оптических характеристик желудочного сока и их изменений при добавлении крови. Во второй и третьей сериях экспериментов исследовались оптические характеристики смеси желчи и желудочного сока с добавлением к данной смеси крови.

Эксперимент №1. Данный эксперимент направлен на исследование оптических характеристик желудочного сока и их изменений при добавлении крови. Все спектры по данному эксперименту представлены на рис. 2. Перед началом эксперимента была проведена калибровка установки - измерен коэффициент пропускания воды (спектр 1). Пик поглощения воды хорошо виден на длине волны $\lambda \approx 980$ нм.

Спектр 2 показывает коэффициент пропускания 2 мл желудочного сока. Спектр 3 показывает значение коэффициента пропускания смеси 2 мл желудочного сока и 1-й капли крови. Сравнение спектров 2 и 3 показывает, что присутствие крови в желудочном соке резко снижает его коэффициент пропускания.

Последующие измерения (спектры 4–9) проводились с десятиминутным интервалом. Анализ представленных спектров показывает, что в течение длительного времени происходит динамичный рост коэффициента пропускания (спектры 4 - 8) и лишь спустя 45 минут коэффициент пропускания стабилизируется и принимает постоянное значение (спектр 9 совпадает со спектром 8). Возможная седиментация эритроцитов крови не оказала влияния на спектры пропускания. В подтверждение этому, через 20 минут после смешивания желудочного сока с кровью (спектр 6), исходная смесь была перемешана, после чего, сразу, было проведено измерение коэффициента пропускания. Коэффициент пропускания изменился незначительно.

Осцилляции, наблюдаемые в спектрах пропускания в спектральной области 450-900 нм, являются артефактами и связаны с нарушением области перетяжки зондирующего светового пучка вследствие мутности исследуемых растворов. Провал в области 900 нм по-видимому может быть ассоциирован с полосой поглощения липидов желудочного сока.

Используя спектры пропускания, представленные на рис. 2, и закон Бугера были получены спектры поглощения смеси желудочного сока и крови. Результат представлен на рис. 3.

Эксперимент №2. В данной серии экспериментов исследовались оптические характеристики смеси желчи и желудочного сока с добавлением к данной смеси крови. Результаты измерений представлены на рис. 4. Спектр 1 показывает спектр пропускания воды.

Спектр 2 показывает спектр пропускания 2 мл желчи. Затем, к 2 мл желчи, была добавлена одна капля крови. Спектр 3 показывает значение коэффициента пропускания сразу после смешивания. Следующие два замера были проведены с интервалом в 10 минут. Спектры 4 и 5 остались без значительных изменений, по сравнению со спектром 3.

Далее, к уже имеющейся смеси, было добавлено 2 мл желудочного сока. Замер коэффициента пропускания получившейся биологической смеси был проведён сразу после смешивания (спектр 6). Значение этого коэффициента осталось без изменений в сравнении со спектрами 3-5.

Следующий замер коэффициента пропускания смеси 2-х мл желчи, одной капли крови и 2-х мл желудочного сока, сделанный через 10 минут, показал возрастание коэффициента пропускания (спектр 7).

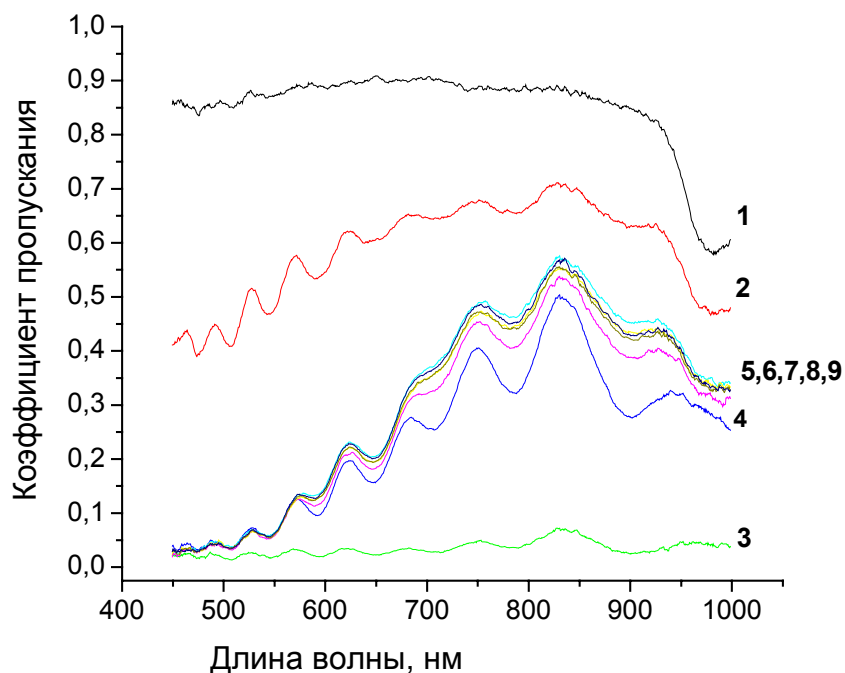


Рис. 2 Спектры пропускания смеси желудочного сока и крови. 1—спектр пропускания воды (калибровка); 2—спектр пропускания чистого желудочного сока; 3—спектр пропускания смеси 2-х мл желудочного сока и одной капли крови сразу после смешивания; 4—9—спектры пропускания смеси 2-х мл желудочного сока и одной капли крови, снятые с десятиминутным интервалом.

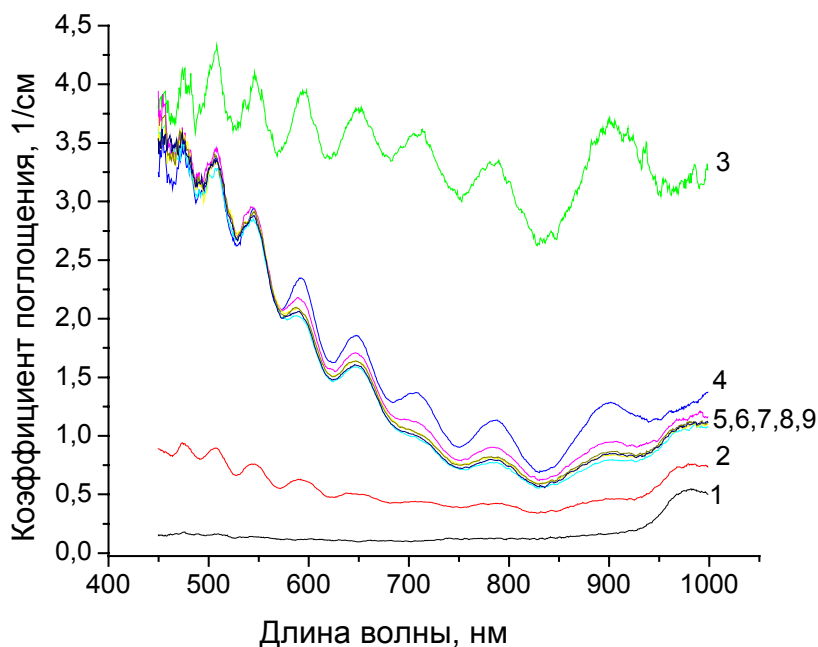


Рис.3 Спектры поглощения смеси желудочного сока и крови. 1—спектр пропускания воды (калибровка); 2—спектр пропускания чистого желудочного сока; 3—спектр пропускания смеси 2-х мл желудочного сока и одной капли крови сразу после смешивания; 4—9—спектры пропускания смеси 2-х мл желудочного сока и одной капли крови, снятые с десятиминутным интервалом.

Очередные замеры, выполненные через промежутки времени – 10 минут (спектры 8-10), показывают, что значительных изменений значений коэффициента пропускания не наблюдалось.

Для проверки зависимости изменения коэффициента пропускания смеси “желчь + кровь + желудочный сок” от концентрации крови, к ней добавили ещё одну каплю крови, т.е. имеем: 2 мл желчи + 1 капля крови + 2 мл желудочного сока + 1 капля крови.

Сразу после смешивания произведено измерение спектра пропускания смеси (спектр 11) – он остаётся без изменений по сравнению с предыдущими (спектры 8 - 10). В течение последующих 20-ти минут серьёзных изменений в показаниях значений коэффициентов пропускания не наблюдалось (см. спектры 12,13).

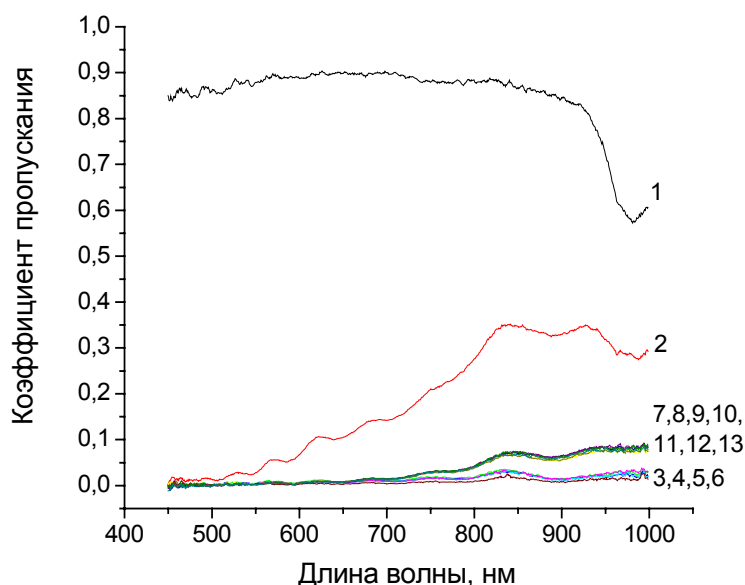


Рис. 4 Спектры пропускания смеси желудочного сока, желчи и крови. 1—спектр пропускания воды (калибровка); 2—спектр пропускания желчи (2 мл); 3—спектр пропускания смеси 2-х мл желчи и одной капли крови (сразу после смешивания); 4,5—спектры пропускания той же смеси, регистрируемые с десятиминутным интервалом; 6—к имеющейся смеси было добавлено 2 мл желудочного сока; 7—10—спектры пропускания смеси 2-х мл желчи, одной капли крови и 2-х мл желудочного сока, снимаемые с интервалом в 10 мин.; 11—13—коэффициенты пропускания смеси «2 мл желчи + 1 капля крови + 2 мл желудочного сока + 1 капля крови» (11—сразу после смешивания; 12,13—с интервалом в 10 мин).

Используя спектры пропускания, представленные на рис. 4, и закон Бугера были получены спектры поглощения смеси желудочного сока, желчи и крови. Результат представлен на рис. 5.

Эксперимент №3. В третьей серии экспериментов была изменена последовательность смешивания компонентов. Аналогично двум предыдущим экспериментам, была проведена калибровка установки. Все спектры по данному эксперименту представлены на рис. 6 и 7. Спектр 1 показывает значение коэффициента пропускания воды. Спектр 2 показывает значение коэффициента пропускания смеси 1 мл желчи и 1 мл желудочного сока, сразу после смешивания. Следующий спектр (3) иллюстрирует снижение коэффициента пропускания данной смеси сразу после добавления в неё одной капли крови.

В течение 10 минут после смешивания было проведено два измерения (интервал между измерениями 5 минут). Спектры 4 и 5, иллюстрирующие данные измерения, показывают интенсивную динамику роста коэффициента пропускания. Замер, произведённый ещё через 5 минут (спектр 6), показал, что интенсивность роста значения коэффициента пропускания резко снизилась.

Следующий спектр, измеренный через 5 минут, показал снижение коэффициента пропускания (спектр 7), а спектр 8 – дальнейшее его уменьшение (интервал между измерениями коэффициентов пропускания, показанных на спектрах 7 и 8, составил 3 минуты).

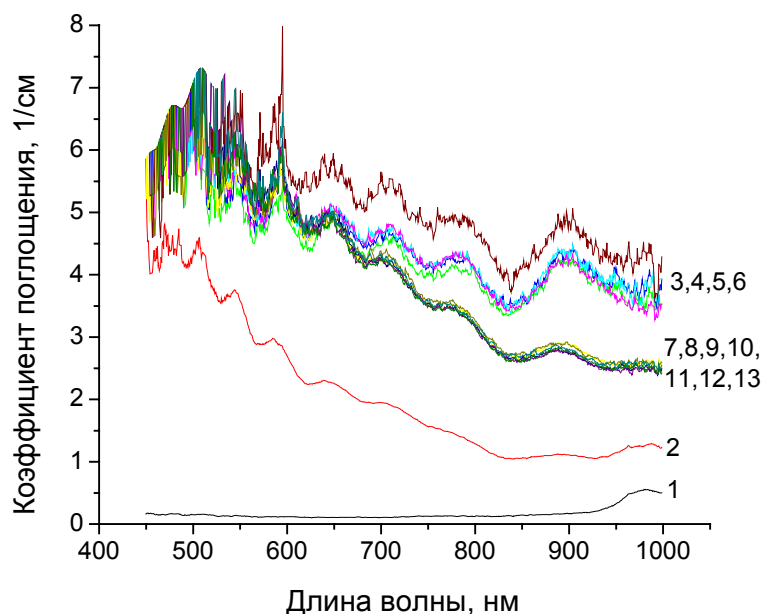


Рис. 5 Коэффициент поглощения смеси желудочного сока, желчи и крови. 1—спектр пропускания воды (калибровка); 2—спектр пропускания желчи (2 мл); 3—спектр пропускания смеси 2-х мл желчи и одной капли крови (сразу после смешивания); 4,5—спектры пропускания той же смеси, регистрируемые с десятиминутным интервалом; 6—к имеющейся смеси было добавлено 2 мл желудочного сока; 7—10—спектры пропускания смеси 2-х мл желчи, одной капли крови и 2-х мл желудочного сока, снимаемые с интервалом в 10 мин.; 11—13—коэффициенты пропускания смеси «2 мл желчи + 1 капля крови + 2 мл желудочного сока + 1 капля крови» (11—сразу после смешивания; 12,13—с интервалом в 10 мин).

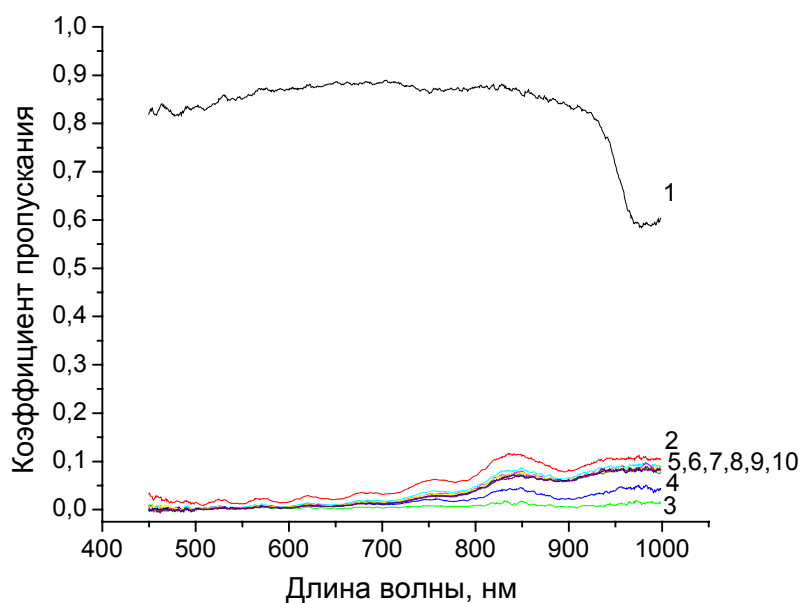


Рис. 6 Спектры пропускания смеси желудочного сока, желчи и крови. 1—спектр пропускания воды (калибровка); 2—спектр пропускания смеси 1 мл желчи и 1 мл желудочного сока сразу после смешивания; 3—спектр пропускания смеси 1 мл желчи, 1 мл желудочного сока и одной капли крови (спектр измерен сразу после смешивания); 4—10—спектры пропускания той же смеси, регистрируемые с интервалом в 5 мин.

Измерение спектра 9 было произведено через 10 минут после измерения спектра 8. Результаты этих измерений совпали, т.е. изменение значения коэффициента пропускания смеси 1 мл желчи, 1 мл желудочного сока и одной капли крови, прекратилось.

Контрольный замер, проиллюстрированный спектром 10, был сделан через 5 минут. Значение коэффициента пропускания не меняется со временем.

Используя спектры пропускания, представленные на рис. 6, и закон Бугера были получены спектры поглощения смеси желудочного сока, желчи и крови. Результат представлен на рис. 7.

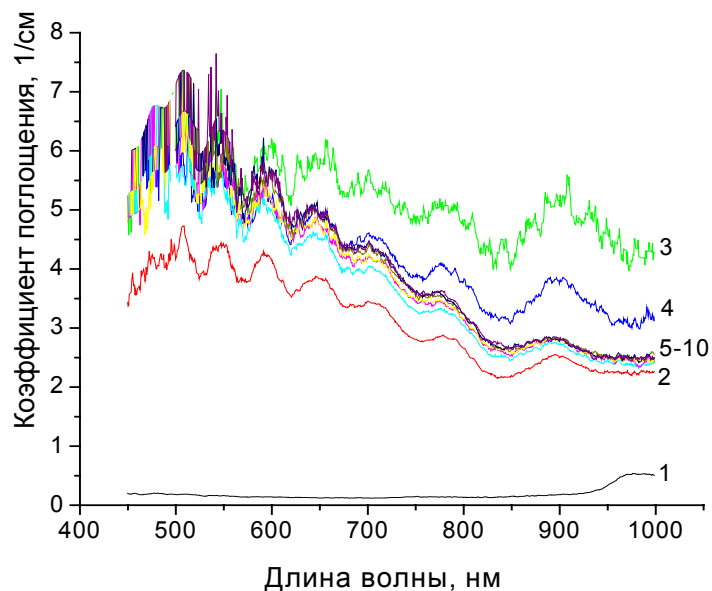


Рис. 7 Коэффициент поглощения смеси желудочного сока, желчи и крови. 1—спектр пропускания воды (калибровка); 2—спектр пропускания смеси 1 мл желчи и 1 мл желудочного сока сразу после смешивания; 3—спектр пропускания смеси 1 мл желчи, 1 мл желудочного сока и одной капли крови (спектр измерен сразу после смешивания); 4—10—спектры пропускания той же смеси, регистрируемые с интервалом в 5 мин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе эксперимента было определено, что существует зависимость значения коэффициентов пропускания и поглощения желудочного сока от присутствия крови и желчи в нём.

Полученные результаты могут быть использованы для ранней диагностики желудочно-кишечного кровотечения.

Список литературы

1. Ю.Г. Шапкин, С.В. Капралов, С.Е. Урядов «Роль дифференцируемой эндохирургической тактики снижения опасности рецидивной геморрагии при кровоточащей гастродуоденальной язве». 8-ой Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии.—Москва, 21-23 апреля 2004г.—материалы конгресса С 393-398.
2. Ю.Г. Шапкин, С.В. Капралов, С.Е. Урядов // Хирургия 2004г. №9 С 29-31.
3. В.В. Кузнецов «Медицинские лабораторные технологии и диагностика», Санкт—Петербург, «Интермедика», 2 том, 1998г.
4. П.И. Шилов, С.Б. Коростовцев // «Советская медицина», №10, 1966г.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА НА МОДЕЛИ ИШЕМИЗИРОВАННОГО МИОКАРДА КРЫС

С.Ю. Васильченко¹, А.И. Волкова¹, В.Б. Лощенов¹, Э.А. Шептак², С.С. Харнас²

¹ ЦНИ ИОФ РАН им. А.М. Прохорова, Москва

² ММА им. И.М. Сеченова, Москва

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) - одна из ведущих причин инвалидизации и смертности людей. На сегодня существуют различные медикаментозные и хирургические методы ее лечения, однако все эти методы имеют ограничения в применении. Существует группа пациентов, для которых медикаментозная терапия малоэффективна, а операции по прямой реваскуляризации миокарда не показаны из-за ранее проведенного неэффективного оперативного лечения, диффузного поражения коронарных артерий, наличия дистальных стенозов, малого диаметра коронарных артерий. В последнее время разработаны новые методы в лечении таких пациентов. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация (ТМЛР) является одним из таких методов. Клинические и экспериментальные исследования доказали, что ТМЛР улучшает перфузию в зонах лазерного воздействия, после операции снижается функциональный класс стенокардии, отмечается исчезновение симптомов стенокардии. Основой ТМЛР является создание лазерным излучением трансмуральных каналов диаметром до 1 мм в направлении от эпикарда к эндокарду. Этот метод разрабатывался, исходя из гипотезы, предполагающей, что кровь будет поступать в миокард из созданных каналов, улучшая кровоснабжение ткани. Но проведенные детальные исследования зарубежных и российских ученых в эксперименте и клинике показали, что реально протекающие процессы после реваскуляризации оказываются более сложными. Нами принята к рассмотрению гипотеза, заключающаяся в том, что основным механизмом реваскуляризации миокарда является не само отверстие канала, а асептический некроз прилегающей к каналу зоны, в которой активируется процесс ангиогенеза. Исходя из этой гипотезы, мы поставили задачу разработать метод, который позволял бы создавать не канал, а зону некроза заданного размера. Фотодинамическая терапия (ФДТ) дает нам такую возможность, что привело к созданию метода фотодинамической реваскуляризации миокарда (ФРМ) [1-11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные животные. Сто беспородных крыс-самок (вес 250-300 г) использовались в данной работе. Фотосенсибилизатор вводился внутривенно в дозе 1,4 мг/кг веса.

Мы использовали фотосенсибилизатор Фотосенс (ФС) (ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Россия). Данный препарат представляет собой смесь сульфированных фталоцианинов алюминия с различной степенью сульфирования (30% тетрасульфат, 50% трисульфат и 20% дисульфат), максимум поглощения находится на длине волны 675 нм, коэффициент поглощения на данной длине волны равен 105 л/(моль*см) (в воде).

Для облучения применялся полупроводниковый лазер LD670-2000 (длина волны 670±2 нм) (Биоспек, Россия).

Для доставки излучения к миокарду было разработано специальное металлизированное волокно с внешним диаметром 550 микрон. Мы использовали данное волокно как для трансторакальной пункции, что позволяло проводить облучение миокарда без вскрытия грудной клетки, так и для проведения ФРМ на открытом сердце.

Для измерения флюоресценции и степени оксигенации гемоглобина использовался лазерный волоконно-оптический спектрометр LESA-01-BIOSPEC (He-Ne лазер, длина волны 632,8 нм) (Биоспек, Россия).

Методика измерения степени оксигенации гемоглобина в микроциркуляторном русле основана на регистрации спектров поглощения или рассеяния биологических тканей в спектральном диапазоне 530-600 нм. В этом диапазоне спектры поглощения окси- и дезоксигемоглобина имеют характерные особенности, что позволяет, проводя компьютерный анализ спектра рассеяния реальной ткани, оценить с достаточно высокой точностью их

соотношение, а соответственно, и степень оксигенации гемоглобина. При выявлении участков миокарда с пониженным содержанием оксигемоглобина, последние можно расценивать как зоны ишемии в результате нарушенного кровообращения. Относительная погрешность расчета степени оксигенации менее 3%, абсолютная – 10%, размер области зондирования 1-2 мм. Детально данный метод описан в работе [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определение накопления ФС в ишемизированной зоне миокарда крысы.

На первом этапе исследований было необходимо оценить уровень накопления ФС в ишемизированной зоне миокарда. Исследования проводились на крысах с искусственно созданной ишемией посредством легирования левой коронарной артерии. До и после создания ишемии у животных регистрировалась электрокардиограмма (рис. 1-2).

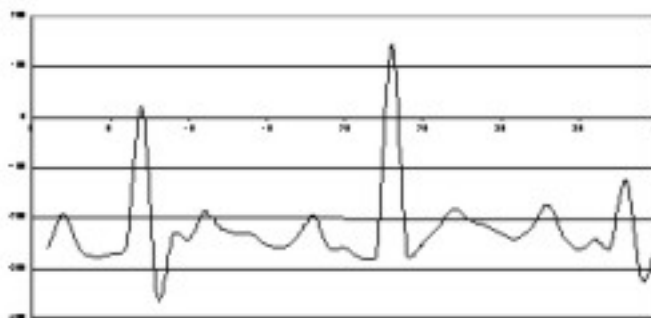


Рис. 1. Электрокардиограмма крысы до создания ишемии

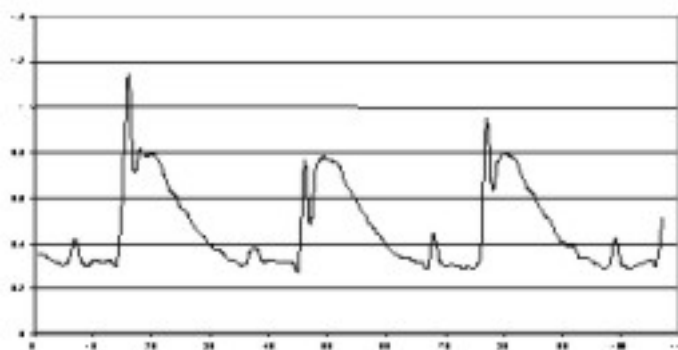


Рис. 2. Электрокардиограмма крысы после создания ишемии

ФС вводился внутривенно через 20 минут после создания ишемии. Спектры флюоресценции измерялись через 45 минут после создания ишемии (25 минут после введения препарата). Для всех животных измерения проходили при одинаковых условиях. Флюоресценция измерялась в направлении от эпикарда в нормальной и ишемизированной зонах. В каждой выбранной зоне измерялось 3 спектра. Во время измерения флюоресценции и проведения облучения на открытом сердце использовался аппарат искусственного дыхания, так как из-за анатомических особенностей строения грудной клетки у крыс (отсутствие разграничения плевральных полостей и средостения), осуществление хирургического доступа к миокарду приводит к двустороннему пневмотораксу с нарушением перфузии и вентиляции легких, в результате чего развивается тяжелая гипоксия всего организма животного, в том числе и миокарда.

Процедура измерения флюоресценции в сердечной мышце представлена на рис. 3. Спектры флюоресценции приведены на рис. 4. Анализ спектров флюоресценции показал, что ФС накапливается в ишемизированной зоне миокарда в количестве достаточном для проведения ФРМ.

Облучение миокарда.

Нами были использованы 2 метода проведения облучения: проведение облучения на открытом сердце и облучение посредством трансторакальной пункции без вскрытия грудной

клетки. Лазерное излучение доставлялось к миокарду посредством металлизированного волокна, описанного выше.

Облучение на открытом сердце осуществлялось непосредственно после измерения флюоресценции (рис. 5). В данном эксперименте использовалось 40 животных. Плотность мощности излучения составляла 50 Вт/см^2 , время облучения 7 сек, таким образом, получаемая световая доза была равна 350 Дж/см^2 , диаметр облучаемой зоны 1 мм.



Рис. 3. Измерение флюоресценции ФС в сердечной мышце

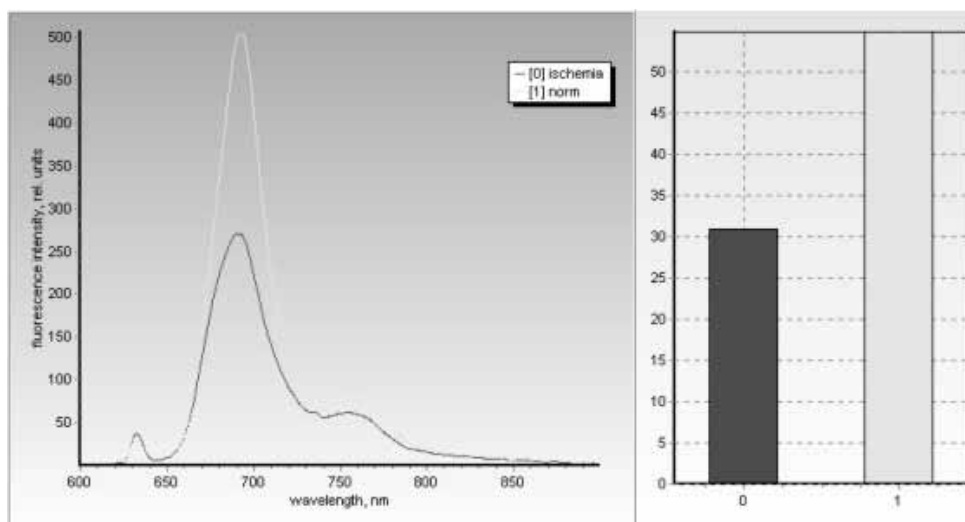


Рис. 4. Спектры и гистограммы интенсивности флюоресценции ФС в нормальном и ишемизированном миокарде



Рис. 5. Проведение процедуры ФРМ на открытом сердце

Облучение миокарда посредством трансторакальной пункции было выполнено на 19 животных. Параметры излучения были аналогичны описанным выше. Этапы данной операции представлены на рис. 6-7.

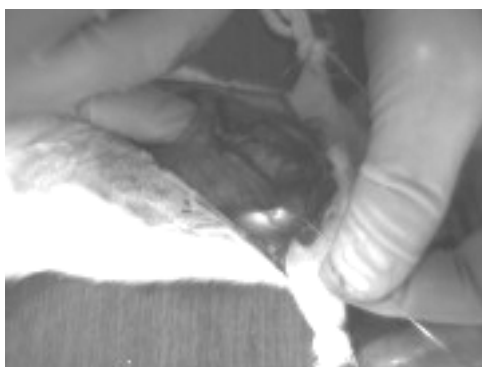


Рис. 6. До введения волокна в миокард



Рис. 7. Волокно в полости левого желудочка

Морфологический анализ препаратов миокарда показал наличие реваскуляризации ишемизированного миокарда после ФДТ (рис. 8-9).

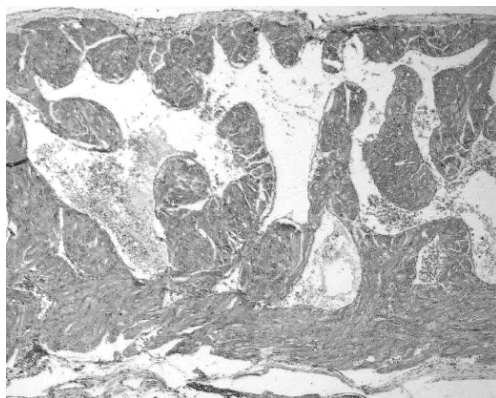


Рис. 8. Три дня после процедуры ФРМ

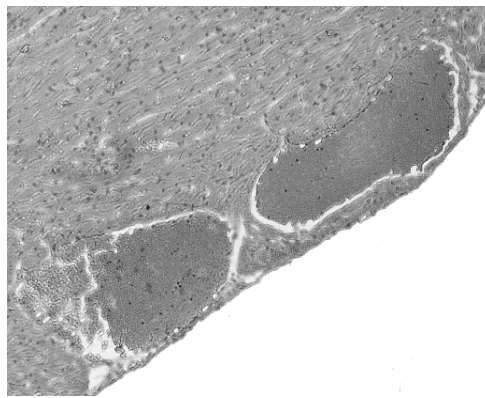


Рис. 9. Два месяца после процедуры ФРМ

Определение уровня ишемии миокарда.

Нами был разработан метод оценки уровня ишемии, базирующийся на оптико-спектральном определении степени оксигенации гемоглобина в микроциркуляторном русле. Данные, полученные с помощью этого метода, позволяют определить степень оксигенации гемоглобина в исследуемом участке миокарда. Зоны миокарда с низким содержанием оксигемоглобина могут рассматриваться как зоны ишемии в результате нарушения циркуляции крови. Использование данного метода при ИБС возможно позволит более точно определять ишемизированную зону миокарда и намечать точки для ФРМ.

Эксперимент был выполнен на 20 крысах на открытом сердце с аппаратом искусственного дыхания. Полученные результаты показали низкое содержание оксигемоглобина в работающем сердце, что вызвано гипоксией вследствие пневмоторакса. Спектры поглощения миокарда и гистограммы степени оксигенации, рассчитанной исходя из этих спектров, представлены на рис. 10, для сравнения приведены спектры поглощения скелетной мышцы, кожи крысы и кожи руки здорового человека.

Различия между степенью оксигенации гемоглобина в микроциркуляторном русле миокарде и скелетной мышце может быть объяснено различиями в метаболизме и функциональных особенностях этих тканей: недостаток кислорода переводит работающее сердце на бескислородный метаболический путь, в то время как кислород, запасенный в покоящейся скелетной мышце, обеспечивает нормальный уровень степени оксигенации гемоглобина в этой ткани.

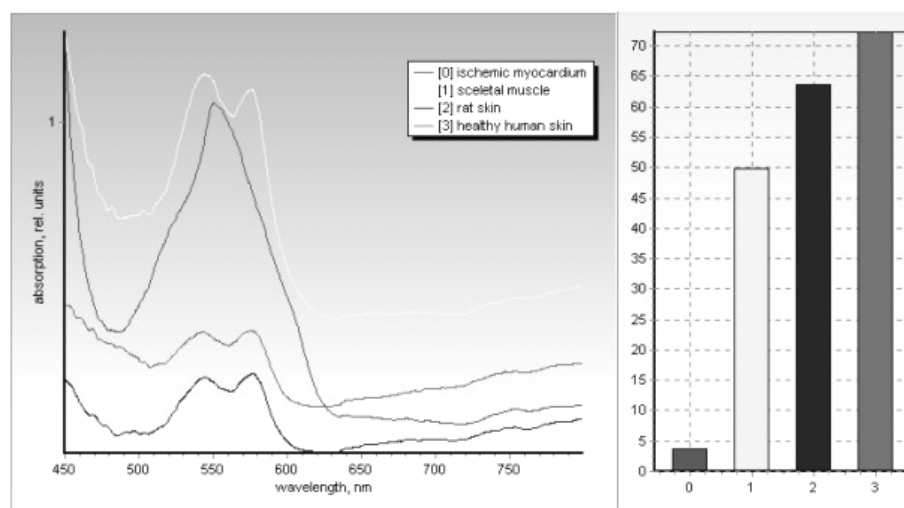


Рис. 7. Спектр поглощения миокарда и гистограммы степени оксигенации, для сравнения приведены спектры поглощения скелетной мышцы, кожи крысы и кожи руки здорового человека

ВЫВОДЫ

1. Фотосенс накапливается в ишемизированной зоне миокарда в количестве достаточном для проведения фотодинамической реваскуляризации миокарда;
2. Разработан метод оценки уровня ишемии, базирующийся на оптико-спектральном определении степени оксигенации гемоглобина в микроциркуляторном русле миокарда;
3. Морфологический анализ препаратов миокарда показал присутствие реваскуляризации ишемического миокарда после ФДТ.

Список литературы

1. Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация. Ред. Л.А. Бокерия, И.И. Бершавили, И.И. Бузиашвили, И.Ю. Сигаева НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва, 2001.
2. Effler D.B. Myocardial revascularization: direct or indirect? *J.Torac. Cardiovasc. Surg.* 1971. Vol. 61. P.498-500.
3. J.R. Grew, M. Thuener, R. Jones // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1994. Vol. 23. Suppl. P. 151.
4. V. Jeevanandam, J. S. Auteri, M. C. Oz // *Surg. Forum.* 1991. Vol. 41. P. 225-227.
5. C. B. Kim, S. N. Oesterle, R. Kernoff // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1997. Vol. 40, №2. P. 223-228.
6. C.A. Mack, S. R. Patel, T. K. Rosengart // *J. Clin. Laser. Med. Surgery.* 1997. Vol. 15, №6. P. 275-279.
7. M. Mirhoseini, M. M. Cayton, L. S. Wann // *13th Ann. Meet. of the SACTS. Abstracts. Glasgow, 1999. №166. P. 415-420.*
8. S. Ozaki, B. Meyns, E. Verbeken // *13th Ann. Meet. of the SACTS. Abstracts. Glasgow, 1999. №264. P. 526.*
9. J. A. Smith, J. Wallwork, S. R. Large // *J. Cardiovasc. Surg.* 1995. Vol. 10, №5. P. 569-572.
10. T. Spanier, C. R. Smith, D. Burkhoff *Angiogenesis: a possible mechanism underlying the clinical benefits of transmyocardial laser revascularization. J. Clin. Laser. Med. Surgery.* 1997. Vol. 15, №6. P. 269-273.
11. V.B. Loschenov, V.I. Konov, A.M. Prokhorov // *Las. Phys.* 2000. Vol. 10, №6. P. 1188–1207.
12. A.A. Stratonnikov, A.Yu. Douplik, V.B. // *Las. Phys.* 2003. Vol. 13, №1. P. 1-21.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИИ ПЛАЗМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Л.И. Малинова, Г.В. Симоненко, Ю.В. Сергеева, Т.П. Денисова, В.В. Тучин

*Саратовский НИИ кардиологии
Саратовский государственный университет
Саратовский государственный медицинский университет*

Обоснование цели и задач исследования. Диагностические подходы, используемые в клинической практике, принципиально можно разделить на две группы: суммационный, т.е. основанный на интегральном анализе различных данных получаемых в ходе сбора анамнеза, физикального, лабораторного и инструментального обследования пациента с последующим сбором их в законченный информационный продукт, и прямой, т.е. способ непосредственного извлечения информации, заложенной в исследуемом субстрате.

В клинической практике наиболее распространение получило первое направление формирования диагностического заключения. Однако, с ростом технических возможностей, клиницист оказывается перед лавиной отдельных фактов, суммация которых чревата попаданием в так называемые «информационные ловушки».

Использование методов прямого получения информации используется в морфологических исследованиях и отличается большей точностью формирования диагностического заключения. Однако прямые методы исследования, как правило, инвазивны, зачастую возможность их применения лимитируется локальностью поражения органов и тканей и невозможностью прижизненной диагностики.

В общем виде любой многоклеточный организм, и человеческий в том числе, можно подразделить на клеточную и жидкостную составляющие. Последняя является отражением всех метаболических, информационных и других процессов, происходящих в организме. Изменения качественного и количественного биохимического состава, конформационные переходы макромолекул определяют специфичность изменений жидкостной составляющей организма при патологических условиях.

Одним из свойств всех биологических жидкостей организма человека и животных является самоорганизация, представляющая по сути своей сложный физико-химический процесс, базирующийся на дегидратации биоматериала с образованием различных по химическому составу и свойствам кристаллогидратов.

Изучение процессов в высыхающей капле жидкости в последнее время привлекает внимание все большего количества исследователей. С одной стороны, указанный интерес определяется потребностью в улучшении технологий, с другой стороны, высыхающая капля является естественной моделью самоорганизующейся системы с богатой вариабельностью течения процесса, определяемых в основном качеством подложки, свойствами окружающей среды и составом собственно исследуемой жидкости. Характер паттернообразования в высохших каплях биологических жидкостях используется в диагностической практике.

К настоящему времени разработана и запатентована диагностическая «ЛИТОС-система», используемая для комплексной диагностики мочекаменной болезни, мониторинга процесса камнеобразования у данного конкретного больного и выбора оптимального вида и времени лечения [8]. При помощи указанной «ЛИТОС-системы» также возможна диагностика достаточно широкого спектра нефропатий.

Представлен обширный фактографический материал по функциональной морфологии сыворотки крови [2, 8], мочи [7, 8], слезной жидкости [3], пунктатной жидкости [4] при различных формах патологии.

До настоящего времени ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей кардиологической проблемой, занимающей одно из лидирующих позиций в структуре причин инвалидизации и смертности населения, как в Российской Федерации, так и за рубежом. Проблема своевременного, возможно скринингового, метода диагностики ранних этапов стадий сердечно-сосудистого континуума остается неразрешенной и по сей день. В связи с чем нами была предпринята попытка исследования функциональной морфологии плазмы крови больных ишемической болезнью сердца на основных стадиях сердечно-сосудистого

континуума: стабильная стенокардия, инфаркт миокарда в сравнении с практически здоровыми лицами.

Материал и методы исследования. Всего проанализировано 60 морфологических препаратов плазмы крови (фаций). В исследование были включены пациенты со стенокардией напряжения II и III функционального класса (по Канадской классификации), $n = 35$, пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС), $n = 15$, и практически здоровые лица, $n = 10$. Приготовление фаций проводилось методом модифицированной клиновидной дегидратации [5] с последующим анализом морфологической картины при помощи оптического микроскопа с РС совмещенной видеокамерой. Размер морфологических структур определялся при помощи специально разработанной программы.

В приготовленных фациях оценивались следующие параметры: размер и выраженность краевой зоны, размер и структуры центральной зоны, характер и размер промежуточной зоны, наличие, характер, местоположение и число морфэлементов.

Статистическая обработка проводилась при помощи компьютерных программ Microsoft® Office Excel 2003, SPSS 12.0 for Windows, STATISTICA 6.0. Рассчитывались параметры описательной статистики: среднее арифметическое, медиана, мода, частота моды, стандартное отклонение, ошибка стандартного отклонения, вариабельность, оценивался вид распределения исследуемого параметра. В случае отклонения от нормального закона распределения использовались методы непараметрической статистики. Корреляционный анализ проводился методом Спирмена.

Полученные данные сопоставлялись с аналогичными, представленными в монографии Шабалина В.Н. и Шатохиной С.Н. Морфология биологических жидкостей человека (2001).

Результаты и обсуждение. Морфологическая картина плазмы (фация) практически здоровых лиц существенно не отличалась от таковой, описанной Шабалиным В.Н. и Шатохиной С.Н. Обращала на себя выраженная структуризация фации, четко сформированные периферическая и центральная зоны, симметричная система радиальных трещин, формирование отдельностей и конкреций, отсутствие патологических морфэлементов (Рис. 5).

Морфологическая картина у пациентов с ОКС, несмотря на индивидуальные особенности, имела ряд общих структурных черт: нарушенное разделение на периферическую и центральную зоны, извращение радиальной симметрии трещин, преимущественно циркулярное расположение трещин, наличие незавершенных конкреций, трехлучевых трещин в переходной зоне, полиформных включений (Рис. 1, 3, 4). Таким образом, получено морфологическое отражение нарушения белково-солевого спектра плазмы крови, вследствие дестабилизации атеросклеротической бляшки, системного воспалительного ответа и повреждение миокарда.

При анализе морфологической картины плазмы крови пациентов стабильными формами ИБС (стенокардия напряжения II и III функционального класса) были выявлены следующие характеристики: извращение радиальной симметрии трещин, феномены жгута и листа, образование незавершенных конкреций, штриховые элементы, пигментированные бляшки, полиструктурные элементы (Рис. 2). Причем выраженность и количество феноменов листа коррелировала с функциональным классом стенокардии ($r = 0,43$, $p = 0,0342$).

Выявленные морфэлементы отражали по данным литературы нарушение эластичности сосудов, наличие атеросклеротического процесса. Состав и природа пигментированных бляшек и полиструктурных элементов нуждается в расшифровке. Однако и размеры, и количество в конкретной фации обнаруживали прямую корреляцию с клинической тяжестью состояния пациента ($r = 0,41$, $p = 0,026$).

Размеры полученных фаций во всех исследованных группах достоверно не различались. Размеры краевой, переходной и центральных зон широко варьировали от пациента к пациенту.

Процесс высыхания капли плазмы носит стадийный характер [1], сопровождается упрощением ее купола. Последнее обстоятельство вызывает в сохнувшей капле центробежные течения, которые выносят макромолекулы и частицы твердой фазы на периферию, т.н. массперенос. В ходе конденсации растворов вначале в них образуется органическая гелеподобная матрица, а затем происходит фазовый переход солей. Таким образом, процесс кристаллизации биожидкости носит индивидуальный характер, параметры которого тесным образом связаны с биохимическим составом плазмы.

В ходе наших исследований были установлены морфологические различия фаций практически здоровых лиц, пациентов с острыми и хроническими формами ишемической болезни сердца. Последние могут быть использованы в комплексной диагностике различных форм ишемической болезни сердца.

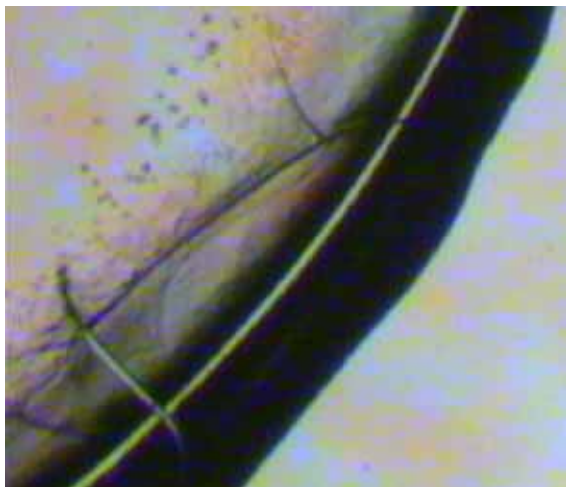


Рис. 1. Циркулярная симметрия трещин, нарушение деления на периферическую и центральную зоны фации плазмы крови пациента Ц. с ОКС

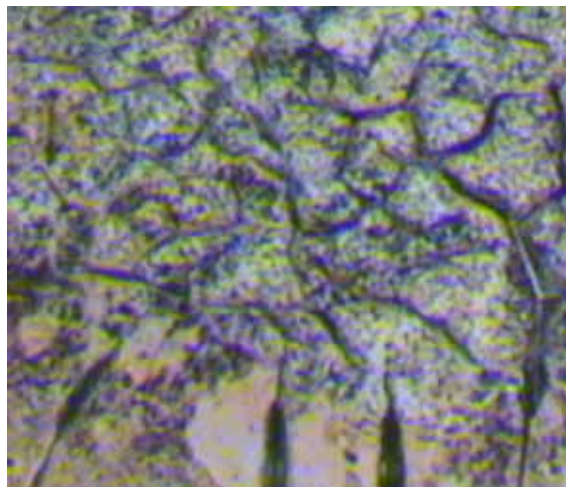


Рис.2. Сочетание феноменов жгута и листа в фации плазмы крови пациента М., стабильная стенокардия II функционального класса



Рис. 3. Полиформные включения в фации пациента К. с ОКС

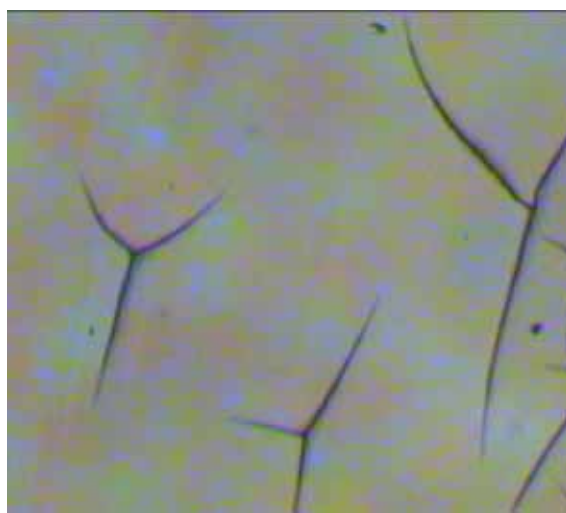


Рис. 4. Трехлучевые трещины

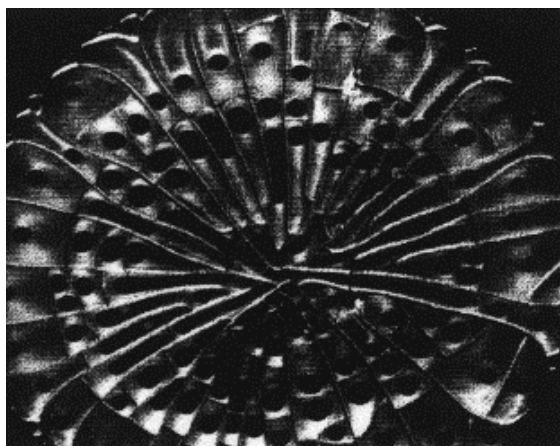


Рис. 5. Фация практически здорового человека (Шабалин В.Н., Шагохина С.Н., 2002)

Список литературы

1. Т.А. Яхно, В.Г. Яхно, А.Г. Санин и др. // Журн. тех. физики. – 2004. – Т. 74. – Вып. 8. – С. 100-108.
2. В.М. Завьялов, С.Н. Шатохина, В.Н. Шабалин // Мат. «МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ – 2003», 2003. – С. 92.
3. Л. А. Деев, В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина. //Актуальные проблемы геронтологии. - Москва, 1999. - С. 181-183.
4. П.С. Зубеев, Ю.П. Потехина, В.А. Коновалов // Пробл. эндокринологии. -1998. - №5. – С. 24-27.
5. Е. Рапис. // Журн. тех. физики. – 2004. – Т. 72. – Вып. 4. – С.139-142.
6. В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина //Актуальные проблемы геронтологии.- М., 1999. - С. 139-143.
7. В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина Морфология биологических жидкостей человека. – М., Изд-во Хризостом, 2001. – 304с.
8. В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина // Клиническая диагностика. – 2002. - №3. – С.25-32.

ЦВЕТОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ

И.Л. Максимова, А.А. Скапцов

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

ВВЕДЕНИЕ

Цвет дисперсных систем является очень важной и легко наблюдаемой характеристикой, содержащей информацию о свойствах и структуре рассеивающего объекта. На цветовые характеристики дисперсных систем, помимо спектральной зависимости оптических постоянных образующих их веществ, существенно влияют такие факторы, как размер и оптические постоянные рассеивающих частиц и базового вещества, концентрация рассеивателей и оптическая толщина слоя. Последний параметр определяет преимущественный тип рассеяния в системе – однократное или многократное. Цвет может также различаться в зависимости от условий освещения (направленное или диффузное) и наблюдения (прямо прошедшее, рассеянное в заданном направлении и или диффузно рассеянное). Выбор тех или иных параметров системы позволяет на основе различных алгоритмов моделирования рассчитать спектральную зависимость регистрируемого рассеянного излучения при заданном освещении. Эта спектральная зависимость определяет наблюдаемые цветовые оттенки исследуемой системы. Хорошо известная теория Ми позволяет рассчитать спектральные зависимости интенсивности рассеяния в приближении однократного рассеяния на сферических частицах. Численное моделирование методом Монте-Карло дает возможность получить спектральные характеристики рассеивающих систем в условиях многократного рассеяния, включая многослойные системы, содержащие рассеиватели различного химического состава и размера. Основной задачей данной работы было проанализировать, в каких пределах меняется цвет системы однократно рассеивающих сферических частиц с заданными оптическими постоянными в зависимости от размера и оптических параметров частиц.

ПРОГРАММА ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СВЕТА

Полученные в результате моделирования спектральные характеристики дают возможность рассчитать цветовые координаты в RGB или другой координатной системе. Цветовые координаты дают количественную характеристику цвета объекта, но для быстрого и наглядного представления о цвете необходима программа, позволяющая моделировать этот цвет на экране монитора. Разработка такой программы является одной из целей данной работы.

В системе RGB цвет представляется точкой на цветовом треугольнике. Задача вывода на экран монитора цветового треугольника с правильным распределением цветов является достаточно нетривиальной. На каждом конкретном мониторе можно представить только те цвета, координаты которых находятся внутри треугольника, координаты вершин которого определяются цветовыми координатами трех типов люминофоров экрана данного монитора. В данном случае использованы следующие значения $x_r = 0.610$, $y_r = 0.342$ - для красного, $x_g = 0.298$, $y_g = 0.588$ - для зеленого, $x_b = 0.151$, $y_b = 0.064$ - для синего. Области

цветовой диаграммы вне ограниченного данными вершинами треугольника имеют цветовые оттенки, которые невозможно точно представить на данном мониторе, и потому они закрасиваются наиболее близкими достижимыми оттенками. В качестве источника освещения при расчетах использовался стандартный источник излучения D_{65} [1], спектральное распределение которого соответствует дневному свету. Цветовые координаты источника D_{65} (X_d, Y_d, Z_d) имеют значения соответственно (94,81,100,107,33).

Для перехода из системы (X,Y,Z) к системе (RGB) используется следующая матрица:

$$M = \left\{ \begin{array}{ccc} \frac{(y_g z_b - y_b z_g)}{c_r d} & \frac{(x_b z_g - x_g z_b)}{c_r d} & \frac{(x_g y_b - x_b y_g)}{c_r d} \\ \frac{(y_b z_r - y_r z_b)}{c_g d} & \frac{(x_r z_b - x_b z_r)}{c_g d} & \frac{(x_b y_r - x_r y_b)}{c_g d} \\ \frac{(y_r z_g - y_g z_r)}{c_b d} & \frac{(x_g z_r - x_r z_g)}{c_b d} & \frac{(x_r y_g - x_g y_r)}{c_b d} \end{array} \right\},$$

где

$$\begin{aligned} z_r &= 1 - x_r - y_r, z_g = 1 - x_g - y_g, z_b = 1 - x_b - y_b, \\ d &= x_r(y_g z_b - y_r z_g) + x_g(y_b z_r - y_r z_b) + x_b(y_r z_g - y_g z_r), \\ c_r &= \frac{1}{d} \left((y_g z_b - y_b z_g) X_d + (x_b z_g - x_g z_b) Y_d + (x_g y_r - x_b y_g) Z_d \right) \\ c_g &= \frac{1}{d} \left((y_b z_r - y_r z_b) X_d + (x_r z_b - x_b z_r) Y_d + (x_b y_r - x_r y_b) Z_d \right) \\ c_b &= \frac{1}{d} \left((y_r z_g - y_g z_r) X_d + (x_g z_r - x_r z_g) Y_d + (x_r y_g - x_g y_r) Z_d \right) \end{aligned}$$

Программа позволяет перемещать курсор по цветовому треугольнику. При этом в правом верхнем углу экрана монитора имеется прямоугольная область, цвет которой совпадает с цветом, указанным курсором. Цветовые оттенки внутри треугольника, показанного сплошной черной линией на цветовой диаграмме, являются реальными. На экран также выводятся численные значения цветовых координат отмеченной курсором точки в системе (RGB) и системе (x,y).

СЛАБО ПОГЛОЩАЮЩИЕ ЧАСТИЦЫ

В данной работе была поставлена задача. проанализировать, в каких пределах меняется цвет системы однократно рассеивающих сферических частиц с заданными оптическими постоянными в зависимости от их размера. Необходимо выяснить, можно ли, меняя размер монодисперсной системы, поглощающей в определенном участке видимого спектра, получить любые цветовые оттенки?

В приближении однократного рассеяния по теории Ми получены спектральные характеристики неупорядоченных систем сферических частиц. Коэффициент преломления окружающей частицы среды при расчетах полагался равным единице. Рассчитаны цветовые координаты при освещении стандартным источником дневного света D_{65} , разработана компьютерная программа, позволяющая осуществить визуальную демонстрацию цвета моделируемой системы на экране монитора. Результаты расчета представляются также в виде совокупности точек на цветовом треугольнике, которые соответствуют наблюдаемым цветовым оттенкам систем частиц различного размера при неизменных оптических постоянных.

Для коллимированного освещения получены угловые диаграммы цвета рассеянного излучения, демонстрирующие зависимость цвета от угла рассеяния. Однако, наблюдаемый цвет обычно соответствует цвету в условиях диффузного освещения. При моделировании диффузного освещения предполагалось, что в условиях однократного рассеяния интегрирование по всем возможным направлениям освещающих пучков при расчете рассеяния в заданном направлении эквивалентно интегрированию по всем возможным направлениям

рассеяния при коллимированном падающем пучке. Данное предположение правомерно в силу обратимости хода лучей и позволяет в качестве спектральной зависимости рассеянного излучения при диффузном освещении использовать спектральную зависимость интегрального сечения рассеяния, рассчитанную для плоской падающей волны, что существенно сокращает объем вычислений.

Рассмотрены системы не поглощающих и поглощающих в видимой области частиц. Для систем непоглощающих в видимой области частиц показатель преломления можно считать постоянным. При диффузном освещении построена диаграмма цветовых оттенков рассеивающих систем в зависимости от размера и оптических постоянных. Показано, что различные цветовые оттенки при рассеянии на системе непоглощающих частиц расположены по параболам в системе осей размер/показатель преломления.

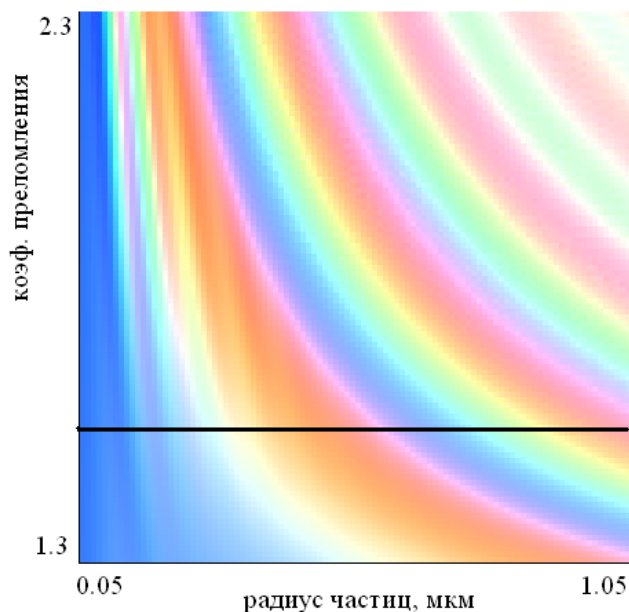


Рис. 1. Диаграмма цветовых оттенков монодисперсных систем непоглощающих частиц

В условиях диффузного освещения (рис.1) цвет меняется от голубого (для систем малых частиц с размером $<0.1\text{мкм}$) до практически белого для систем крупных частиц. Визуально обычно можно наблюдать только ярко выраженный голубой оттенок систем непоглощающих частиц малого размера. Это объясняется тем, что интенсивность рассеяния в таких системах невелика и в условиях однократного рассеяния рассеянное излучения почти незаметно на фоне яркого падающего света.

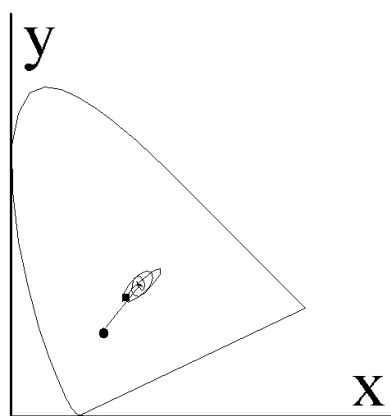


Рис.2. Кривая цветовых координат монодисперсных систем непоглощающих сферических частиц. Коэффициент преломления частиц имеет постоянное значение $n=1.49$. Кружком и квадратом на кривой отмечены системы частиц минимального и максимального размера рассмотренного диапазона.

Каждая точка кривой на цветовом треугольнике рис.2. соответствует монодисперсной системе частиц, радиус которых принимает значение в диапазоне от 0.05 мкм до 1.05 мкм. То есть представленная на рис.2. кривая представляет собой геометрическое место точек на цветовом треугольнике, соответствующих рассеивающим системам, цветовые оттенки которых на цветовой диаграмме рис.1. расположены вдоль черной горизонтальной линии. Из рисунка видно, что с ростом размеров рассеивателей, кривая на цветовом треугольнике вначале монотонно приближается от голубого при малых рассеивателях к точке белого цвета, проходит ее и затем вновь приближается к ней по суживающимся виткам спирали. Такое поведение кривой цветовых координат означает, что система монодисперсных частиц с размером порядка длины волны света в приближении однократного рассеяния может иметь слабую цветовую окраску любого оттенка видимого света. При уменьшении размера частиц системы ее цвет смещается от центральной точки цветового треугольника в направлении доминирующей длины волны 470 нм, но не опускается ниже значений (0.2, 0.2). Т.е. максимальная чистота цвета рассматриваемых рассеивающих систем не превышает 50%.

СИЛЬНО ПОГЛОЩАЮЩИЕ ЧАСТИЦЫ

Для количественного описания спектральных характеристик систем поглощающих частиц необходимо знать зависимость действительной и мнимой части комплексного показателя преломления этих частиц.

Несмотря на то, что существует большое количество работ по экспериментальному определению этих постоянных, в литературе представлены подробные данные по оптическим постоянным ограниченного круга веществ. Поэтому, при теоретическом моделировании спектров рассеяния поглощающих частиц в данной работе в качестве первого приближения использовались данные, полученные на основе модели Лоренца [2]. Согласно этой модели ширина полосы поглощения определяется параметром γ , а максимальное значение мнимой части диэлектрической проницаемости примерно равно $\omega_p / \gamma\omega_0$. Рассмотрены системы частиц с сильным и слабым поглощением в различных участках спектра.

Из сравнения рисунков 2 и 3 видно, что цвет системы слабо поглощающих частиц зависит от их размера аналогично системе непоглощающих частиц. Кривая на цветовом треугольнике также представляет собой спираль, начинающуюся с синего оттенка для малых частиц и приближающуюся к белому цвету по мере увеличения размеров частиц.

Причем кривая на цветовом треугольнике для слабо поглощающих частиц всегда начинается с синего оттенка, независимо от положения центра линии поглощения. Этот очевидный результат является следствием того, что в системах слабо поглощающих частиц рассеяние превалирует над поглощением. С ростом поглощения кривая на цветовом треугольнике охватывает все большую площадь.

В системах частиц с высоким значением коэффициента поглощения ситуация иная.

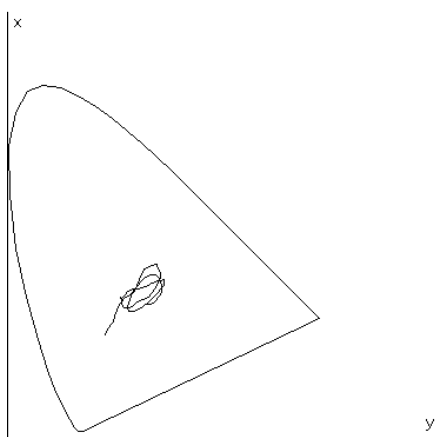


Рис. 3а. Кривая цветовых координат. Длина волны, соответствующая центру линии поглощения $\lambda_0 = 435$ нм.

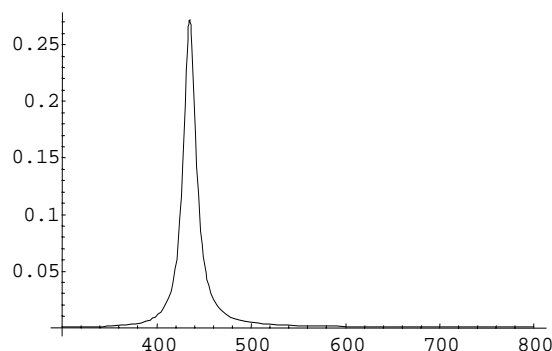


Рис. 3б. Спектральная зависимость мнимой части коэффициента преломления, рассчитанного по модели Лоренца. Плазменная частота - $\omega_p = 2*$

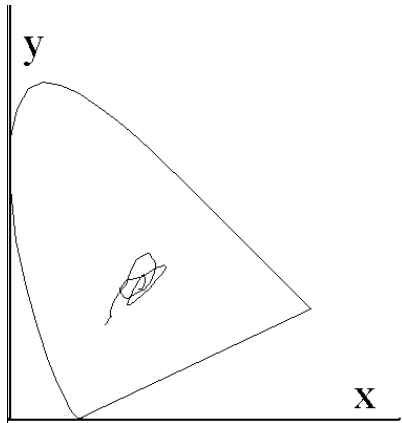


Рис. 4а. Кривая цветowych координат. Длина волны, соответствующая центру линии поглощения $\lambda_0=541.1$ нм.

$$10^{14}; \gamma = 5 \cdot 10^{13}.$$

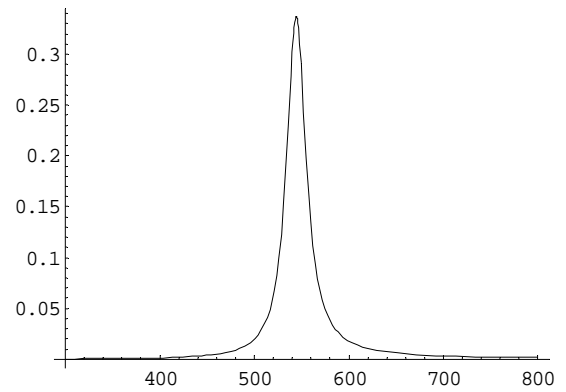


Рис. 4б. Спектральная зависимость мнимой части коэффициента преломления, рассчитанного по модели Лоренца. Плазменная частота - $\omega_{p \dots} = 2 \cdot 10^{14}$; $\gamma = 5 \cdot 10^{13}$.

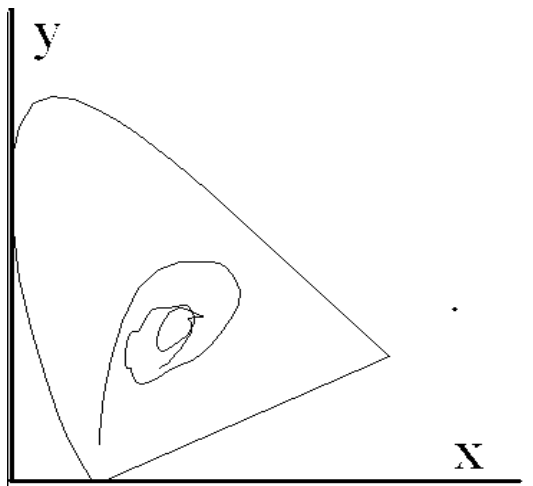


Рис. 5а. Кривая цветowych координат. Длина волны, соответствующая центру линии поглощения $\lambda_0=435.8$ нм.

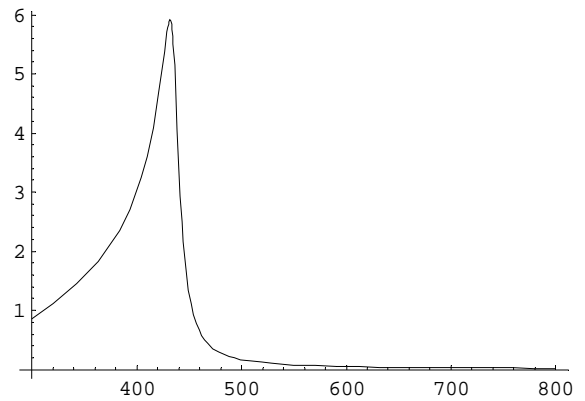


Рис. 5б. Спектральная зависимость мнимой части коэффициента преломления, рассчитанного по модели Лоренца. Плазменная частота - $\omega_{p \dots} = 20 \cdot 10^{14}$; $\gamma = 5 \cdot 10^{13}$.

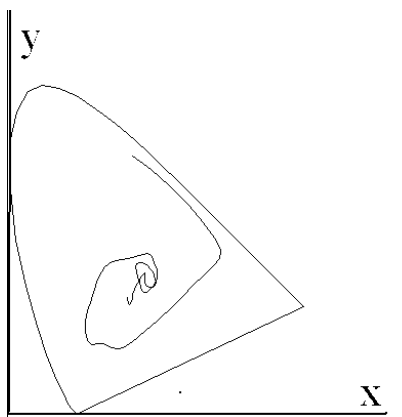


Рис. 6а. Кривая цветowych координат. Длина волны, соответствующая центру линии поглощения $\lambda_0=541.1$ нм.

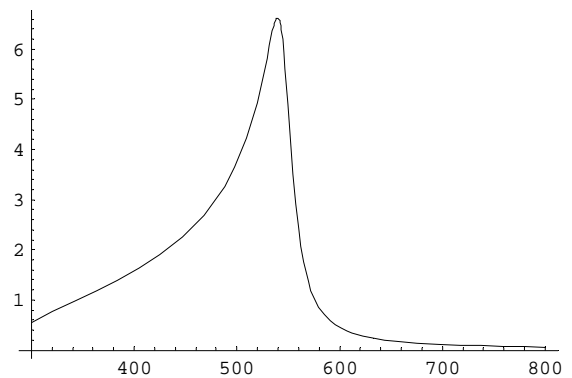


Рис. 6б. Спектральная зависимость мнимой части коэффициента преломления, рассчитанного по модели Лоренца. Плазменная частота - $\omega_{p \dots} = 20 \cdot 10^{14}$; $\gamma = 5 \cdot 10^{13}$.

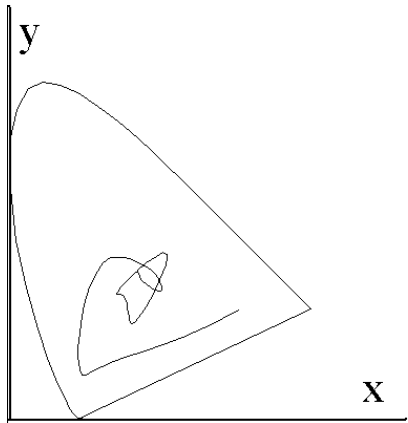


Рис. 7а. Кривая цветовых координат. Длина волны, соответствующая центру линии поглощения $\lambda_0=700$ нм.

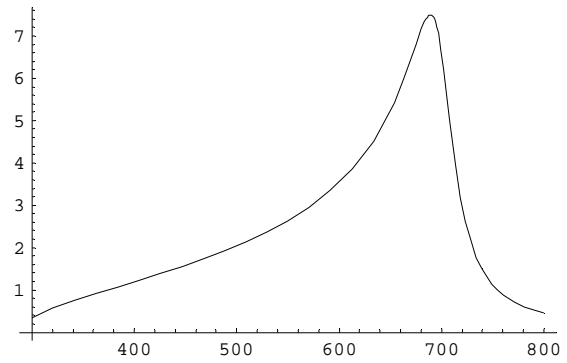


Рис. 7б. Спектральная зависимость мнимой части коэффициента преломления, рассчитанного по модели Лоренца. Плазменная частота - $\omega_{p..} = 20 \cdot 10^{14}$; $\gamma = 5 \cdot 10^{13}$.

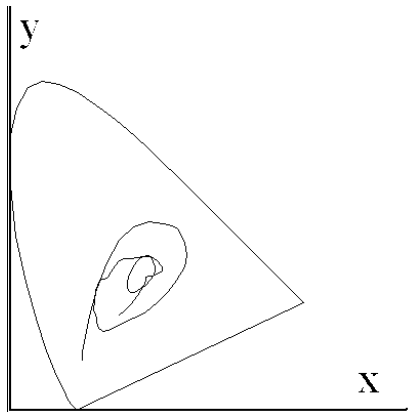


Рис. 8а. Кривая цветовых координат. Длина волны, соответствующая центру линии поглощения $\lambda_0=435.8$ нм.

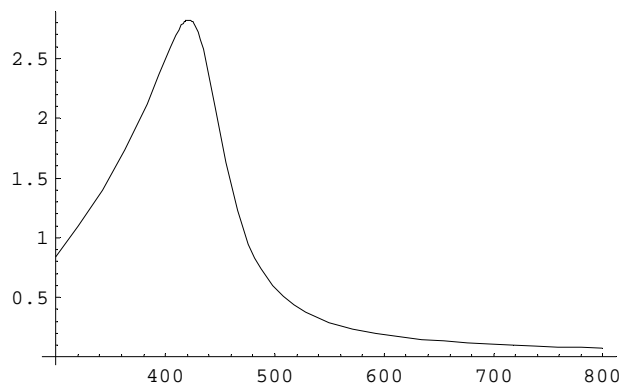


Рис. 8б. Спектральная зависимость мнимой части коэффициента преломления, рассчитанного по модели Лоренца. Плазменная частота - $\omega_{p..} = 20 \cdot 10^{14}$; $\gamma = 2 \cdot 10^{14}$.

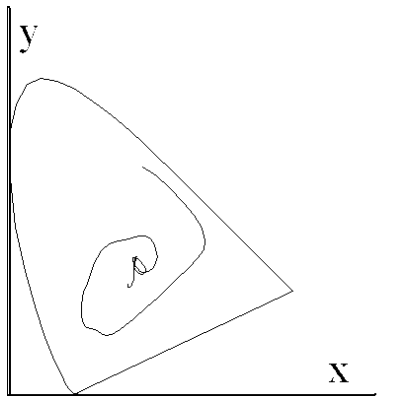


Рис. 9а. Кривая цветовых координат. Длина волны, соответствующая центру линии поглощения $\lambda_0=546.1$ нм.

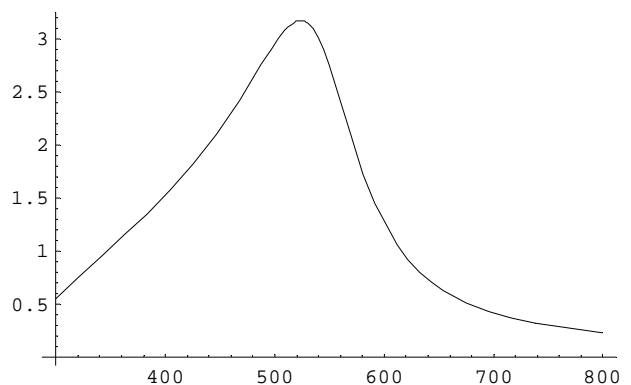


Рис. 9б. Спектральная зависимость мнимой части коэффициента преломления, рассчитанного по модели Лоренца. Плазменная частота - $\omega_{p..} = 20 \cdot 10^{14}$; $\gamma = 2 \cdot 10^{14}$.

Для систем частиц с очень большим коэффициентом поглощения цвет начинает быстро изменяться при увеличении радиуса. Спиральная кривая на цветовом треугольнике охватывает большую площадь, но к белому так и не приходит, в отличие от непоглощающих частиц. На рисунке 5а представлены цветовые координаты систем поглощающих частиц, имеющих

максимум поглощения в синей области спектра. Из рисунка видно, что в этом случае, как и для слабо поглощающих частиц при малых размерах частиц цвет системы является синим.

На рисунках 6 и 7 представлены результаты аналогичных расчетов для систем частиц, сильно поглощающих в зелёной и красной области спектра, соответственно.

Из рисунков 6 и 7 видно, что в случае сильного поглощения цвет мелкодисперсных систем определяется положением максимума кривой коэффициента поглощения. Системы малых частиц, сильно поглощающих в зеленой или красной области спектра, при наблюдении в диффузном освещении выглядят соответственно зелеными или красными. Причем чистота цвета может быть очень высокой, 70% и более. Чистота цвета зависит также от ширины лоренцева контура кривой коэффициента поглощения. Чем он уже, тем выше чистота цвета. На рисунках 8-10 представлены кривые цветовых координат для систем частиц с параметрами, аналогичными параметрам систем, показанных на рис.5-7, но с более широкой полосой поглощения.

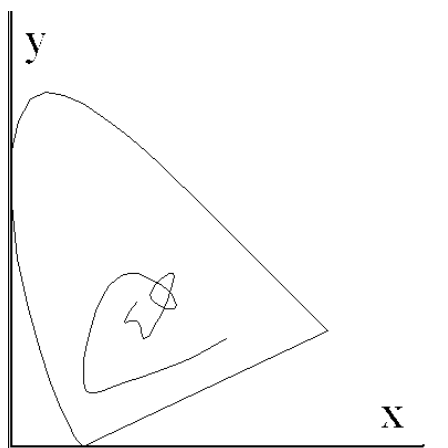


Рис. 10а. Кривая цветовых координат. Длина волны, соответствующая центру линии поглощения $\lambda_0=700$ нм.

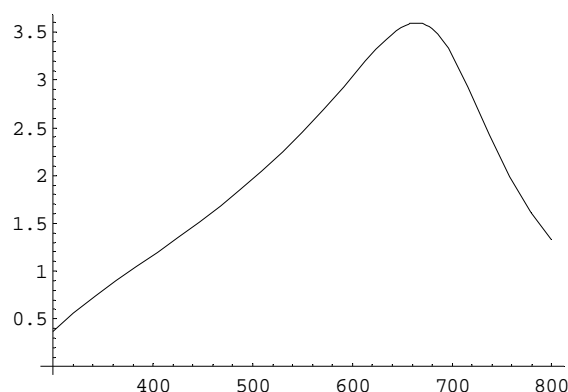


Рис. 10б. Спектральная зависимость мнимой части коэффициента преломления, рассчитанного по модели Лоренца. Плазменная частота - $\omega_p = 20 \cdot 10^{14}$; $\gamma = 2 \cdot 10^{14}$.

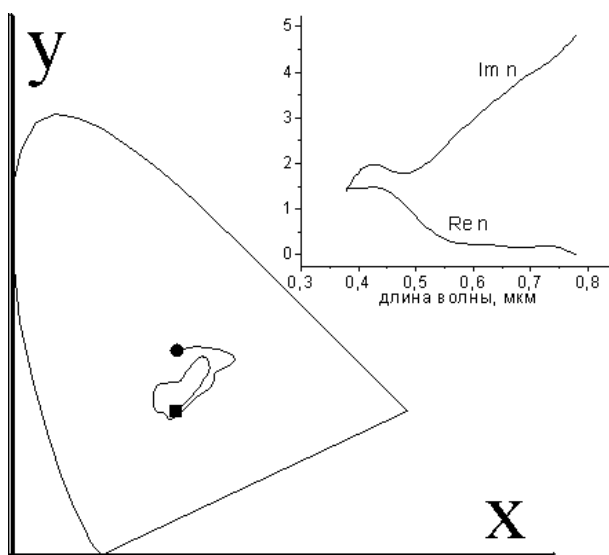


Рис. 11. Зависимость цвета монодисперсной системы золотых частиц от их размера, изменяющегося в диапазоне от 50 нм до 1.05 мкм.

На рис. 11 показано, как меняются цветовые координаты системы золотых частиц в зависимости от их размера. Спектральные зависимости действительной и мнимой частей показателя преломления золота получены аппроксимацией экспериментальных данных. Как и для модельных систем рассеивателей, кривая возможных оттенков имеет спиральную структуру, вращаясь вокруг точки белого цвета. Меняя размер золотых частиц в указанных

выше пределах, можно получить суспензии практически любого спектрального оттенка, причем один и тот же оттенок можно получить при двух значениях размера частиц. Отличаться они будут только чистотой цветового тона (частицы меньших размеров имеют большую чистоту цвета)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Численное моделирование методом Монте-Карло использовалось для расчета спектральных характеристик рассеивающих систем в условиях многократного рассеяния, включая многослойные системы, содержащие рассеиватели различного химического состава и размера. Кроме того, проведены расчеты цветовых характеристик систем золотых и серебряных частиц с использованием экспериментальных дисперсионных зависимостей этих материалов. Полученные результаты хорошо согласуются с известными экспериментальными результатами. В дальнейшем предполагается проведение численных экспериментов по исследованию влияния на цветовые характеристики ширины распределения по размерам рассеивающих частиц и эффектов многократного рассеяния.

Работа поддержана грантом Президента РФ на поддержку ведущих научных школ №НШ-25.2003.2, грантом Министерства образования РФ № 01.2003.15221 и грантом CRDF REC-006.

Список литературы

1. Д. Джадд, Г. Вышецки *Цвет в науке и технике: Пер. с англ. М.: Мир, 1978. С. 592.*
2. К. Борен, Д. Хафмен *Поглощение и рассеяние света малыми частицами: Пер. с англ. М.: Мир, 1986. С. 664.*
3. И. Л. Максимова, Н. Л. Ларионова, В. В. Тучин // *Оптика и спектр. 2002, т.93, вып.2, с.293-302.*
4. А.В. Соколов. *Оптические свойства металлов. М.:ТИФМЛ, 1961*
5. В.М. Золотарев, В.Н. Морозов, Е.В. Смирнова *Оптические постоянные природных и технических сред. Справочник, Л.: Химия, 1984*

ВЛИЯНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИНДОЦИАНИНОВОГО ЗЕЛЕННОГО С ПЛАЗМОЙ КРОВИ НА ПРОЦЕСС ЕЕ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ

Т.В. Кулябина, В.И. Кочубей

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

ВВЕДЕНИЕ

Индоцианиновый зеленый (indocyanine green, ICG, cardiogreen) – это органический трикарбоцианиновый краситель, который благодаря своим физико-химическим свойствам активно используется в медицине.

Применение индоцианина зеленого в различных областях медицинской практики, таких например как витреоретинальная хирургия, исследование глобальной и центральной гемодинамики, измерения абсолютного объема плазмы во время гемодиализа, повышается с каждым годом [1, 2–4]. В то же время существуют несколько разноречивые данные об его токсичности [5, 6]. В связи с этим возрастает необходимость доказательств безопасности применяемого препарата для здоровья человека.

Целью данной работы является исследование существования прямого или опосредованного воздействия молекул индоцианинового зеленого на молекулы белков плазмы крови.

ОСНОВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Одним из методов применимых для решения поставленной задачи может быть КГИ – кристаллографическое исследование структуры высушенных капель плазмы крови в совокупности с оптическими и вычислительными методами анализа [7]. Использование именно этого метода представляется целесообразным ввиду того, что прямое взаимодействие между

молекулами красителя и белками, как правило, приводит к изменению структуры кристаллизовавшихся белков высушенной капли плазмы крови.

Кристаллографический (тезиграфический) метод обладает значительной чувствительностью, и поэтому нашел широкое применение в медицине. Он позволил расширить дифференциально-диагностические возможности в определении характера патологического процесса (аллергического, воспалительного, опухолевого), в выявлении наличия анемии, отека, интоксикации и степени ее выраженности. С его помощью возможно также определение морфологии опухолей. Данная методика подразумевает соединение материальных частиц с кристаллообразующим раствором, что позволяет по образованному рисунку кристаллов можно судить о характере патологического процесса.

Изменение кристаллической структуры, образованной белками плазмы, вызывается вариациями биохимического состава крови. Ранее нами было выяснено, что существуют как индивидуальные вариации (от донора, к донору) структуры, так и систематические (в зависимости от наличия/отсутствия патологии или от вида заболевания).

Кристаллизация жидкостей при высыхании начинается с поверхности и краев капли, т.к. в этих областях повышается концентрация растворенных в жидкости веществ. Вследствие этого скорость кристаллизации в разных участках капли различна, и эти участки имеют характерную структуру. Например, в середине капли концентрация растворенных в плазме веществ больше, т.к. они вытесняются в процессе кристаллизации с периферии в центр – наблюдается повышенное содержание кристаллов в центральной части капли. Для определения наиболее информативной области капли была проведена серия экспериментов с образцами плазмы крови 56 человек с различными патологиями.

Условия эксперимента. Для анализов бралась венозная кровь. Время забора с 9 до 11 часов утра. Плазма отделялась путем центрифугирования в течение 5 минут в режиме 1000 об/мин. Капли плазмы, нанесенные на предметное стекло, сушили в эксикаторе, содержащем влагопоглотитель CaCl_2 в течение 1–2 дней. Затем при помощи CCD-камеры DC-30 делали по три снимка каждой капли – ее крайнюю область, центральную и среднюю.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате было выяснено, что крайний участок практически не содержит кристаллов (Рис. 1), середина – более трещиноватая и в ней присутствуют кристаллы (Рис. 2), центральная часть содержит наибольшую концентрацию кристаллов (Рис. 3), следовательно, это самая информативная область высушенной капли. Однако, из-за высокой концентрации кристаллообразующих веществ в этой области возможно полное нарушение структуры (сколы слоев уже образовавшихся кристаллов или сильное растрескивание поверхности капли (Рис. 4)).

При изучении воздействия индоцианина зеленого, во избежание влияния индивидуальных различий в данной работе исследовалась кровь одного и того же животного без патологий.

Кровь в количестве 3 мл, собранная в специальную пробирку (Vacuette, 3мл, КЗ ЭДТА), была получена от здоровой белой лабораторной крысы средних размеров. После отделения плазмы центрифугированием в указанном выше режиме на предметное стекло было помещено два ряда из 8 капель, в каждом из которых концентрация индоцианина повышалась от нулевой до максимальной. Для этого в плазму последовательно добавляли по 50 мкл водного раствора индоцианина зеленого с исходной концентрацией 1 мг/мл. Таким образом, концентрация индоцианина в образцах изменялась на 50 мкг/мл, максимальная концентрация составила 350 мкг/мл. Образцы сушили в течение 36 часов в эксикаторе с влагопоглотителем CaCl_2 . Фотоснимки наиболее информативной центральной части капель были сделаны при помощи видеокамеры SONY SPT-M308CE (Рис. 5). Результат последнего эксперимента подтверждается и для человеческой плазмы крови стабилизированной гепарином, который не препятствует кристаллообразованию

Для обработки и исследования полученных данных помимо визуального анализа были применены амплитудные преобразования Фурье.

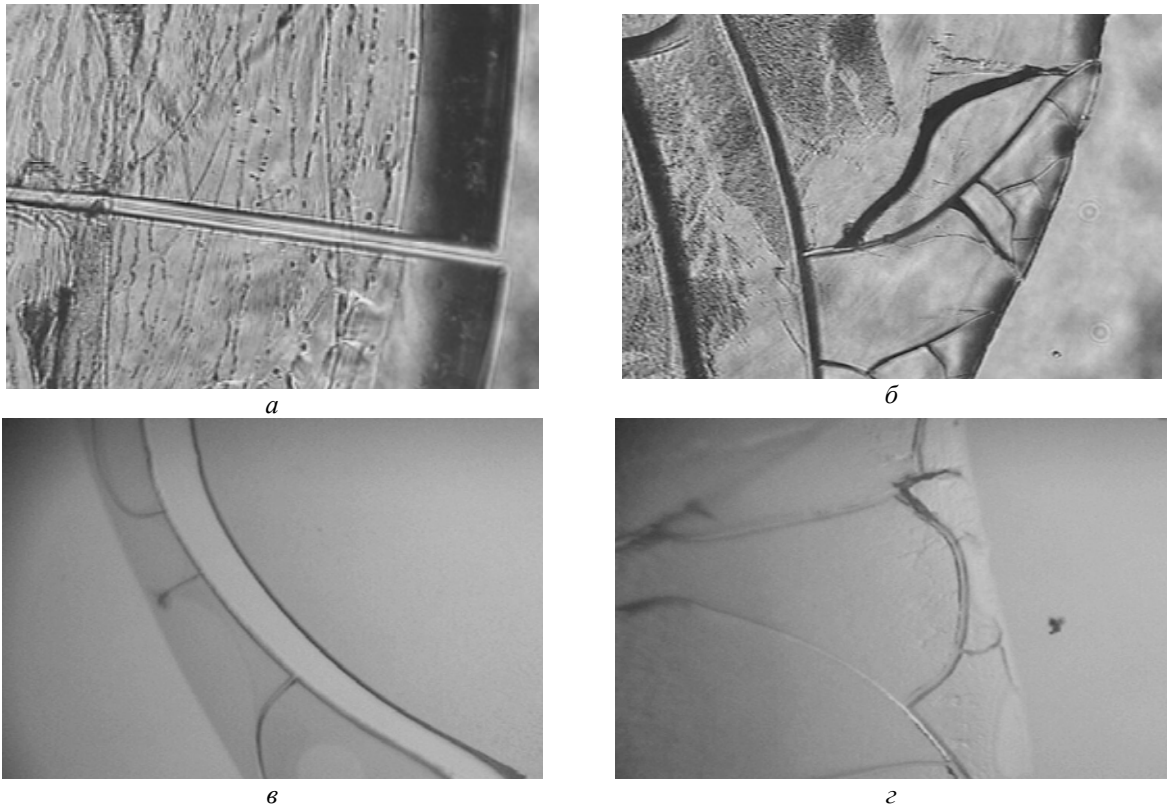


Рис. 1. Край капли без кристаллов, (а) – острый лейкоз (стабилизатор – гепарин), (б) – без стабилизатора, (в) – хронический лимфолейкоз (стабилизатор – цитрат натрия), (г) – острый лейкоз (стабилизатор – цитрат натрия)

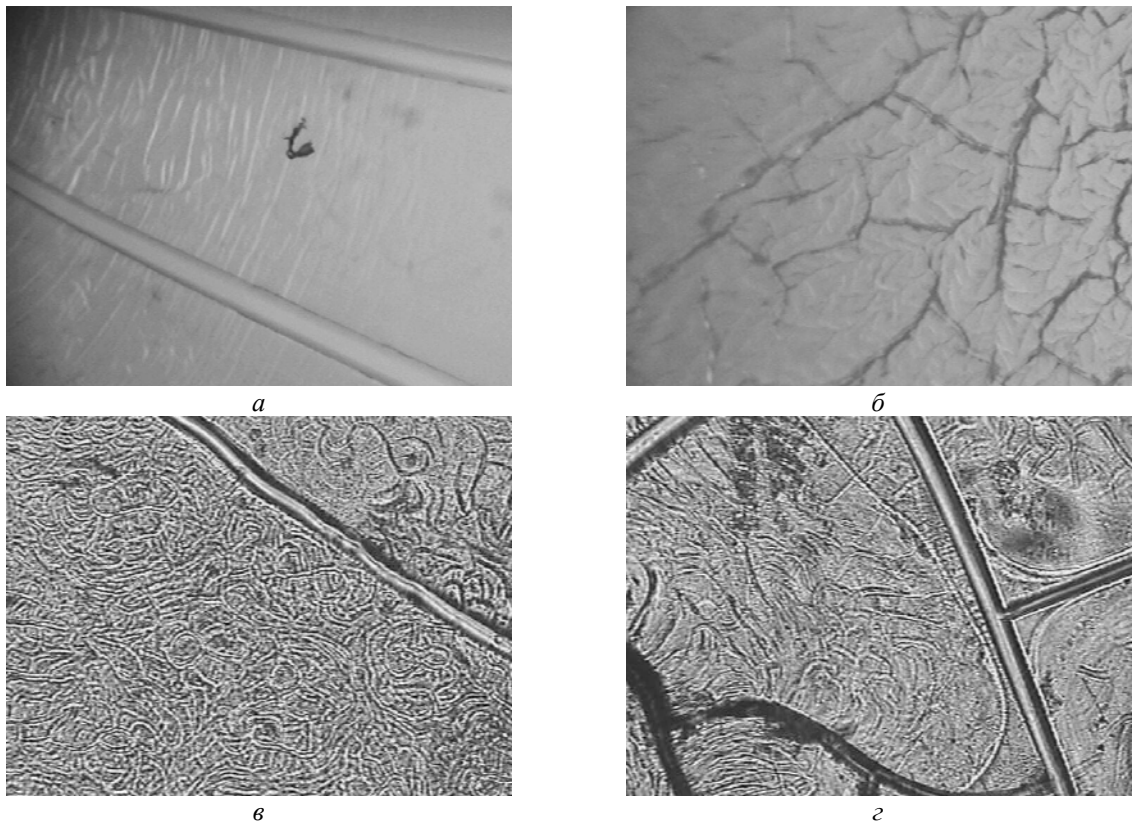


Рис. 2. Середина капли, а – миеломная болезнь (стабилизатор – цитрат натрия), б – цирроз печени (стабилизатор – цитрат натрия), в, г – острый лейкоз (стабилизатор – гепарин)

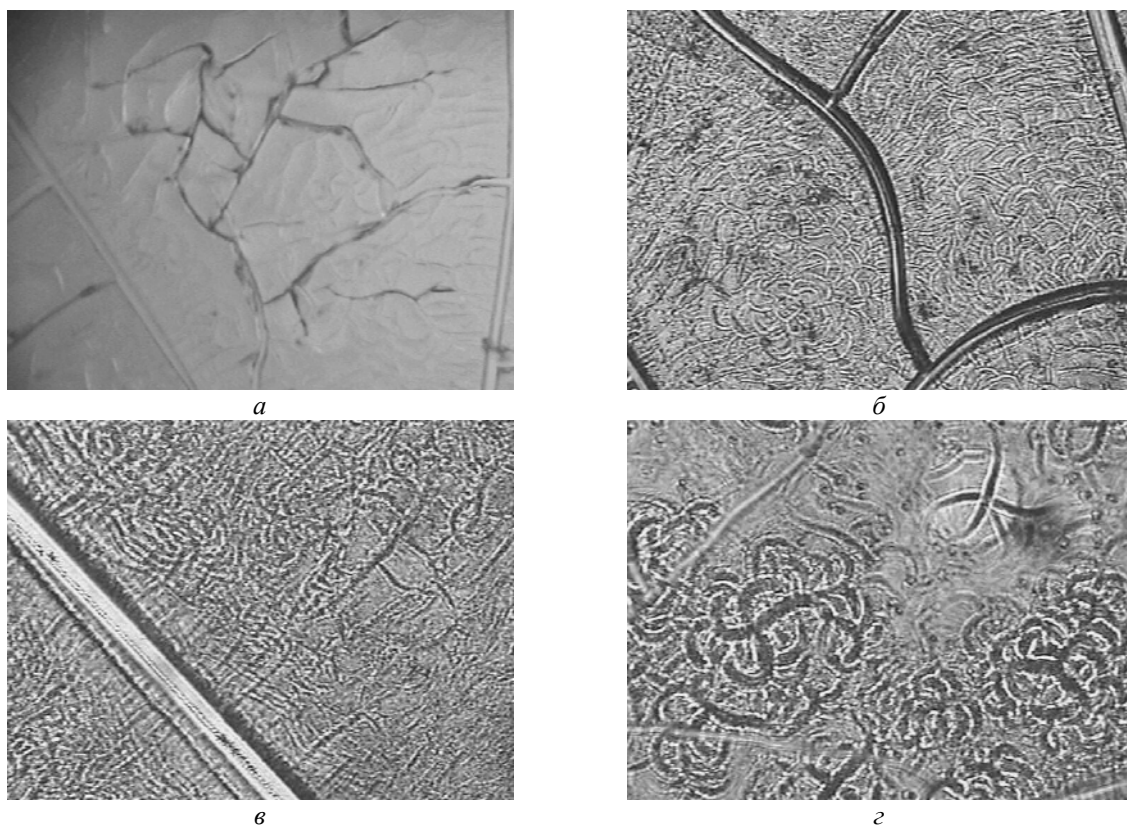


Рис. 3. Центр капли с кристаллами, а – миеломная болезнь (стабилизатор – цитрат натрия), б – лимфогранулематоз (стабилизатор – трилон «Б»), в – хронический лимфолейкоз, г – хронический миелолейкоз (стабилизатор – трилон «Б»)

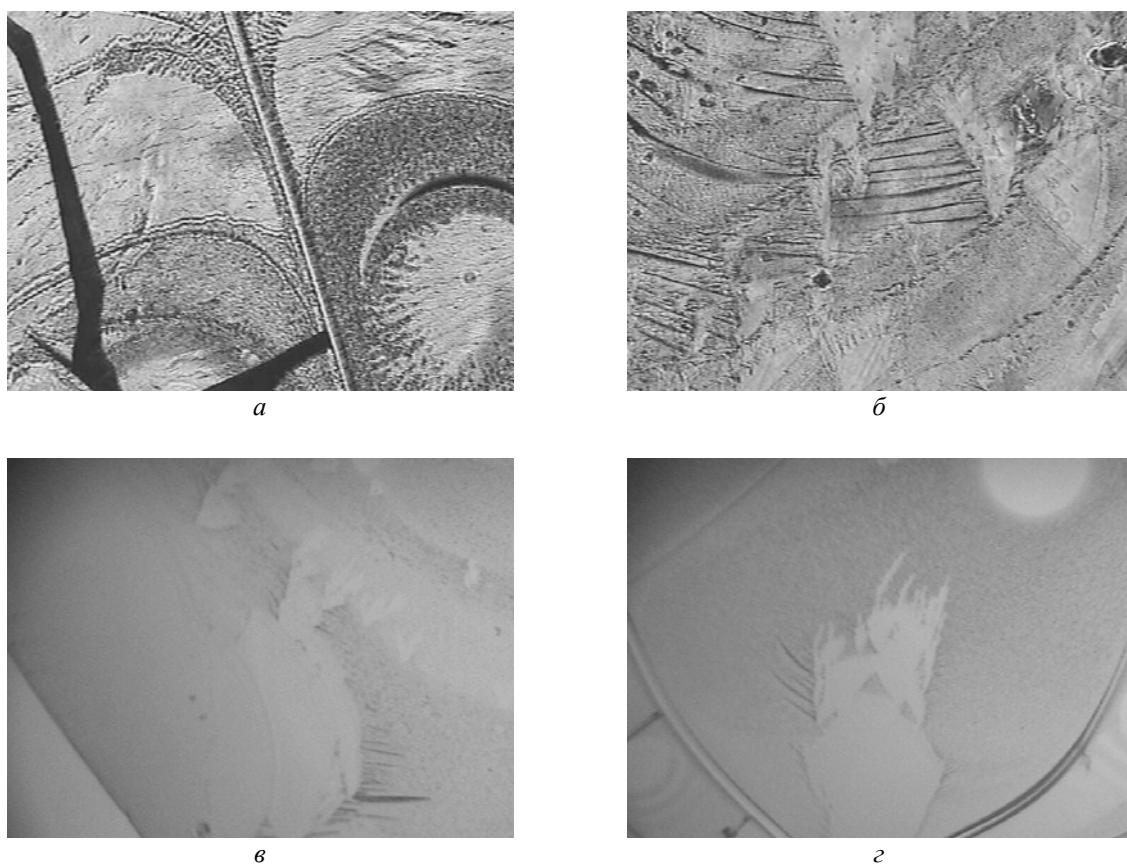


Рис. 4. «Сколы» на разных частях капли, а – тромбоцитопения (центр капли, стабилизатор – гепарин), б – лимфогранулематоз (середина капли), в – острый лейкоз (край капли), г – острый лейкоз (край капли, стабилизатор – гепарин)

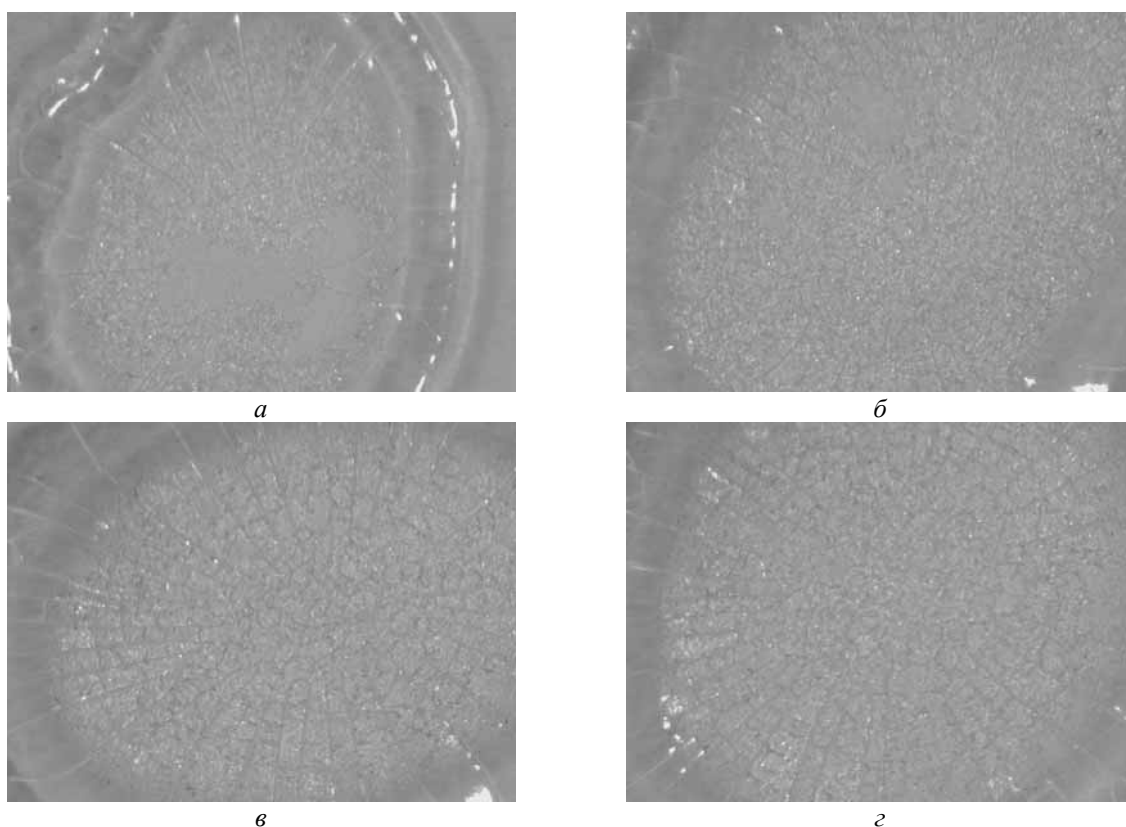


Рис. 5. Изображения высушенных капель плазмы крови с различной концентрацией индоцианинового зеленого: а – 0 мкг/мл; б – 100 мкг/мл; в – 200 мкг/мл; г – 350 мкг/мл

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами не выявлено систематических изменений кристаллической структуры образцов по мере увеличения концентрации красителя в плазме крови. Из этого можно сделать вывод, что прямого взаимодействия индоцианинового зеленого с белками плазмы крови нет, т.е. «токсичность» этого органического красителя не может быть обусловлена его непосредственным взаимодействием с биологическими молекулы организма. Наиболее вероятен механизм «оседания» молекулы красителя на глобулу белка, что сопровождается изменением оптических свойств образца вследствие изменения полярности окружающей среды. Отрицательное действие индоцианина зеленого может быть связано с тем, что при превышении допустимых концентраций красителя в растворах или несоблюдении методики приготовления, условий и сроков хранения готовых растворов молекулы индоцианина зеленого агрегируют, вплоть до кристаллизации, что может отрицательно влиять на здоровье пациентов [8].

Список литературы

1. A. Mishra, R.K. Behera, P.K. Behera, B.K. Mishra, G.B. Behera. // *Chem. Rev.* 2000. V. 100. P. 1973–2011 <http://www.oftalm.ru/archive/0035.htm>
2. S.G. Sakka, A. Meier-Hellmann, K. Reinhart // *British Journal of Anesthesia*, 2000, V. 84, № 6, P. 758-762
3. Sandip Mitra, Paul Chamney, Roger Greenwood, and Ken Farrington // *J Am Soc Nephrol* 2003. V. 14, № 9 P. 2345-2351.
4. P. Stalmans, E.H. Van Aken, M. Veckeneer, E.J. Feron, I. Stalmans // *Am. J. Ophthalmol.* 2002. V. 134. № 2. P. 282–285
5. Ho J-D, R. Tsay J-F., Chen S-N, Chen H-C., // *Am. J. Ophthalmol.* 2003. 0002-9394-03. P. 258
6. T.V. Kulyabina, R.A. Drajevsky, V.I. Kochubey, D.A. Zimnyakov // *Proc. SPIE V. 4242. P. 282–285, SFM 2000: Coherent Optics of Ordered and Random Media*
7. PDR For Ophthalmic Medicines entry for IC-Green (Alkorn). <http://www.healthand. Age.com>

МОДЕЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТЕТРАПЕПТИДА ХОЛЕЦИСТОКИНИНА ССК-4 С РЕЦЕПТОРОМ ССК₂

П.Е. Кузнецов^{1,2}, Н. Б. Кузнецова¹, С. В. Шульгин¹, С. М. Рогачёва¹, В.В.Синяков¹,
В.А. Ковтун¹, Е.Н.Дубас¹

¹Саратовский Государственный Университет

²Институт Биохимии и Физиологии Растений и Микроорганизмов РАН

ВВЕДЕНИЕ

Тетрапептид ССК-4, состоящий из четырех аминокислотных остатков (Trp–Met–Asp–Phe–NH₂), является одним из биологически активных фрагментов гастроинтестинального гормона ССК-33 [1]. ССК-4 взаимодействует с ССК₂ или ССК_В (brain) рецепторами [2,3,4], локализованными в головном мозге. Физиологическая роль рецепторов ССК₂ заключается в том, что они участвуют в формировании психо-эмоционального и когнитивного статуса человека [5]. В работах [6,7] показано, что агонисты ССК₂ рецепторов потенцируют беспокойное поведение и страх при систематическом введении и при инъекции в микроколичествах в центральную амигдалу. Антагонисты ССК₂ рецепторов, напротив, снижают уровень страха, оказывая антагонистическое действие. Кроме того, под воздействием ССК-4 проявляется антиалкагольная активность, а также повышается анальгетический эффект морфина. Также известно, что ССК-4 стимулирует секрецию инсулина [8], поэтому производные ССК-4 могут найти применение в клинике сахарного диабета. Таким образом, аналоги ССК-4, как антагонисты, так и агонисты, могут рассматриваться как базовые соединения для создания целого ряда лекарств различного спектра фармакологического действия.

Часто синтез и биологическое тестирование новых аналогов ССК-4 проводится практически наугад и поэтому не приносит ожидаемых результатов. Очевидно, необходим некий методологический подход к теоретически обоснованному, с применением расчетных методов, выбору новых синтезируемых аналогов ССК-4. В данной работе предпринята попытка разработки такого подхода на основе выявления предполагаемого механизма действия ССК-4. При этом мы учитывали электронные и структурные особенности ССК-4 и общепринятые представления о механизме действия пептидных гормонов, известные из литературы. Таким образом, нами была разработана модель взаимодействия ССК-4 с рецептором, на основе которой было проведено исследование связи структура – активность для ряда аналогов ССК-4 с известным фармакологическим профилем. Мы получили инструмент для анализа антагонистических либо агонистических свойств соединений по их структурной формуле. Применив разработанный подход к исследованию более 50 гипотетических аналогов ССК-4, мы сформировали список соединений, предположительно обладающих свойствами антагонистов или агонистов ССК₂-рецептора.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При построении модели взаимодействия ССК-4 и его аналогов с рецептором ССК₂ мы исходили из следующих литературных данных:

1). При взаимодействии лиганда с рецептором обычно ионогенные концевые группы предполагаются ионизированными. Это соответствует ситуации, возникающей при вхождении пептидного лиганда на поверхность липофильного рецептора [9]. Следовательно, аспарагиновая кислота в ССК-4 – депротонирована.

2). Аспарагиновая кислота, находящаяся вблизи амидной группы может образовывать миниквазицикл с внутримолекулярным переносом протона от Asp к NH₂-группе [10]. Кроме того, известно, что для NH₃⁺-группы pK_a=7.8 [11], тогда как вблизи внешней поверхности мембраны наиболее вероятны умеренно низкие значения pH [12]. Таким образом, вероятно амидная группа на С-конце ССК-4 протонирована и вместе с аспарагиновой кислотой является фармакофорной группой.

3). Известны экспериментальные данные по ЯМР-спектрам комплекса ССК-8 и рецептора ССК₂ [13]. Из них следует, что атомы амидогруппы и аспарагиновой кислоты образуют 9 водородных связей с атомами рецептора. Таким образом, экспериментальные данные

подтверждают наше предположение о том, что миниквазицикл ($\text{Asp}^{32} - \text{NH}_3^+ - \text{Phe}^{33}$) является фармакофорной группой ССК-4. Под термином «фармакофорная» группа следует понимать группу атомов ССК-4, которая взаимодействует с рецептором с переносом электронной плотности. Отметим, что перераспределение электронной плотности в комплексе лиганд – рецептор, которое мы предполагаем изучать, может происходить через водородные связи.

4) Метионин в пептидных гормонах отвечает за их липофильность [9].

5) Из литературных данных [14] следует, что полиароматические и гетероароматические соединения являются донорами электронной плотности. И действительно, наши исследования методами квантовой химии показали, что ССК-4 является донором электронной плотности. Электроннодонорные свойства ССК-4 определяются аминокислотами Trp и Phe.

6) Считается [15], что пептидные гормоны инициируют некий сигнал на рецептор, в результате которого изменяется конформация последнего. Поскольку в данном случае в комплексе образуется 9 водородных связей, логично предположить, что таким сигналом является перераспределение электронной плотности. Причем чем больше перенос электронной плотности, тем активнее соединение.

Таким образом, агонисты ССК₂-рецептора – это соединения, аналоги ССК-4, которые могут образовывать комплекс с ССК₂-рецептором подобно ССК-4, и которые являются донорами электронной плотности.

Антагонисты ССК₂-рецептора – это соединения, которые могут образовывать комплекс с ССК₂-рецептором, но которые не являются донорами электронной плотности и не участвуют в переносе сигнала на рецептор. При этом комплекс может быть образован на основе всего лишь одной из 9 водородных связей. Таким образом, антагонисты ССК₂-рецептора могут конкурировать с ССК-4 за данный рецептор.

Исходя из предложенной модели, приступим к объяснению известных экспериментальных данных. Известно [15], что дезамидирование, окисление метионина, замещение в триптофановом кольце, любое замещение Asp приводит к инактивации тетрапептида. И действительно, замещение Asp и дезамидирование разрушает структуру фармакофорной группы ССК-4. Окисление метионина резко понижает липофильные свойства ССК-4, в результате лиганд не достигает биомишени и лиганд – рецепторный комплекс не образуется. Замещение в триптофановом кольце изменяет электроннодонорные свойства ССК-4.

Отмечено, что при замене аминокислот Trp и Phe на аланин агонистические свойства ССК-4 уменьшаются на несколько порядков. И действительно, аланин не является ароматическим соединением и не обладает электроннодонорными свойствами, поэтому сигнал ССК-4 на рецептор резко уменьшается. Замена Met на Ala приводит к уменьшению липофильности ССК-4.

Таким образом, известные экспериментальные данные могут быть объяснены на основе предлагаемой модели.

В работе предполагается методами квантовой химии изучать перераспределение электронной плотности в комплексе лиганд – рецептор. Нами использовался полуэмпирический квантово-химический метод PM3.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Особенность структуры ССК-4 заключается в возможности существования различных ионизированных форм молекулы. Из всех возможных форм ССК-4 мы выбрали структуру, представленную на рис. 1. Наш выбор был основан на известных экспериментальных данных ЯМР-спектроскопии [16]. Во-первых, ОН-группа треонина T111, первой внеклеточной петли рецептора ССК₂, образует две водородные связи с ССК-4. Одна из них образуется с С-концевой NH_3^+ -группой, а другая – с COO^- -группой аспарагиновой кислоты. Таким образом, расстояние между атомом водорода NH_3^+ -группы и атомом кислорода COO^- -группы не должно превышать определенной величины. Во-вторых, структура ССК-4 характеризуется наличием внутримолекулярных водородных связей, которое подтверждается данными ЯМР-спектроскопии [13].

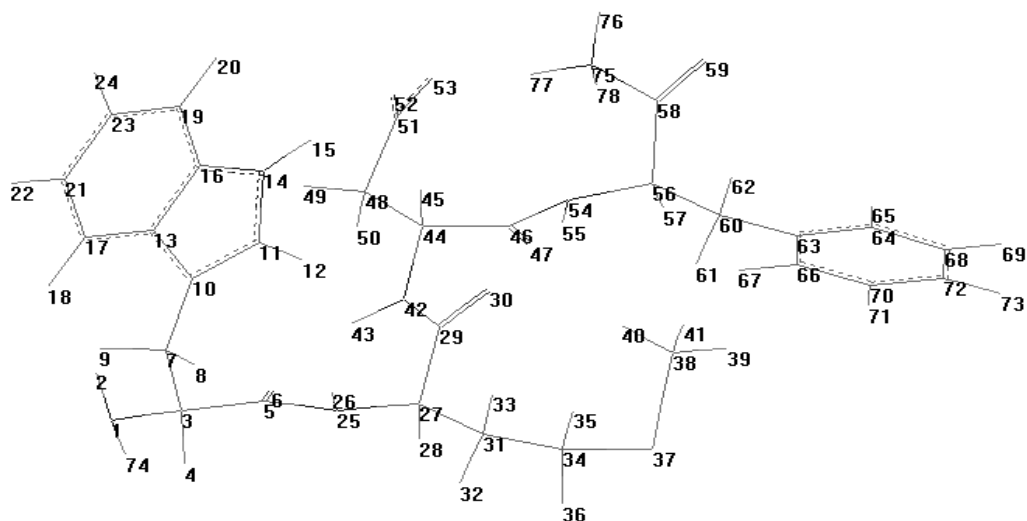


Рис. 1. Нумерация атомов молекулы тетрапептида ССК-4

Таким образом, выбранная структура характеризуется свернутой конформацией, Z-образной конфигурацией пептидной цепи и тремя внутримолекулярными водородными связями (рис. 1). При этом аминокислотные остатки Trp и Asp; Met и Phe располагаются примерно в параллельных плоскостях. Внутримолекулярные водородные связи длиной 1.86 Å и 1.90 Å обуславливают Z-образный поворот пептидной цепи около Met и Asp аминокислотных остатков. Третья водородная связь длиной 1.61 Å формирует конфигурацию фармакофорной группы ССК-4.

Необычно малая величина третьей водородной связи свидетельствует о насыщении валентной оболочки фармакофорной группы электронной плотностью. И действительно, высшая занятая молекулярная орбиталь (ВЗМО) ССК-4 характеризуется энергией -8.52 эВ (112 молекулярная орбиталь (МО)), однако орбитали 108-111 в энергетическом пространстве сближены, т.е. близки к вырождению. Сближение четырех энергетических уровней составляет 0.15 эВ (от -9.26 до -9.11 эВ). Это соответствует примерно 3 ккал/моль. Фактически, электронное облако из 8 электронов расположено вблизи ВЗМО. Данная электронная плотность может обуславливать возможность переноса электронной плотности на рецептор.

На рис. 2а представлено распределение электронной плотности ССК-4, а на рис. 2б - данные по электростатическому потенциалу (ЭСП) молекулы. Из этих данных следует, что наибольшая энергия взаимодействия с единичным положительным зарядом принадлежит области фармакофорной группы. Наибольшие величины электронной плотности ВЗМО-уровней принадлежат атомам имидазольного кольца Trp, т.е. расположены вдали от фармакофорной группы молекулы. Однако электронная плотность может быть перераспределена в условиях образования комплекса лиганд - рецептор.

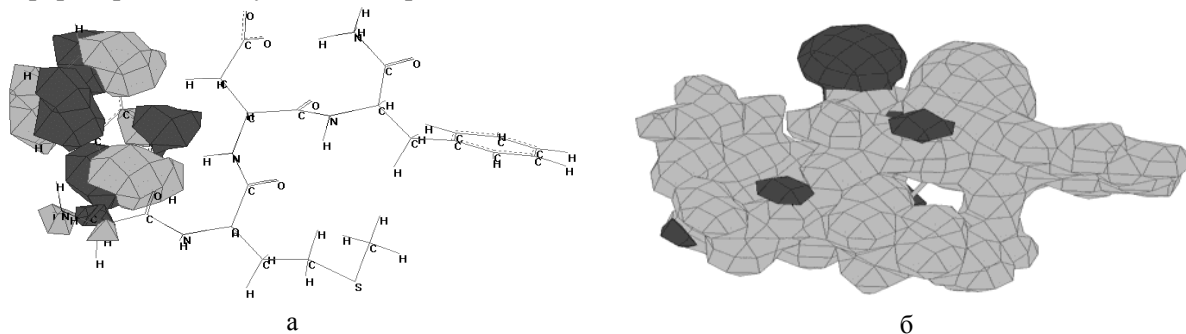


Рис. 2. Распределение электронной плотности ССК-4 (а), и электростатический потенциал молекулы ССК-4 (б)

Связывание молекул тетрапептида ССК-4 с рецептором ССК₂ обусловлено принятием определенной биологически активной конформации (БАК) молекулы ССК-4. Наиболее

вероятная БАК была получена в соответствии с литературными данными и нашими исследованиями. Эта БАК молекулы тетрапептида ССК-4 представлена на рис.1.

При молекулярном моделировании на оптимизируемую молекулу предполагаемого аналога ССК-4 накладывались ограничения геометрии молекулы, соответствующие параметрам БАК тетрапептида ССК-4. Ограничения представляли собой наложение квадратичных штрафных функций с силовыми постоянными 7 ккал/моль/Å² для водородных связей и межатомных расстояний, 125 ккал/моль/град² для валентных углов, 16 ккал/моль/град² для торсионных углов, а также с геометрическими параметрами, приведенными в табл. 1. Эти значения соответствуют водородным связям, межатомным расстояниям, валентным и торсионным углам в молекуле тетрапептида ССК-4.

После оптимизации геометрии методом молекулярной механики с применением силового поля *Amber*, ограничения геометрии снимались, и проводилась оптимизация геометрии молекулы полуэмпирическим квантово-химическим методом РМ3.

Поиск дескрипторов связи структура – активность показал, что в качестве дескрипторов можно рассматривать характеристики электронного распределения рассматриваемых лигандов. В табл. 2 приведены 10 соединений, имеющих высокое сродство к рецептору ССК₂, но характеризующихся различным фармакологическим профилем [17,18]. Одни из них проявляют агонистическую, другие – антагонистическую активность.

Попытаемся на основе электронного распределения в молекуле объяснить, почему незначительные изменения в структуре лигандов приводят к изменению их фармакологического профиля.

Таблица 1.

Ограничения геометрии молекулы, вводимые при молекулярном моделировании.

Условные обозначения	Атомы, образующие ограничения	Параметр ограничения
Водородные связи		
d 1	O №53 (Asp, Cγ) – H №77 (NH ₃)	1.62 Å
d 2	O №30 (Met, CO) -- H №55 (Phe, NH)	1.91 Å
d 3	O №6 (Trp, CO) – H №43 (Asp, NH)	1.87 Å
Расстояния между атомами		
d 4	C №19 (Trp, C) – C №51 (Asp, Cγ)	4.52 Å
d 5	N №14 (Trp, N) – N №42 (Asp, NH)	4.30 Å
d 6	S №37 (Met) – C №72 (Phe, CH)	7.24 Å
d 7	C №38 (Met, CH ₃) – C №63 (Phe, C)	4.59 Å
d 8	N №75 (NH ₃) -- N №54 (Phe, NH)	2.92 Å
d 9	N №54 (Phe, NH) -- C №38 (Met, CH ₃)	4.63 Å
d 10	C №51 (Asp, Cγ) -- C №46 (Asp, CO)	2.87 Å
d 11	O №59 (Met, CO) -- C №72 (Phe, CH)	5.76 Å
d 12	N №14 (Trp, N) -- C №51 (Asp, Cγ)	5.20 Å
Валентные углы		
u 2	C №10, C №7, C №3 (Trp: Cγ, CβH ₂ , CαH)	115.2
u 4	C №7, C №3, C №5 (Trp: CβH ₂ , CαH, CO)	112.1
u 5	C №3, C №5, N №25 (Trp: CαH, CO; Met: NH)	116.9
u 6	N №14, C №5, C №51 (Trp: NH, CO; Asp: Cγ)	42.5
Торсионные углы		
u 1	C №10, C №7, C №3, C №5 (Trp: Cγ, CβH ₂ , CαH, CO)	-37.3
u 3	C №7, C №3, C №5, N №25 (Trp: CβH ₂ , CαH, CO; Met: NH)	-68.8
u 7	C №13, C №10, C №7, C №3 (Trp: C, Cγ, CβH ₂ , CαH)	-76.0
u 8	C №10, C №7, C №3, N №1 (Trp: Cγ, CβH ₂ , CαH, NH)	90.5
u 9	C №23, C №10, C №7, C №3 (Trp: CH, Cγ, CβH ₂ , CαH)	-75.9
u 10	C №17, C №13, C №10, C №7 (Trp: CH, C, Cγ, CβH ₂)	2.4
u 11	C №56, C №60, C №63, C №66 (Trp: CαH, CβH ₂ , Cγ, CH)	35.3
u 12	C №56, C №60, C №63, C №64 (Trp: CαH, CβH ₂ , Cγ, CH)	-147.5

Так, известно [17], что соединения № 5-8 (табл. 2) проявляют антагонистическую активность. Покажем, что их структурные и электронные характеристики резко отличаются от ССК-4. И действительно, эти соединения характеризуются перемещением фармакофорной

группы аналога ССК-4 от миниквазицикла ($\text{COO}^- \text{-Asp} - \text{NH}_3^+ \text{-Phe}$) к новым активным группам модифицированного N-концевого остатка тетрапептида.

Таблица 2.

Формула, родство и фармакологический профиль модифицированных производных ССК-4 [17,18].

№	Соединение	K_i (ССК ₂), нМ	Фармакологический профиль
1	Trp-Met-Asp-Phe-NH ₂	19.50	Агонист
2	(CH ₃) ₃ C-O-CO-Trp-Met-Asp-Phe-NH ₂	2.60	Агонист
3	CH ₃ CH ₂ -CO-Trp-Met-Asp-Phe-NH ₂	4.35	Агонист
4	CH ₃ -O-CO-Trp-Met-Asp-Phe-NH ₂	23.80	Агонист
5	⁻ O ₂ C-CH ₂ -CO-Trp-Met-Asp-Phe-NH ₂	0.75	Антагонист
6	H ₂ N-OC-CH ₂ -CO-Trp-Met-Asp-Phe-NH ₂	2.05	Антагонист
7	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -NHCO-CH ₂ -CO-Trp-Met-Asp-Phe-NH ₂	3.00	Антагонист
8	⁻ O ₂ C-CH ₂ -CH ₂ -CO-Trp-Met-Asp-Phe-NH ₂	3.02	Антагонист
9	Boc-Trp-NMe(Nle)-Asp-Phe-NH ₂	0.80	Агонист
10	$\begin{array}{c} \alpha\text{Me-D.Trp-NH-CH-CO-Asp-Phe-NH}_2 \\ \quad \quad \quad \diagup \\ \text{NHCO-(CH}_2\text{)}_7 \end{array}$	15.00	Агонист

В результате комплекс лиганд – рецептор на основе 9 водородных связей между атомами миниквазицикла и аминокислотными остатками рецептора не образуется. Перераспределения электронной плотности на рецептор не происходит. Вместо этого образуются другие комплексы на основе новых фармакофорных групп, которые ингибируют действие рецептора и снижают агонистическое действие лигандов. Таким образом, наличие других фармакофорных групп в модифицированной молекуле ССК-4 может привести к изменению его фармакологического профиля.

Следует отметить, что молекулы рассматриваемых антагонистов имеют в своей структуре «новые» фрагменты, аналогичные фрагментам фармакофорной группы ССК-4. Поэтому они могут конкурировать с ССК-4 за образование хотя бы одной из 9 водородных связей, что и приводит к ингибированию действия рецептора. Этими фрагментами являются:

- COO^- -группа модифицированного N-концевого остатка ($\text{O}_2\text{C-CH}_2\text{-CO}$) в случае соединения №5;

- NH_3^+ -группа N-концевого остатка ($\text{NH}_3^+\text{-OC-CH}_2\text{-CO}$) соединения №6;

- CO -группы радикала ($\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-NHCO-CH}_2\text{-CO}$) соединения №7;

- COO^- -группа модифицированного N-концевого остатка ($\text{O}_2\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO}$) соединения №8.

Так, электронное распределение в соединении №5 (рис. 3а-г) характеризуется не только резко возросшими величинами электронной плотности радикала N-концевого остатка, но и резко измененной картиной ЭСП молекулы, что наглядно видно на рис. 3. Таким образом, наличие N-концевого радикала ($\text{-O}_2\text{C-CH}_2\text{-CO}$), подобного остатку аспарагиновой кислоты миниквазицикла ССК-4 приводит к резкому изменению электростатического распределения в молекуле за счет появления на N-конце молекулы новой фармакофорной группы. Эти рассуждения верны и в случае соединения №8.

В случае соединения №6 (рис. 4а-г) ацильным заместителем является также заряженный полярный радикал, но уже не отрицательный, а положительный. И в данном случае происходит существенное изменение электронного распределения в молекуле по сравнению с таковым для ССК-4. Особенно это наглядно видно в случае ЭСП молекулы.

В соединении №7 (рис. 5а-г) ацильный радикал является неполярным. Не фиксируется новая фармакофорная группа. Распределение электронной плотности и ЭСП схожи с таковыми для ССК-4. Однако происходят изменения в распределении зарядовой плотности молекулы. А именно, уменьшается величина заряда атома кислорода CO -группы пептидной связи Asp. Именно этот атом участвует в образовании одной из водородных связей с рецептором. В ацильном радикале появляется еще одна активная CO -группа с зарядом на атоме кислорода на 20% больше. Кроме того, изменяется структура молекулы, разрываются две

внутримолекулярные водородные связи, что увеличивает активационный барьер при перераспределении электронной плотности в комплексе лиганд – рецептор. Третья водородная связь в миниквазицикле увеличивается от 1.60 Å до 1.74 Å, что делает эту группу атомов менее активной, менее насыщенной электронной плотностью. При этом в фармакофорной группе молекулы образуется дополнительная водородная связь между COO-группой Asp³² и NH₃⁺-группой. Это приводит к уменьшению вероятности образования комплекса лиганд – рецептор, т.к. определенная энергия должна быть затрачена на разрыв этой водородной связи.

В случае соединения №7 происходит перераспределение зарядовой плотности молекулы и изменяется структура фармакофорной группы.

Таким образом, электронные распределения в антагонистах характеризуются либо наличием новых фармакофорных групп, либо изменением структурных характеристик миниквазицикла (COO- Asp³² – NH₃⁺ Phe³³). Последнее затрудняет образование комплекса лиганд – рецептор. Возможен также случай, когда уменьшаются электроннодонорные свойства соединения, что приводит к невозможности передачи электронной плотности на рецептор.

Рассмотрим электронные и структурные характеристики агонистов. Это соединения №1-4, 9, 10 [18] в табл. 2. Электронные распределения в соединениях, обладающих агонистической активностью, идентичны электронному распределению в ССК-4. Это следует из отсутствия каких-либо значимых изменений в распределении электронной, зарядовой и спиновой плотности, ЭСП молекул, несмотря на существенные изменения структуры лигандов.

Таким образом, предлагаемая модель взаимодействия рецептора ССК₂ и тетрапептида ССК-4 и его аналогов удовлетворительно объясняет наличие определенного фармакологического профиля у лигандов как в случае существенных, так и в случае незначительных изменений в структуре аналогов ССК-4.

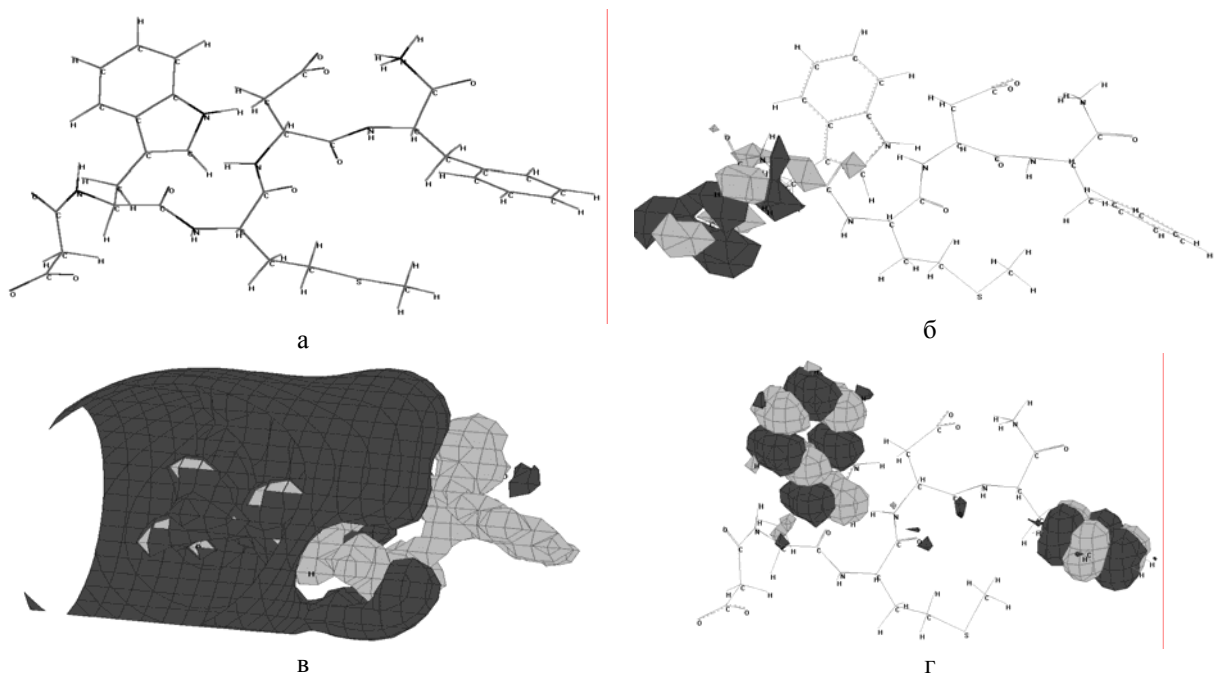


Рис. 3. Структура и электронное распределение в молекуле $\text{O}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{Trp}-\text{Met}-\text{Asp}-\text{Phe}-\text{NH}_2$: структура молекулы (а), распределение электронной плотности (б), электростатический потенциал (в), распределение спиновой плотности (г)

Однако анализ электронных характеристик аналогов ССК-4 по данным электронного распределения неточен, поэтому попытаемся представить выявленные зависимости в цифровом виде.

Наиболее информативными параметрами при отнесении соединения к активным агонистам являются - наличие внутримолекулярных водородных связей, структура фармакофорной группы и идентичность электронных параметров таковым для ССК-4. Фактически данные характеристики отражают близость структурных и электронных параметров к ССК-4. Для более детального формирования разрабатываемой концепции предлагается использовать три дескриптора:

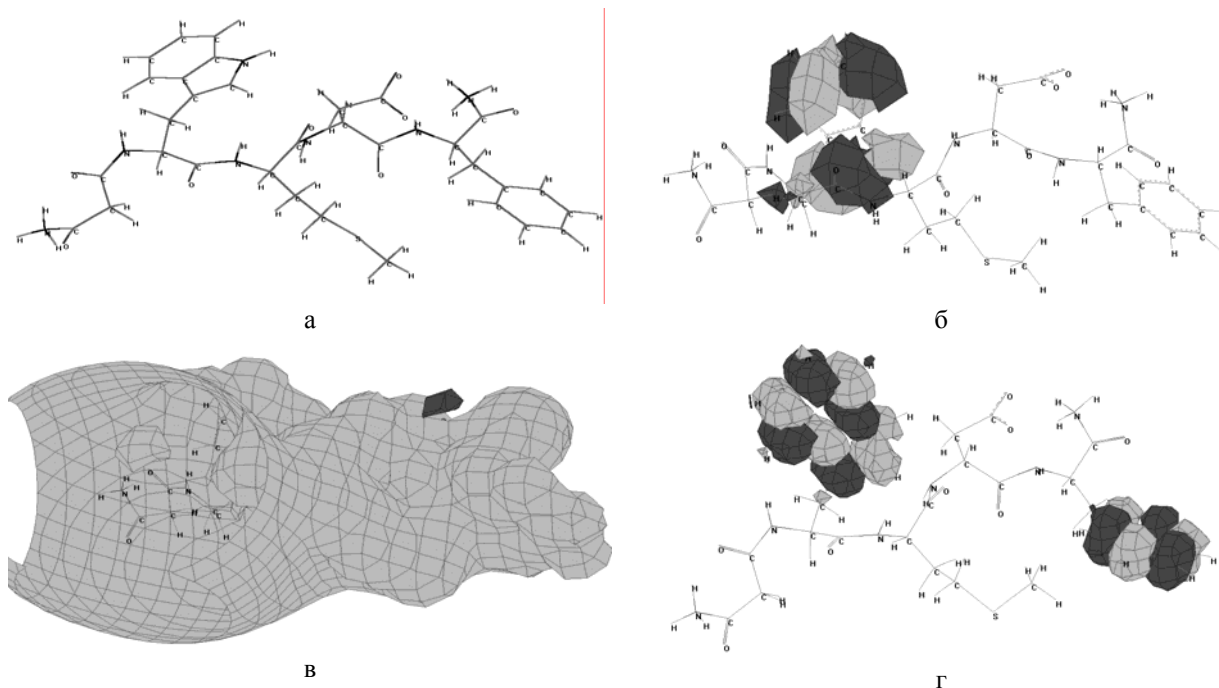


Рис. 4. Структура и электронное распределение в молекуле $\text{H}_2\text{N-OC-CH}_2\text{-CO-Trp-Met-Asp-Phe-NH}_2$: структура молекулы (а), распределение электронной плотности (б), электростатический потенциал (в), распределение спиновой плотности (г)

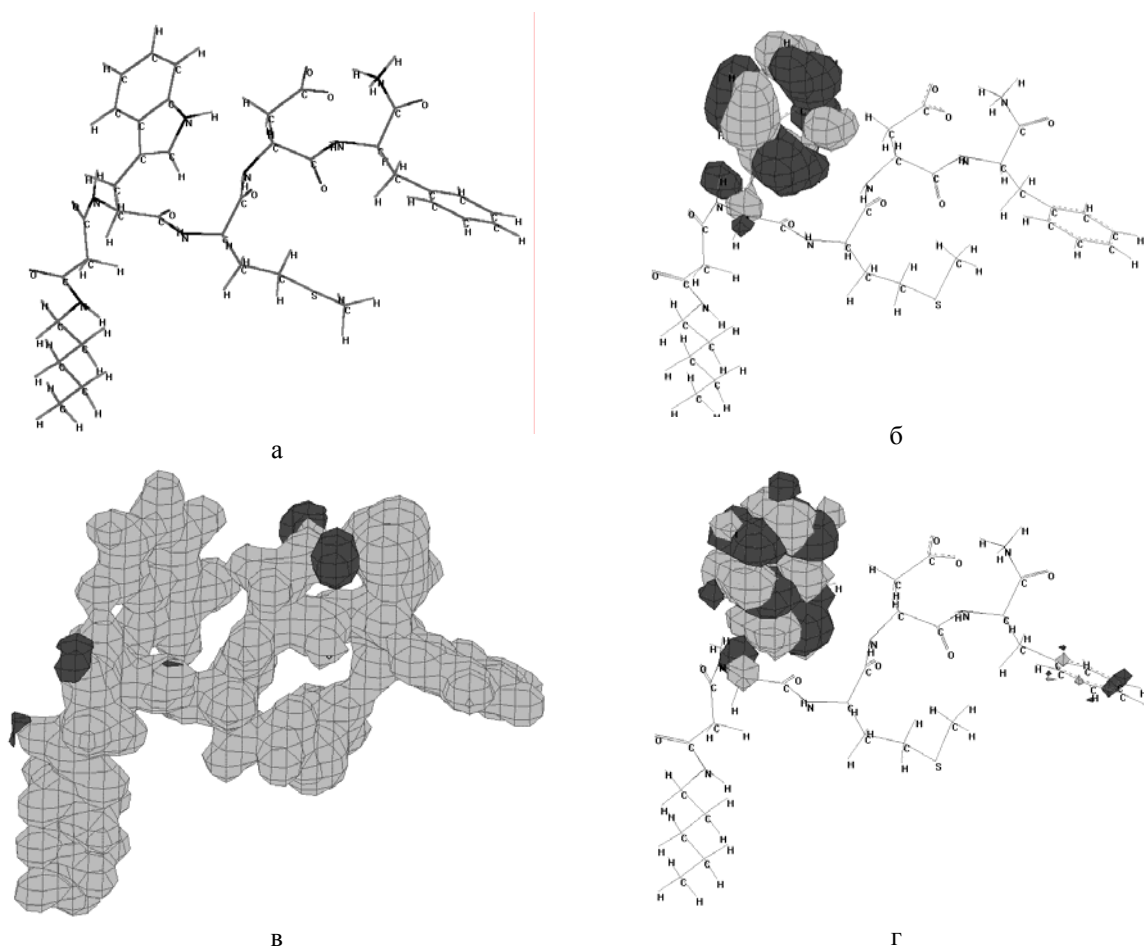


Рис. 5. Структура и электронное распределение в молекуле $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-NHCO-CH}_2\text{-CO-Trp-Met-Asp-Phe-NH}_2$: структура молекулы (а), распределение электронной плотности (б), электростатический потенциал (в), распределение спиновой плотности (г)

1. Первый дескриптор отражает вероятность взаимодействия лиганда с рецептором и равен величине энергии ВЗМО-уровня лиганда. Сущность этого дескриптора заключается в том, что при образовании лиганд-рецепторного комплекса происходит взаимодействие ВЗМО-уровня лиганда и уровня нижней свободной молекулярной орбитали (НСМО-уровня) рецептора (в случае переноса электронной плотности с лиганда на рецептор). Если эти величины близки или отличаются не более, чем на 5-7 ккал/моль, то взаимодействие в мягких условиях возможно. Поскольку для всех рассматриваемых соединений взаимодействие происходит с одним и тем же рецептором, то нет необходимости знать энергию его НСМО-уровня. Можно оценивать вероятность взаимодействия лиганда с рецептором по величине энергии ВЗМО-уровня лиганда по отношению к величине энергии ВЗМО-уровня ССК-4. Таким образом, если разница в величинах энергии ВЗМО-уровней лиганда и ССК-4 менее 5 ккал/моль, то взаимодействие вполне вероятно.

2. Второй дескриптор отражает способность молекулы лиганда к переносу электронной плотности на рецептор и равен величине сближения или вырождения электронных уровней, расположенных ниже ВЗМО-уровня. Ранее было рассмотрено электронное строение молекулы ССК-4. Отметим, что энергии 4 электронных уровней, расположенных в энергетическом пространстве ниже ВЗМО-уровня, равны соответственно -9.14, -9.19, -9.22 и -9.35 eV. Таким образом, 8 электронов фактически расположены на 4 уровнях, сближенных в энергетическом пространстве на расстояние в 0.21 eV, что соответствует ~ 4.6 ккал/моль. Эти величины отражают способность молекулы ССК-4 к переносу электронной плотности на рецептор.

3. Наконец, третий дескриптор отражает липофильные свойства соединения и равен величине lgP, где P равно отношению концентрации вещества в октанолу к концентрации вещества в воде. Так, при замене фрагмента фенилаланина на аланин на несколько порядков падает активность ССК-4. Однако при этом структурные и электронные параметры [Ala⁴-ССК-4] не изменяются по отношению к ССК-4, липофильность же уменьшается в два раза. В результате низкой растворимости в липофильной среде [Ala⁴-ССК-4] в гораздо меньшей степени достигает биомишени и его активность падает.

Эффективность и информативность предлагаемых дескрипторов проверим на соединениях, фармакологический профиль которых известен.

Таблица 3.

Электронные характеристики пептидных аналогов ССК-4.

№ п/п	Структурная формула соединения	lg P	Энергия электронных орбиталей, eV				
			0 (ВЗМО)	1	2	3	4
1	ССК-4	3.45	-8.55	-9.14	-9.19	-9.22	-9.35
2	Woc-Trp-N-Me(Nle)-Asp-Phe-NH ₂	6.25	-8.41	-9.02	-9.12	-9.22	-9.40
3	Сульфирование в триптофановом кольце ССК ₄	3.13	-8.99	-9.06	-9.39	-9.41	-9.42
4	Окисление метионина	2.50	-8.57	-9.17	-9.68	-9.70	-9.75
5	CH ₃ -CH ₂ -CO- N-Me(Nle)-ССК ₄	5.42	-8.45	-9.04	-9.30	-9.38	-9.52
6	CH ₃ -O-CO- N-Me(Nle)-ССК ₄	5.42	-8.42	-9.00	-9.30	-9.37	-9.52
7	Любое замещение Asp	-	разрушается структура фармакофорной группы ССК ₄				
8	Дезамидирование						
9	[Ala ⁴ -ССК ₄]	1.76	-8.54	-9.14	-9.19	-9.23	-9.34
10	[N-Me-Nle ³]-ССК ₅	4.43	-8.36	-8.95	-9.29	-9.37	-9.52
11	⁻ O ₂ C-CH ₂ -CH ₂ -CO- ССК ₄	4.17	-5.25	-5.25	-5.36	-6.29	-6.89
12	CH ₃ -CO-ССК ₄	3.28	-8.70	-9.16	-9.23	-9.30	-9.42
13	CH ₃ (CH ₂) ₄ -NHCO-CH ₂ -CO-ССК ₄	4.12	-8.60	-9.06	-9.17	-9.55	-9.59
14	$\begin{array}{c} \alpha\text{Me-D.Trp-NH-CH-CO-Asp-Phe-NH}_2 \\ \\ \text{NHCO-(CH}_2\text{)}_7 \end{array}$	5.30	-8.64	-9.21	-9.21	-9.35	-9.49

Из данных табл. 3 следует, что предлагаемые дескрипторы информативны и позволяют не только отнести соединение к агонистическому или антагонистическому фармакологическому профилю, но и оценить его агонистическую активность. Так, соединения № 1, 2, 5, 6, 10, 12, 14 в табл. 3 являются агонистами. И действительно, из данных таблицы 3 следует, что энергии их ВЗМО-уровней близки к ССК-4. Способность к переносу электронной плотности высока у соединения № 2 и 14, которые к тому же обладают повышенной растворимостью в липидной среде. У остальных соединений способность к переносу электронной плотности также высока.

Соединения № 3, №4, №7 и №8 в табл. 3 – неактивны. И действительно, сульфирование в триптофановом кольце приводит к тому, что взаимодействие данного лиганда с рецептором становится невозможным вследствие слишком большой разницы в энергии валентных уровней. Кроме того, сближение двух внешних занятых орбиталей свидетельствует о готовности к слишком быстрому взаимодействию с возможной мишенью. Очевидно, что таким взаимодействием является окисление метионина, после которого сульфированный аналог становится тем более неактивным.

В случае окисления метионина – соединение № 4 – на порядок понижается способность растворения в липидной среде. Кроме того, структура становится неактивной вследствие отсутствия сближения энергетических уровней в пространстве как у ССК-4.

Любое замещение Asp и дезамидирование приводит к разрушению фармакофорной группы ССК-4.

В случае замены Phe на Ala, соединение № 9, электронная структура лиганда идентична ССК-4. Однако липофильность соединения уменьшается в два раза. И действительно, известно, что данное соединение на несколько порядков менее активно, чем ССК-4.

Наконец, соединения №11 и №13 обладают антагонистическим фармакологическим профилем. И действительно, если соединение № 11 и образует комплекс с рецептором, то никакого взаимодействия произойти не может вследствие огромной разницы в величине энергий валентных уровней. Для соединения № 13 не наблюдается сближения энергетических уровней в пространстве.

Таким образом, предлагаемые дескрипторы достаточно информативны и могут быть использованы для детального анализа агонистической либо антагонистической активности соединений.

Нами был сформирован список гипотетических аналогов ССК-4, состоящий из более 80 соединений. Результаты расчетов наиболее перспективных из них представлены в табл. 4.

Наиболее близким к ССК-4 соединением по структурным и электронным параметрам является соединение № 18. Все его пептидные связи защищены от действия протеолитических ферментов, растворимость в липидной среде увеличена по сравнению с ССК-4, а сближение четырех энергетических уровней составляет 0.3 eV. Перспективными также являются соединения № 15 - 17, 19, 20. Однако положение триптофанового кольца в структуре № 17 резко смещено относительно активного центра, что может отразиться на гидрофобном взаимодействии с петлей рецептора. В соединениях № 15, 16, 19, 20 сближены в энергетическом пространстве 3, а не 4 как у ССК-4 энергетических уровня.

ВЫВОДЫ

Адекватность предлагаемой модели взаимодействия рецептора ССК₂ с тетрапептидом ССК-4 и его аналогами подтверждается тем, что на ее основе могут быть объяснены известные экспериментальные данные. Кроме того, получают объяснение и наличие определенного фармакологического профиля у лигандов как в случае существенных, так и в случае незначительных изменений в структуре аналогов ССК-4. Об адекватности модели говорят и полученные зависимости связи структура-активность.

Предложенные дескрипторы будут использоваться для построения количественных соотношений между структурой и биологической активностью лигандов ССК₂ рецептора.

Электронные характеристики пептидных аналогов ССК-4.

№ п/п	Структурная формула соединения	lgP	Энергия электронных орбиталей, eV				
			0 (ВЗМО)	1	2	3	4
1	ССК-4	3.45	-8.55	-9.14	-9.19	-9.22	-9.35
2	Boc-Trp-N-Me(Nle)-Asp-Phe-NH ₂	6.25	-8.41	-9.02	-9.12	-9.22	-9.40
3	CH ₃ -CH ₂ -CO-N-Me(Nle)-ССК ₄	5.42	-8.45	-9.04	-9.30	-9.38	-9.52
4	CH ₃ -O-CO-N-Me(Nle)-ССК ₄	5.42	-8.42	-9.00	-9.30	-9.37	-9.52
5	[N-Me-Nle ³]-ССК ₅	4.43	-8.36	-8.95	-9.29	-9.37	-9.52
6	[D-Asp ³]-ССК ₄	3.45	-8.48	-9.10	-9.23	-9.36	-9.45
7	[N-Me-Nle ²]-ССК ₄	4.97	-8.44	-9.00	-9.01	-9.23	-9.41
8	CH ₃ -O-CO-ССК ₄	3.90	-8.49	-9.19	-9.21	-9.39	-9.47
9	[N-Me-D-Nle ²]-ССК ₄	4.97	-8.39	-8.98	-9.25	-9.33	-9.47
10	[D-Phe ⁴]-ССК ₄	4.97	-8.36	-8.94	-9.14	-9.27	-9.45
11	[N-Me-Nle ² , D-Asp ³]-ССК ₄	4.97	-8.35	-8.96	-9.22	-9.33	-9.50
12	[D-Trp ¹ , N-Me-Nle ²]-ССК ₄	4.97	-8.67	-9.19	-9.22	-9.28	-9.34
13	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \diagup \quad \quad \quad \diagdown \\ \text{Trp-NH-CH-CO-Asp-NH-CH}(\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CO-NH}_2 \end{array}$	5.02	-8.46	-9.05	-9.07	-9.27	-9.51
14	$\begin{array}{c} \alpha\text{Me-D.Trp-NH-CH-CO-Asp-Phe-NH}_2 \\ \diagup \\ \text{NHCO}-(\text{CH}_2)_7 \end{array}$	5.27	-8.64	-9.21	-9.21	-9.35	-9.49
15	Boc-Trp-N-Me(Nle)-D-Asp-Phe-NH ₂	6.25	-8,37	-8,97	-9,17	-9,29	-9,46
16	Boc-Trp-N-Me(Nle)-Asp-D-Phe-NH ₂	6.25	-8,42	-8,99	-9,13	-9,26	-9,45
17	D-Trp-D-Met-D-Asp-D-Phe-NH ₂	3.45	-8.81	-9.08	-9.18	-9.34	-9.36
18	Boc-Trp-D-Met-D-Asp-D-Phe-NH ₂	4.73	-8.59	-9.08	-9.19	-9.27	-9.38
19	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \diagup \quad \quad \quad \diagdown \\ \text{Boc-Trp-NH-CH-CO-Asp-NH-CH}(\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5)-\text{CO-NH}_2 \end{array}$	6.30	-8.51	-9.09	-9.24	-9.35	-9.53
20	Boc-Trp-N-Me(D-Nle)-D-Asp-D-Phe-NH ₂	6.01	-8.50	-9.10	-9.22	-9.34	-9.54

Список литературы

1. K. Taghzouti, I. Léna, F. Dellu, B.P. Roques, V. Daugé, H. Simon // *Psychopharmacology*.-1999.-Vol.143.-P.141-149.
2. M. Calberg, A.L. Gundlach, L.D. Mercer, P.M. Beart // *Eur. J. Neurosci.* - 1992. - Vol.4.-P. 563-573.
3. L.D. Mercer, P.M. Beart, M.K. Horne, D.I. Finkelstein, P. Carrive, G. Paxinos // *Brain. Res.* -1996. Vol.738. -P.313-318.
4. B. Pommier, C. Marie-Claire, S. Nascimento, H.-L. Wang, B.P. Roques, F. Noble // *J. Neurochem.* -2003. - Vol. 85. - P. 454-461.
5. A. M. Hernandez-Gómez, R. Aguilar-Roblero, de la Mora M.P. // *Amino Acids.* -2002. -Vol.23. -P.283-290.
6. D. Radu, A. Ahlin, P. Svanborg, N. Lindfors // *Psychopharm.*-2002.-Vol.161.-P.396-403.
7. C.F. Netto, F.S. Guimaraes // *Neuropsychopharmacology.* -2004. -Vol.29, N 1. -P.101-107.
8. Т. В. Проскурякова, Ж. Д. Беспалова, М. Е. Палькеева и др. // *Биоорганическая химия.* - 2005. - Т. 31, № 2. - С. 130-139.
9. Г. В. Никифорович, С. Г. Галактионов, Г. И. Чипенс *Конформации пептидных биорегуляторов.* - М.: Медицина, 1983.- 192с.

10. Г. И. Чипенс, Л. К. Полевая, Н. И. Веретенникова, А. Ю. Крикис. Структура и функции низкомолекулярных пептидов. – Рига: Зинатне, 1980.- 328с.
11. Л. Страйер. В Биохимии. 3-х т.; Пер. с англ. - М.: Мир, 1984.- Т.1. - 47с.
12. Л. В. Басова, Н. Б. Ильина, К. С. Василенко и др // Молекулярная биология. – 2002. - Т. 36, № 5. - С. 891-900.
13. N. Goudreau, J. H. Weng, B. P. Roques. // *Biopolymers*. –1994. –N 3. –P. 155-164.
14. С. С. Наметкин. Гетероциклические соединения.- М.: Химия, 1981.- 271с.
15. Х. Д. Якубке, Х. Ешкайт. Аминокислоты, пептиды, белки.- М.: Мир, 1985.- с.232-240.
16. С. Giragossian, D. F. Mierke // *Biochemistry*.- 2002 – Vol. 41, N 14. -P.4560-4566.
17. S. Tairi-Kellou, B. Bellier, M.-E. Million, C. Garbay, B. Maigret // *J.Mol.Struct.* –2002. -N589-590. –P.55-66.
18. B. Bellier, M.-E. Million, S. DaNascimento, H. Meudal, S. Kellou, B. Maigret, C. Garbay // *J.Med.Chem.* – 2000. – Vol. 43, N20. –P.3614-3643.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ КОНФОРМАЦИИ ТЕТРАПЕПТИДА ССК-4

**П.Е. Кузнецов^{1,2}, Н. Б. Кузнецова¹, С. М. Рогачёва¹, С. В. Шульгин¹, В. В. Синяков¹,
В. А. Ковтун¹**

¹Саратовский Государственный Университет им.Н.Г.Чернышевского, г.Саратов

²Институт Биохимии и Физиологии Растений и Микроорганизмов РАН, г. Саратов

ВВЕДЕНИЕ

Холецистокинин ССК – это полипептидный гормон, который существует в нескольких молекулярных формах в периферической и центральной нервных системах [1,2]. Так, ССК участвует в регуляции деятельности органов желудочно-кишечного тракта (поджелудочной железы, кишечника, желчного пузыря). В центральной нервной системе ССК играет роль нейротрансмиттера или нейромедиатора [3-7]. Биологическое воздействие ССК главным образом приписывается сульфированному октапептиду ССК-8 и опосредуется двумя типами рецепторов ССК_А (алиментарный) и ССК_В (brain –мозг) [2]. По современной номенклатуре они названы ССК₁ и ССК₂ соответственно. Минимальные пептидные фрагменты, узнаваемые ССК₁ и ССК₂ рецепторами – это ССК-7 и ССК-4. ССК₁ рецепторы хорошо изучены в связи с их функционированием в желудочно-кишечном тракте и регуляцией аппетита [5]. Физиологическая роль рецепторов ССК₂ более сложная [4]. Эти молекулы распространены в мозге и вовлечены в формирование психо-эмоционального и когнитивного статуса человека. Таким образом, ССК₂ рецепторы являются мишенью для новых лекарственных препаратов, способных влиять на память, способность к обучению, а также психо-эмоциональное состояние человека.

Огромный интерес представляет конструирование пептидных соединений – агонистов или антагонистов данных рецепторов, поскольку, являясь аналогами эндогенных нейропептидов, они будут обладать высоким сродством к клеточным мишеням, действовать в очень низких концентрациях и не вызывать побочные эффекты, что не характерно для большинства фармацевтических препаратов другой органической природы.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью проводимых нами исследований является конструирование пептидных препаратов – агонистов и антагонистов ССК₂ рецептора, обладающих высокой биологической активностью.

Создание подобных пептидных соединений, как правило, проводят на основе знания биологически активных конформаций эндогенных нейропептидов, а также строения и сайтов связывания рецепторов.

В связи с вышеизложенным на первом этапе исследований нами было проведено:

1) Анализ литературных данных по вопросам биологически активных конформаций С-концевых аминокислотных последовательностей холецистокинина и его синтетических аналогов, а также строения и сайтов связывания рецептора ССК₂.

2) Поиск биологически активных конформаций ССК-4 минимального пептидного

фрагмента ССК–агониста рецептора ССК₂ двумя методами:

- методом Жорова, основанном на молекулярном моделировании стабильного комплекса лиганда с рецептором;
- методом стабильных конформаций на границе раздела фаз (ГРФ) ”вода-липофильная среда”.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ литературных источников показал, что рецептор ССК₂ относится к классу родопсиновых рецепторов, связанных с G-белком (GPCR) [8]. Его структура отличается следующими особенностями: он содержит семь проходящих через мембрану доменов, внеклеточную N-концевую и внутриклеточную C-концевую аминокислотные последовательности.

С помощью данных ЯМР и компьютерного моделирования [9] была определена структура третьей внеклеточной петли (ЕС3) рецептора ССК₂ (аминокислотные остатки 352-379) и показано ее взаимодействие с C-концевым октапептидом холесцитокенина ССК-8 (рис. 1).

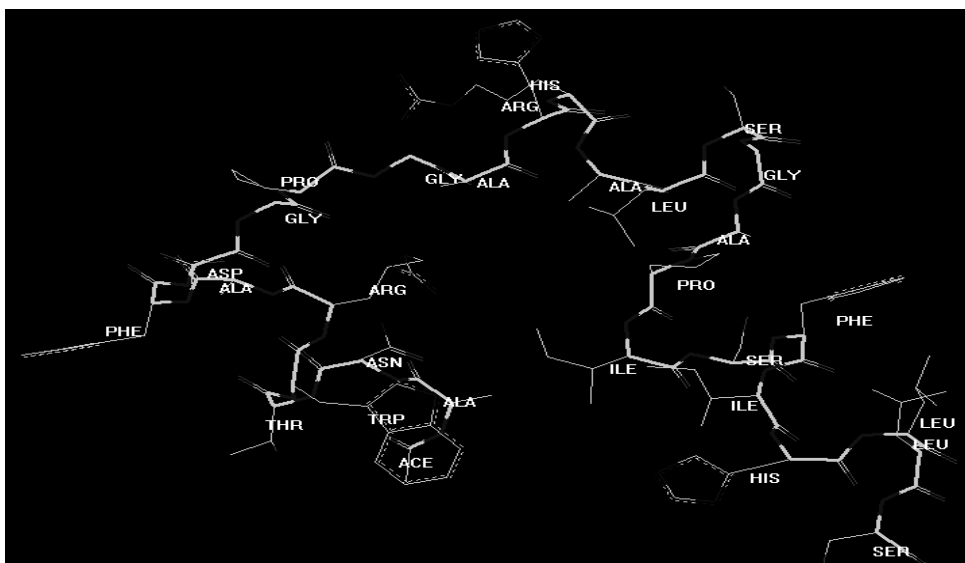


Рис.1. Экспериментально определенная структура третьей внеклеточной петли рецептора ССК₂

Для описания нековалентных связей, которые стабилизируют лиганд-рецепторный комплекс, была использована молекулярная модель всего рецептора, основанная на экспериментально установленной структуре ЕС3 и внутримолекулярных контактах, определенных по ядерному эффекту Оверхаузера (НОЕ).

Таким образом с помощью молекулярного моделирования и данным ЯМР были определены наиболее вероятные сайты связывания ССК-8 с рецептором ССК₂. Важной деталью, обнаруженной в работах [9,10], было то, что во взаимодействии ССК-8 с рецептором ССК₂ участвует C-концевая последовательность лиганда, в основном аминокислотные остатки 30-33, в то время как с рецептором ССК₁ – N-аминокислотная последовательность пептида (остатки 26, 27).

Это объясняет высокое сродство ССК-4 к рецептору ССК₂. И позволяет сделать вывод, что в связывании ССК-4 с данным рецептором большую роль играют гидрофобные взаимодействия (между Met³¹ и F374, Trp³⁰ и P371), водородные связи между Asp³² и аминокислотами первой внеклеточной петли (ЕС1), кулоновские связи между той же аминокислотой и остатком, локализованным в ЕС2. Phe³³ лиганда может участвовать как в образовании водородных связей, так и в гидрофобных взаимодействиях с аминокислотными остатками ЕС1 [9].

Приведем данные, полученные при моделировании конформационных состояний пептида

Woc-Trp-(NMe)Nle-Asp-Phe-NH₂ обладающего наибольшим подобием с ССК-4 и обладающего высоким сродством к ССК₂ [11].

В итоге для этого соединения преимущественной конформацией была получена свернутая форма, которая образовалась в результате γ -поворота, стабилизированного водородной связью между СО остатка триптофана и NH остатка аспарагиновой кислоты (рис. 2). Это подтверждают и результаты ¹H ЯМР-спектроскопических исследований. Соединение очень полярно (дипольный момент > 12 D). Электростатическое поведение показывает, что отрицательный заряд боковой группы аспарагиновой кислоты распределен на всю молекулу, исключая боковые группы гидрофобных остатков триптофана, фенилаланина, норлейцина и трет-бутильную группу. Соединение существует в слабо гидратированной форме.

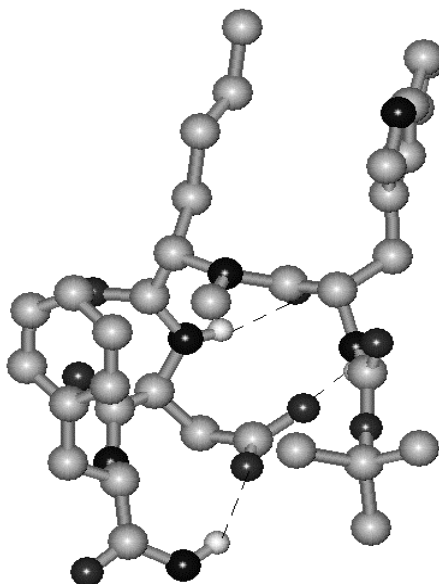


Рис. 2. Молекулярная модель Woc-Trp-(NMe)Nle-Asp-Phe-NH₂

Эта конформация может быть использована в качестве «активной» для моделирования процесса взаимодействия пептида с рецептором.

Нами на основе этой оптимизированной конформации путем последовательной замены остатка норлейцина на метионин, метильного заместителя на водород и Woc-группы на H была создана возможная конформация ССК-4 (рис. 3). Затем ее использовали в моделировании связывания этого тетрапептида с ССК₂ рецептором. Применялся метод Монте-Карло с фиксированной геометрией рецептора и оптимизируемой геометрией ССК-4. Учитывали гидрофобные взаимодействия между остатками триптофана и метионина ССК-4 и пролина и фенилаланина рецептора. Использовали силовое поле *Amber*, микроокружение моделировалось с применением зависимой от расстояния диэлектрической проницаемостью. На рис. 4 приведен комплекс тетрапептида ССК-4 и ССК₂ рецептора.

Пространственное расположение ССК-4 в комплексе соответствует расположению ССК-8 в модельном рецепторе. Это свидетельствует о правильной стратегии моделирования.

С другой стороны при взаимодействии лиганда с рецептором обычно ионогенные концевые группы ионизированы. Это соответствует ситуации, возникающей при вхождении пептидного лиганда на поверхность рецептора [12]. Аспарагиновая кислота, находящаяся вблизи амидной группы может образовывать цикл с внутримолекулярным переносом протона от Asp к NH₂-группе [13]. Кроме того, известно, что для NH₃⁺-группы pKa=7,8 [14], тогда как вблизи внешней поверхности мембраны наиболее вероятны умеренно низкие значения pH [15]. Таким образом, вероятно, амидная группа на С-конце ССК-4 протонирована.

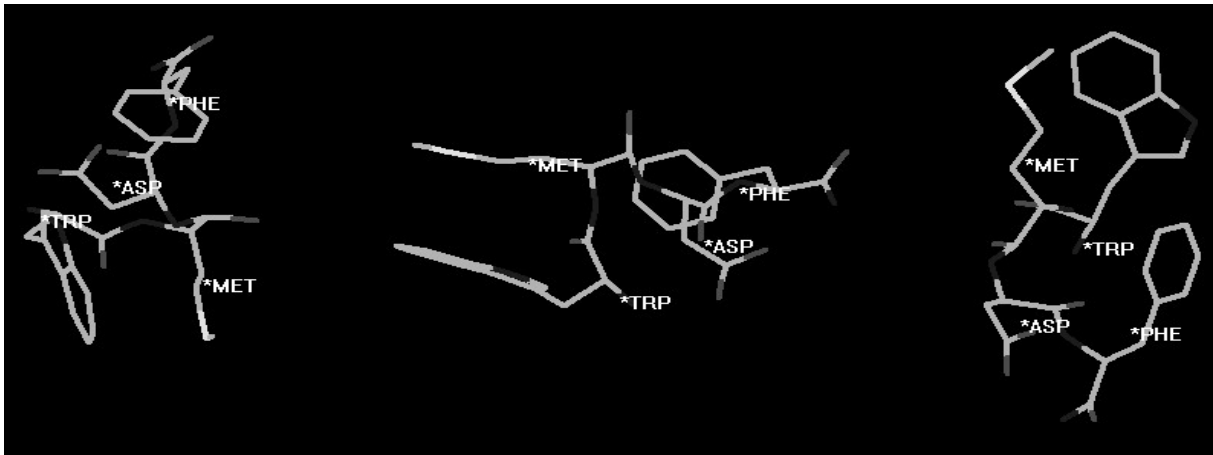


Рис. 3. Биологически активная конформация тетрапептида ССК-4 в разных проекциях

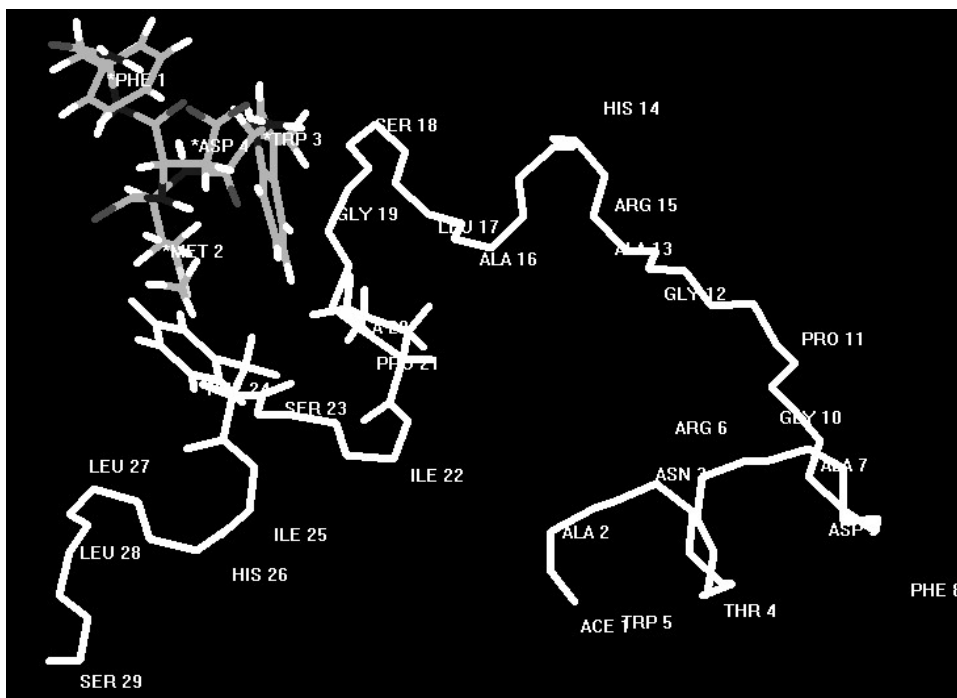


Рис. 4. Лиганд-рецепторный комплекс ССК-4 и ССК₂

Обоснование существования протонированной производной молекулы тетрапептида ССК-4 и ее биологически активная конформация представлены в статье «Модель взаимодействия тетрапептида холецистокинина ССК-4 с рецептором ССК₂», которая опубликована в этом выпуске. Существование двух биологически активных конформаций и двух ионизированных форм молекулы ССК-4 объясняется, на наш взгляд, просто. Ионизированная форма ССК-4 с внутримолекулярным переносом протона от аспарагиновой кислоты на амидную группу существует, по-видимому, на поверхности мембраны до взаимодействия с рецептором ССК₂, а непротонированная производная ССК-4 – после взаимодействия с рецептором. Согласно нашей модели через водородные связи, которые образуются в комплексе «ССК-4 – рецептор», происходит перенос электронной плотности от тетрапептида на рецептор. Это в свою очередь вызывает изменение конформации молекулы ССК-4 и рецептора. Модель, кроме того, объясняет наличие 9 водородных связей в комплексе ССК-4 – рецептор. Это экспериментально подтверждено методами ЯМР-спектроскопии, однако в случае отсутствия дополнительного протона на амидной группе ССК-4, наличие 9 водородных связей необъяснимо.

Кроме того, на примере ССК-4 нами была опробована программа выбора наиболее стабильных конформаций биологически активных пептидов на границе раздела фаз ”вода-

липофильная среда”. Необходимо было выяснить возможно ли ее применение для нахождения БАК.

Известно [16], что наиболее стабильные конформации биологически активных пептидов на границе раздела фаз ”вода-липофильная среда” часто оказываются близкими к БАК. Мы предполагали, что в ходе эволюции должен был быть выработан механизм, способствующий снижению энергетического барьера в процессе связывания эндогенных физиологически активных веществ (ФАВ) и их аналогов с активным центром (АЦ). Данный метод поиска БАК может позволить найти структуры связывания в случае прямого блокирования АЦ соответствующего рецептора или фермента без привлечения экспериментальных данных по активности лиганда и структуре рецептора.

В основе априорируемой программы лежит расчет энергии пептида или его аналога на ГРФ. Для этого определяют свободную энергию системы, состоящей из водной фазы, граничащей с ней липофильной средой и молекулы растворенного вещества. Предполагается, что наиболее стабильная в этой среде конформация пептида будет являться искомым приближением к БАК.

Для вычисления оптимального положения необходимо вычислить потенциал молекулы во всех возможных её положениях относительно границы раздела фаз и получить положение, при котором потенциал минимален.

Программа написана на языке C++. Были выявлены несколько низкоэнергетических конформаций на ГРФ ”вода-липофильная среда”. На рис.5 приведена одна из них. Эти конформации не соответствуют найденной по сайтам связывания с рецептором.

Однако следует отметить, что до сих пор мы рассматривали БАК агонистов рецептора ССК₂. Между тем БАК антагонистов рецептора ССК₂ вблизи мембраны отличается более вытянутой формой. И действительно, БАК антагонистов рецептора ССК₂, определенная авторами [17], соответствует найденной нами низкоэнергетической конформации на ГРФ ”вода-липофильная среда”.

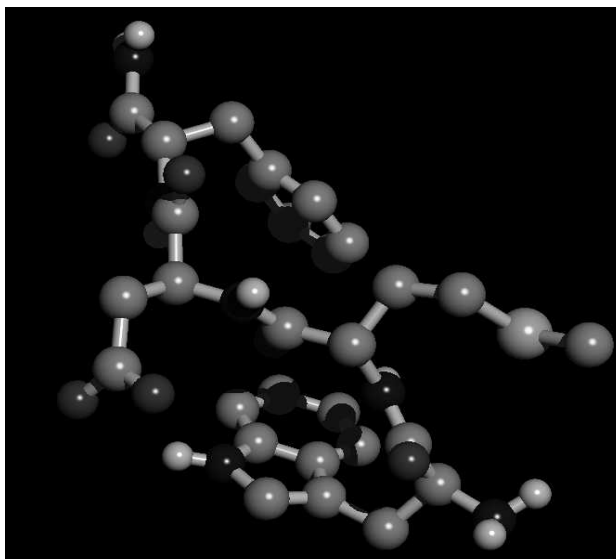


Рис. 5. Стабильная конформация ССК-4, полученная методом конформаций на границе раздела фаз

Видимо, для поиска антагонистов полезен подход на основе выбора наиболее стабильных конформаций биологически активных пептидов на границе раздела фаз ”вода-липофильная среда”.

ВЫВОДЫ

Таким образом, методом молекулярного моделирования стабильного комплекса лиганда с рецептором построена модель биологически активной конформации ССК-4. Методом стабильных конформаций на границе раздела фаз «вода-липофильная среда» найдены биологически активные антагонистические конформации ССК-4, которые, вместе с тем,

соответствуют конформации пептида на поверхности мембраны.

Список литературы

1. K. Taghzouti, I. Léna, F. Dellu, B.P. Roques, V. Daugé, H. Simon // *Psychopharmacology*. –1999. –Vol. 143. - P.141–149.
2. M. Calberg, A.L. Gundlach, L.D. Mercer, P.M. Beart // *Eur. J. Neurosci*. – 1992. – Vol.4.-P. 563–573.
3. L.D. Mercer, P.M. Beart, M.K. Horne, D.I. Finkelstein, P. Carrive, G. Paxinos // *Brain. Res*. –1996. Vol.738. –P.313–318.
4. B. Pommier, C. Marie-Claire, S. Nascimento, H.-L. Wang, B.P. Roques, F. Noble // *J. Neurochem*. –2003. - Vol. 85. - P. 454-461.
5. A. M. Hernandez-Gómez, R. Aguilar-Roblero, // *Amino Acids*. –2002. –Vol.23. –P.283–290.
6. D. Radu, A. Ahlin, P. Svanborg, N. Lindfors // *Psychopharm*. –2002. -Vol. 161. - P. 396-403.
7. C.F. Netto, F.S. Guimaraes // *Neuropsychopharmacology*. -2004. -Vol.29, N 1. –P.101-107.
8. Y. M. Lee, M. Beinborn, E. W. McBride, M. Lu, L. F. Kolakowski, A. S. Kopin // *J. Biol. Chem*. –1993. - Vol.268. -P. 8164-8169.
9. C. Giragossian, D.F. Mierke // *Biochemistry*.- 2002 – Vol. 41, N 14. -P.4560-4566.
10. C. Giragossian, D.F. Mierke // *Biochemistry*. - 2001 – Vol. 40, N 13. -P.3804-3809.
11. S. Tairi-Kellou, B. Bellier, M.-E. Million, C. Garbay, B. Maigret // *J.Mol.Struct*. –2002. N589-590. –P.55-66.
12. Г.В. Никифорович, С.Г. Галактионов, Г.И. Чипенс. Конформации пептидных биорегуляторов. – М.: Медицина, 1983.- 192с.
13. Г.И. Чипенс, Л.К. Полевая, Н.И. Веретенникова, А.Ю. Крикис. Структура и функции низкомолекулярных пептидов. – Рига: Зинатне, 1980.- 328с.
14. Л. Стайер. Биохимия. – М.: Мир, 1984. –Т.1 – 232с.
15. Л.В. Басова, Н.Б. Ильина, К.С. Василенко и др. // *Молекулярная биология*. –2002. –Т.36 - № 5. –С. 891-900.
16. И.А. Ваксер, В.М. Цейтин, Е.В. Прохорчик, С.Г. Галактионов // *Тезисы докладов V Всесоюзного совещания по органической кристаллохимии (г. Черногловка, 18-22 мая, 1987)- Черногловка, 1987г. -С.194.*
17. S. A. Kolodziej, G. V. Nikiforovich,; R. Skeeane, M. F. Lignon,; J. Martinez; G. R. Marshall, *Ac-[3-Alkylthioprolin(31)] and Ac-[4-Alkylthioprolin(31)] CCK4 analogues - synthesis and implications for the CCK-B receptor-bound conformation. J. Med. Chem. 1995, 38, 137-149.*

КОСВЕННЫЕ ИТЕРАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ С РАЗРЕШЕНИЕМ ПО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОПТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

М. С. Зарембо¹, Н. Н. Головин², Ю. П. Мешалкин^{1,2,3}

¹Новосибирский Государственный Технический Университет, ²Институт Лазерной Физики СО РАН,
³Институт Физиологии СО РАМН

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время всё больше возрастает использование титан-сапфировых лазеров (в том числе и фемтосекундных) в биологии и медицине [1]. Однако свойства биологических тканей для излучения с длиной волны 800 нм ещё мало изучены [2, 3, 4]. Поэтому перед исследователями встает вопрос точного определения оптических параметров биологических тканей для этой длины волны. Знание оптических параметров биологических тканей позволяет проводить точную дозировку лазерного излучения. Одним из широко распространенных методов, используемых для определения оптических свойств биотканей, является инверсный метод Монте-Карло (ММК) [1, 6-12]. Этот метод позволяет описать среду со сложной конфигурацией и любыми граничными условиями [1, 2, 5-12]. Также широко применяется метод диффузионной аппроксимации (ДА) [16-20]. Этот метод менее точен, сложен в описании граничных условий, однако по сравнению с ММК требует меньше затрат машинного времени и вполне пригоден для расчётов в сильно рассеивающих и протяжённых (толщиной несколько сантиметров) средах. Достоинства обоих методов удачно сочетает в себе гибридная модель (ММК-ДА) [18, 19]. Описанная в этой работе гибридная модель позволяет проводить вычисления с учётом геометрии объекта, что невозможно в простом методе ДА.

ТЕОРИЯ

Для определения оптических параметров биологических тканей используются прямые и косвенные методы. Прямые методы предполагают определение параметров непосредственно из результатов эксперимента. В основе этих методов лежат базовые понятия: закон Бугера-Беера, индикатриса однократного рассеяния и т.п. Однако наряду с простотой используемых аналитических выражений данные методы требуют проведения весьма сложных экспериментов. В косвенных методах оптические свойства выражаются через экспериментальные данные неявно. В косвенных итерационных методах, величины, определяющие оптические свойства рассеивающей среды, перебираются до тех пор, пока расчётные значения не будут с заданной точностью совпадать с измеренными данными. В нашей работе такими данными является длительность прошедшего импульса. Эти методы являются громоздкими, однако используемые оптические модели могут быть существенно более сложными, чем в случае неитерационных методов, примерами являются диффузная теория, инверсный метод добавления – удвоения (adding – doubling) или инверсный (обратный) метод Монте-Карло¹.

Существует несколько видов косвенных итерационных методов определения оптических параметров биотканей. В [22, 23] оптические свойства определяются путём моделирования стационарным (без временного разрешения) ММК пространственного распределения прошедшего тканью лазерного излучения, детектируемого CCD-камерой. Причём в [23] при моделировании учитывались два параметра: I – мощность излучения в пределах круга малого фиксированного радиуса и малого фиксированного телесного угла и m_1 – первый момент радиального распределения плотности мощности излучения. Для уточнения результатов проводилось исследование на образцах биотканей разных толщин. Также хорошо показал себя ММК для определения оптических параметров в [24] при анализе рассеянного вперёд и назад излучения (анализировалась фазовая функция рассеяния), в качестве источников выступали различные полупроводниковые лазеры. В [25] оптические параметры определялись из численного анализа дифференциальных характеристик отражённого излучения ММК с разрешением по времени, а в [26] при определении оптических свойств человеческих тканей *ex vivo* использовался стационарный ММК.

ОПТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СРЕДЫ

Биоткань представляется в виде однослойной полубесконечной среды, в которую фокусируется гауссов пучок (рис. 1).

Модель характеризуется следующими параметрами: g – коэффициент анизотропии, μ_s – коэффициент рассеяния, μ_a – коэффициент поглощения (эти три параметра необходимо найти), n – показатель преломления среды, h – толщина среды, Z – расстояние от передней границы среды до пятна фокусировки, w_0 – радиус перетяжки, θ_m – угол падения пучка (эти параметры известны).

Проникая в среду, фотон движется прямолинейно до столкновения с центром поглощения или рассеяния. Такие точки столкновения называются вершинами траектории. А расстояние между ними – длиной свободного пробега. Средняя длина свободного пробега – характеристика среды. В точке столкновения фотон может: а) рассеяться на частице; б) поглотиться частицей. Угол между предыдущим и настоящим направляющим вектором движения – угол рассеяния. Когда фотон проходит всю среду ($z > h$), он может отразиться от границы, либо выйти из среды. Все прошедшие среду и попавшие на детектор фотоны регистрируются. Если фотон покидает среду (в прямом или обратном направлении) или поглощается, его траектория обрывается. На рисунке 2 (а) показаны траектории регистрируемых фотонов, то есть прошедших ткань.

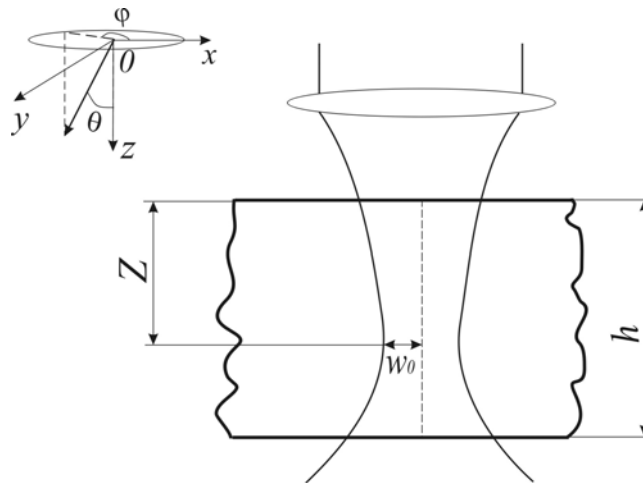


Рис. 1 Модель среды.

Прошедший ультракороткий импульс имеет форму, показанную на рисунке 2 (б). Каждый регистрируемый фотон имеет время задержки, характеризуемое длиной его траектории в среде. Из времён задержки ансамбля таких фотонов и формируется прошедший импульс. Форма траектории отдельного фотона и, следовательно, прошедшего импульса напрямую зависит от значения оптических параметров биологической ткани. Траектория в сильнорассеивающей среде более изломана, в то время как в слаборассеивающей среде фотон может испытать всего несколько актов рассеяния (соответственно зоны II и III, на рис. 2 (б) в сильнорассеивающей среде будут шире). В мутной среде фотон проходит большее расстояние, чем в прозрачной. Необходимо также учесть эффект полного внутреннего отражения, когда фотон не выходит из среды, отражается от границы и может попасть на детектор уже с большей задержкой.

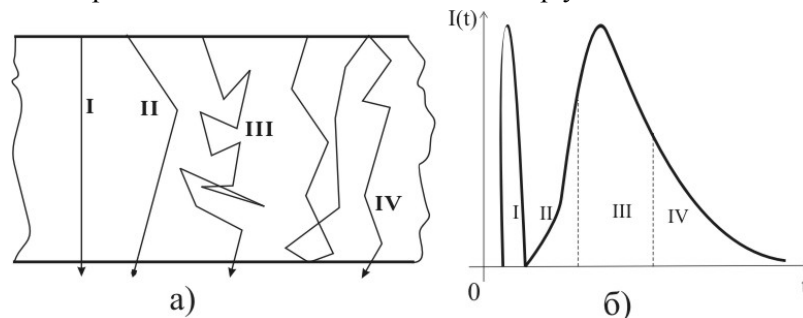


Рис. 2. Регистрируемые фотоны и прошедший импульс.

а) траектории фотонов в среде. б) прошедший импульс.

I – прямопрошедшие фотоны. II – однократно рассеянные фотоны.

III – многократно рассеянные фотоны. IV – фотоны, отразившиеся от стенок.

МЕТОДЫ ИМИТАЦИИ ПРОХОЖДЕНИЯ СВЕТА В БИОТКАНЯХ. МЕТОД МОНТЕ-КАРЛО

Суть ММК заключается в численном решении уравнения переноса излучения:

$$\frac{\partial}{\partial S} I(\vec{r}, \vec{s}, t) + t_2 \frac{\partial}{\partial t} I(\vec{r}, \vec{s}, t) = -\mu_t I(\vec{r}, \vec{s}, t) + \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} \int_{-\infty}^t I(\vec{r}, \vec{s}', t') f(t, t') dt' \Big] p(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega' \quad (1)$$

На сегодняшний день это уравнение является наиболее адекватным для решения задачи прохождения света в биологических тканях^{1,2,5-13}. Однако оно сложно для аналитического решения, а потому часто пользуются различными упрощениями. В ММК проводится численное моделирование транспорта отдельных фотонов в рассеивающей среде. Прослеживается случайное блуждание фотонов внутри образца биоткани от точки влёта в образец (начальные координаты и время задержки фотона задаются исходя из соответствующих функций распределения) до его поглощения или выхода из образца. В этом методе биоткань считается однородной в малых объёмах, в пределах которых фотон распространяется прямолинейно.

Величина этого объёма определяется средней длиной свободного пробега (d_s). Каждый фотон определяется четырьмя координатами: три координаты пространства и одна временная.

Как только фотон проходит биоткань и попадает на детектор, в память записывается время его прохождения. Временное распределение прошедшего импульса строится путём сортировки прошедших фотонов по временным промежуткам.

К достоинствам этой модели относятся:

- универсальность;
- возможность моделирования экспериментов различной конфигурации;
- относительно высокая точность;
- простота реализации.

Недостаток заключается в том, что при моделировании прохождения света через относительно толстые образцы биотканей для поддержания необходимого уровня погрешности необходимы большие затраты машинного времени. Что делает затруднительным использование этого метода для определения оптических параметров.

ДИФФУЗИОННАЯ АППРОКСИМАЦИЯ

Метод ДА справедлив при $\mu_a \ll \mu_s(1-g)$, где $\mu_s(1-g) = \mu'_s$ – транспортный коэффициент рассеяния, и при условии, что ткань однородна и полубесконечна, размеры источника и приёмника излучения малы по сравнению с расстоянием между ними, а импульс может быть рассмотрен как одиночный. Распространение света описывается временным диффузионным уравнением:

$$\left(\nabla^2 - c\mu_a D^{-1} - D^{-1} \frac{\partial}{\partial t} \right) \cdot U(\vec{r}, t) = -Q(\vec{r}, t) \quad (2)$$

которое является обобщением стационарного уравнения^{13,16-18}.

Суть метода сводится к тому, что точечный мононаправленный источник, описываемый функцией Грина, заменяется парой точечных изотропных источников (то есть, диполем: негативный и позитивный источники), расположенных на расстоянии $2z_0$ друг от друга, где $z_0 = 1/\mu'_s$. Такая замена накладывает ограничения на толщину слоя (она должна быть не меньше нескольких z_0). Следует также иметь в виду, что без знания индикатрисы рассеяния невозможно заранее точно определить коэффициент анизотропии g ¹⁸.

Следует заметить также, что в диффузионной аппроксимации особым образом описываются граничные условия. Обычно используются два метода их описания нулевые граничные условия и экстраполированные граничные условия. Нулевые граничные условия – наиболее простые и аппроксимируемые – вводятся средней диффузной интенсивностью равной нулю на физической границе. При экстраполированных граничных условиях принимают равной нулю среднюю диффузную интенсивность на экстраполированной границе снаружи среды на расстоянии z_e дающейся как:

$$z_e = 2AD, \quad (3)$$

где $D = \frac{1}{3 \cdot (\mu_a + \mu'_s)}$ – диффузионный коэффициент, A – коэффициент, вводимый как:

$$A = \frac{1 + 3 \int_0^{\pi/2} R(\theta_i) \cos^2(\theta_i) \sin(\theta_i) d\theta_i}{1 - 2 \int_0^{\pi/2} R(\theta_i) \cos(\theta_i) \sin(\theta_i) d\theta_i}, \quad (4)$$

Экстраполированные граничные условия более точны, хотя очень сложны в описании и вычислениях¹⁶.

В методе ДА нет прямого учёта длительности импульса, однако можно рассматривать несколько потоков, каждый со своим временем задержки и уменьшением амплитуды, согласно положению в падающем импульсе.

К недостаткам этой модели можно отнести:

- низкую точность;
- ограниченную геометрию;

- сложность описания граничных условий (нулевые или экстраполированные);
- условия работы диффузионного приближения: $\mu_a \ll \mu'_s$ (то есть ДА не работает в слаборассеивающих и нерассеивающих областях) и действие на достаточной глубине (фотон для этого должен испытать определённое число актов рассеяния);
- модель неточна вблизи перетяжки пучка;
- модель не учитывает прямопрошедших (баллистических) фотонов.

Однако, не смотря на всё это ДА является перспективным методом, так как для его реализации требуются относительно небольшие затраты машинного времени, что немаловажно при моделировании прохождения через протяжённые и сильнорассеивающие ткани.

ГИБРИДНАЯ МОДЕЛЬ (ММК-ДА)

Более перспективной, на наш взгляд, является гибридная модель ДА и ММК (ДА-ММК) [19, 20]. Этот метод комбинирует в себе точность метода Монте-Карло со скоростной точностью диффузионной теории, применимой при $\mu_a \ll \mu'_s$. Гибридный метод применим при облучении толстой биоткани узким пучком, где требуется учёт геометрии детектора и объекта.

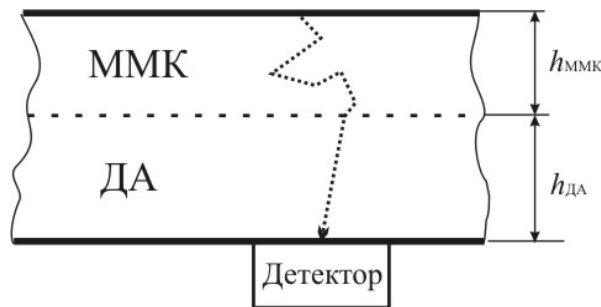


Рис. 3. Гибридный метод: $h_{\text{ММК}}$ – толщина слоя ММК, $h_{\text{ДА}}$ – толщина слоя ДА (должна быть больше чем $h_{\text{ММК}}$ в несколько раз).

В гибридном методе биоткань делится на две части, как показано на рисунке 3. В первой производятся расчёты по ММК. Во второй – по ДА. Такой порядок обусловлен тем, что фотон должен испытать некоторое число актов рассеяния, прежде чем будет действовать ДА. В этой модели используется меньшее количество фотонов (чем в «чистом» ММК). Каждый из фотонов, долетевших до границы, на которой производится переключение моделей, считается источником вторичного излучения, то есть ещё одним мононаправленным узкоколлимированным пучком. Далее пересчитывается расстояние, которое необходимо пройти «новому» пучку, проверяется, попадает ли фотон на детектор, высчитывается новая интенсивность:

$$I_{ex} = I_{diff} \cdot m \cdot R_f \quad (5)$$

где I_{diff} – интенсивность, рассчитанная при помощи ДА, m – «вес» фотона, в случае весового ММК, это служит удобным инструментом для описания поглощения, R_f – коэффициент френелевского отражения от задней стенки при заданном угле падения мононаправленного пучка. Интенсивность прошедших фотонов суммируется.

На рисунке 4 показаны импульсы фемтосекундного титан-сапфирового лазера ($\tau = 60$ фс, $\lambda = 800$ нм) прошедшие через биоткань толщиной 20 мм (граница смены моделей 0,5 мм ММК-ДА), $g=0.9$, $d_s = 0,1$ см, ($\Lambda = 0,9924$, $\mu_s = 9,924$ см⁻¹, $\mu'_s = 0,9924$ см⁻¹, $\mu_a = 0,076$ см⁻¹), в ММК использовалось 20 млн. фотонов в пакете, в ММК-ДА – 100 тыс. фотонов в пакете, в ДА и ММК-ДА использовалось по 60 диполей:

Для сравнения, затраты на вычисления на компьютере с процессором AMD Duron 1100 МГц составили: для ММК – 73 минуты, для ДА – 2 минуты, для ММК-ДА – 3 минуты. Разницу в длительностях для ММК и ДА можно объяснить условиями, накладываемыми на ДА.

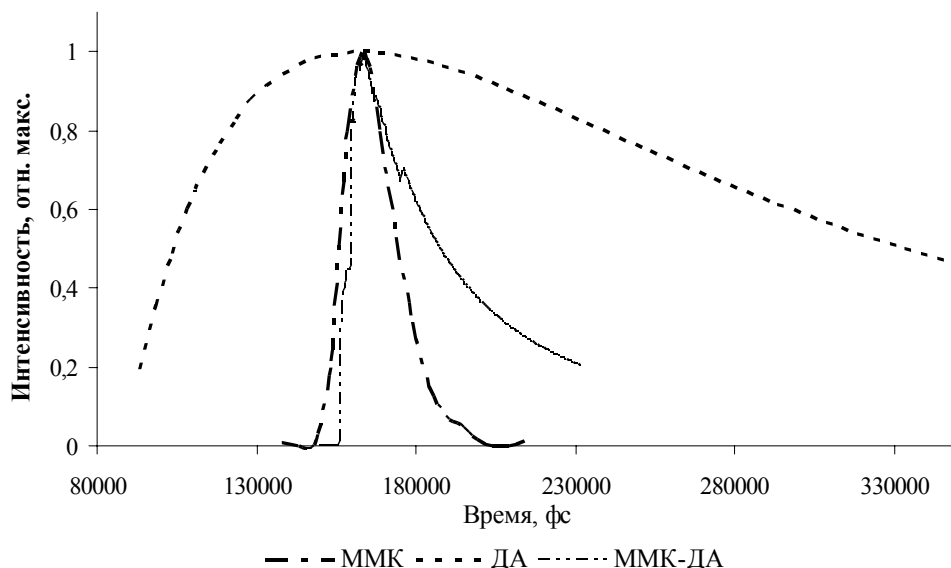


Рис. 4 Уширения импульсов, промоделированных различными методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как было сказано ранее: суть итерационных методов сводится к тому, чтобы перебирать значения оптических параметров ткани, пока значения параметра прошедшего или отражённого излучения (интенсивность, длительность импульса и т. д.) не совпадут со значениями, найденными экспериментально. В нашем случае решено использовать в качестве базисного параметра – величину времени уширения импульса.

Нами были проведены вычисления по измерению времени уширения прошедшего фемтосекундного импульса через биологическую ткань. Общие параметры для моделей следующие: длительность импульса 60 фс, форма импульса Гауссова, радиус перетяжки 500 мкм, показатель преломления среды 1,4, гауссов пучок падает под углом 0 рад и фокусируется на дальнюю стенку, длина волны излучения соответствует титан-сапфировому лазеру – 800 нм. Прочие параметры для различных моделей приведены в следующей таблице:

Таблица 1.

Параметры моделирования.

Модель Параметры	Монте-Карло	Диффузионной аппроксимации	Гибридная
Толщина среды, h ($h_{\text{ММК}}/h_{\text{ДА}}$)	1 мм; 2 мм; 4 мм	4 см	4 см (0,1/3,9 см)
Альбеда, A	-	0,9942	0,9942
Расстояние между физическими границами и экстраполированной плоскостью, z_e	-	0,147 см	0,147 см
Размеры детектора	5x5 мм	-	5x5 мм
Число фотонов в пакете, N	$5 \cdot 10^6$	-	$100 \cdot 10^3$

Значения оптических параметров варьировались в пределах интервала, характерного для биологических тканей: $d_s=0,01 - 0,09$ см и $g=0,7 - 1$. Величина альбеда бралась для жировой ткани.

В результате моделирования были получены следующие диаграммы:

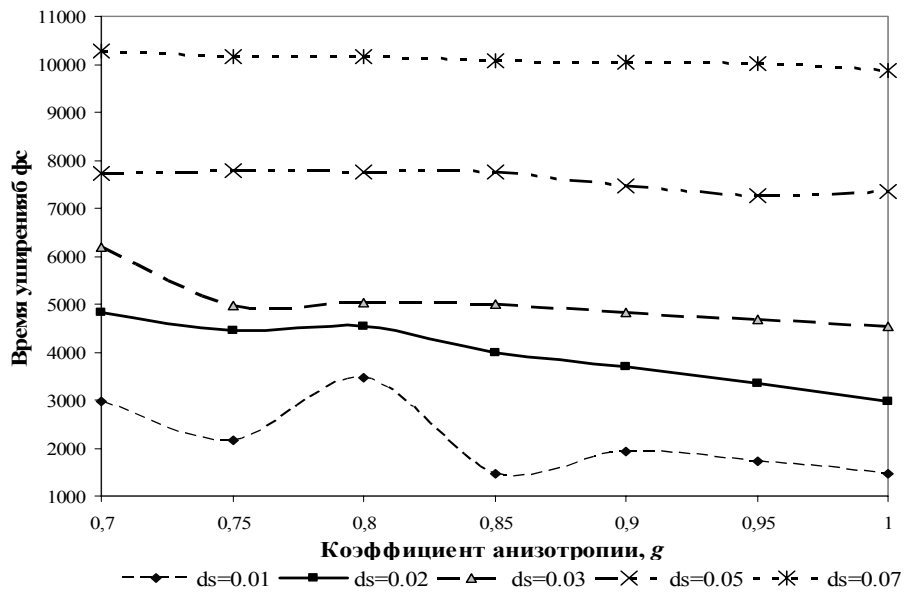


Рис. 5. Диаграмма уширения импульса на уровне $\frac{1}{2}$, полученная с помощью ММК ($h=0,1\text{см}$).

Как мы можем заметить кривые зависимостей времени уширения импульса от g имеют убывающий характер. Это можно объяснить тем, что с увеличением коэффициента анизотропии угол рассеяния уменьшается, то есть фотоны рассеиваются на меньшие углы, следовательно, прошедший импульс сужается. Волнообразный характер кривых в области малых длин свободного пробега объясняется увеличением погрешности с уменьшением количества достигших детектора фотонов.

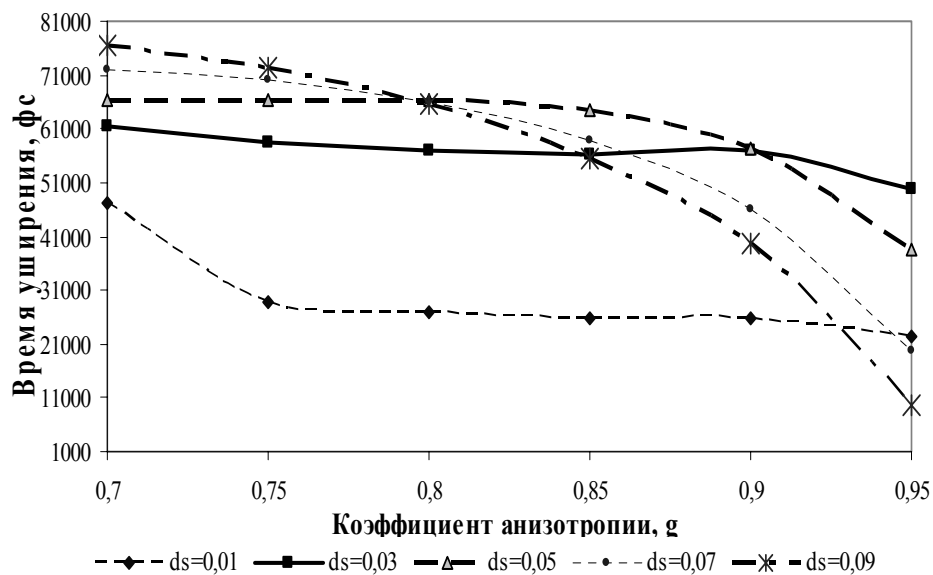


Рис 6. Диаграмма уширения импульса на уровне $\frac{1}{2}$ для ДА.

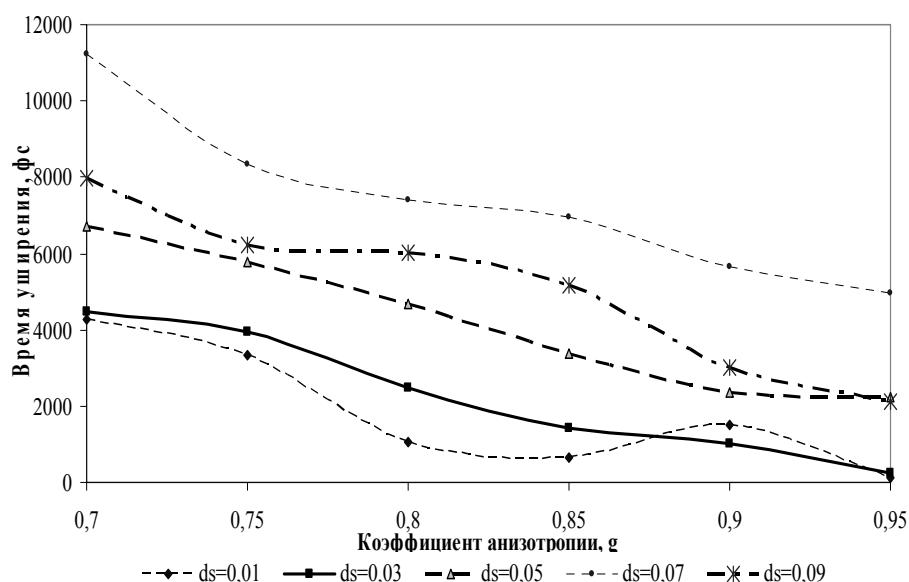


Рис 7. Диаграмма уширения импульса на уровне $\frac{1}{2}$ для ММК-ДА.

Резкие падения кривых в слаборассеивающей и нерассеивающей областях ($g \approx 1$) для диаграмм ДА и можно объяснить областью применения ДА. Из условия $\mu_a \ll \mu'_s$, накладываемого на эту модель, следует, что:

$$1 - g \gg \frac{1}{\Lambda} - 1, \quad (3.1)$$

то есть в нерассеивающей и слаборассеивающей областях условие не выполняется.

Несовпадения времени уширения для случая диффузионной аппроксимации и гибридной модели можно объяснить условием, накладываемым на диффузионную аппроксимацию: размеры детектора должны быть соизмеримы с толщиной ткани, в гибридной же модели использовался малый детектор.

Анализируя эти графики можно вывести следующий способ определения оптических параметров биоткани:

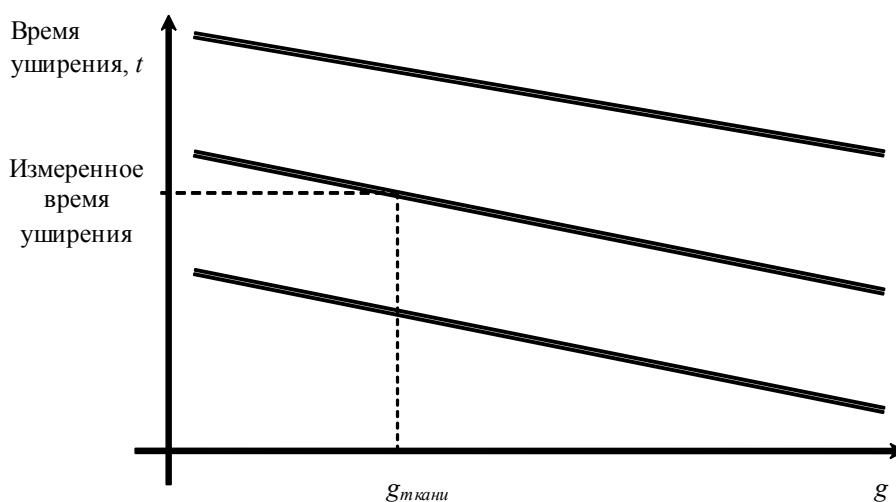


Рис 8. Диаграмма определения оптических параметров биоткани итерационным методом с разрешением по времени.

Таким образом, можно определить среднюю длину свободного пробега (по кривой) и коэффициент анизотропии (по опущенной нормали). Такой способ не даст, конечно же, достаточно точного результата – ошибка будет напрямую зависеть от величины шага, в таком

случае рекомендуется проводить моделирование для нескольких толщин ткани. На рисунке 9 показаны диаграмма уширения для разных толщин ткани (в см), $d_s = 0,03$ см.

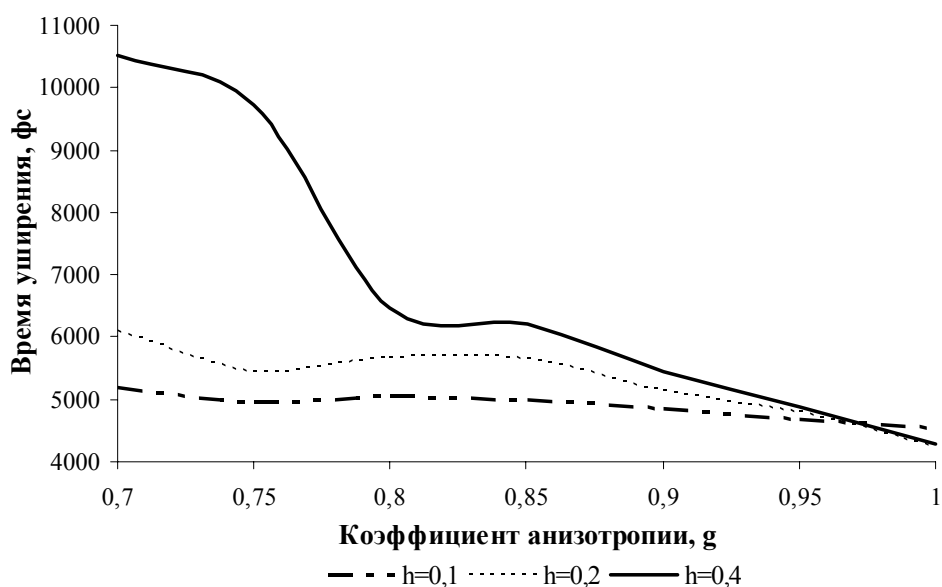


Рис. 9. Диаграмма уширения импульса на уровне $\frac{1}{2}$ для разных толщин (в см) для ММК.

Величину коэффициентов поглощения и рассеяния находить получают из длины свободного пробега, полученной любым из описанных методов, и альбедо, которую можно определить также различными методами, описанными в [21]. Также величину альбедо необходимо знать при моделировании ДА и ММК-ДА.

Работа выполнена при поддержке Новосибирского Государственного Технического Университета (грант № 053 – НСГ – 05).

Список литературы

1. В. В. Тучин, «Лазеры и волоконная оптика в биомедицинский исследованиях», Издательство Саратовского Университета, 1998.
2. C. R. Simpson, M. Kohl, M. Essenpreis, M. Cope // *Phys. Med. Biol.*, vol. 43, pp. 2465 – 2478, 1998.
3. W. F. Cheong, S. A. Prahl, A. J. Welch // *IEEE Journal of Quantum Electronics*, vol. 26 No. 12, pp. 2166 – 2185.
4. Michael S. Patterson, B. Chance, and B. C. Wilson // *Applied optics*, vol. 28, № 12, p. 2331 – 2336.
5. C. Pifferi, P. Taroni, G. Valentini, S. Andesson-Engels // *Applied Optics*, vol. 37, pp. 2774–2780, 1998.
6. И. М. Соболев, «Численные методы Монте-Карло», «Наука», 1973.
7. С. М. Ермаков, «Метод Монте-Карло и смежные вопросы», «Наука», 1975.
8. К. Биндер, Д. У. Хейерман, «Моделирование методом Монте-Карло», «Наука», 1995.
9. П. С. Грашин и др. // «Квантовая электроника», т. 32, № 10 (2002), 868-874.
10. М. Ю. Кирилин, А. В. Приезжев // «Квантовая электроника», т. 32, № 10 (2002), 883-887.
11. S. A. Prahl, M. Keijer, S. L. Jacques, A. J. Welch // *SPIE Institute Series*, vol. 15, 5 (1989), pp. 102–111.
12. Z. Guo, J. Aber, B. A. Garetz, S. Kurnar // *Journal of Quantative Spectroscopy and Radiative Transfer*, vol. 73, pp. 159–168, 2002.
13. T. Koyama, A. Iwasaki, Y. Ogoshi, Eiji Okada // *Applied Optics*, vol. 44 No. 11, pp. 2094 – 2103.
14. Champak Das, Ashish Trivedi, Kunal Mitra and Tuan Vo-Dinh // *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 36 (2003), pp. 1–8.
15. Steven L. Jacques //, *Applied optics*, vol. 28, № 12, pp. 2223 – 2229.
16. Daniele Contini, Fabrizio Martelli and Giovanni Zaccanti // *Applied optics*, vol. 36 № 19, pp. 4587 – 4599.
17. Daniele Contini, Fabrizio Martelli, Adriana Taddeucci and Giovanni Zaccanti // *Applied optics*, vol. 36, № 19, pp. 4600 – 4612.
18. С. А. Терещенко, А. А. Данилов, В. М. Подгаецкий, Н. С. Воробьев // «Квантовая электроника», т. 34, № 6 (2004), сс. 541 – 544.
19. L. Wang, S. L. Jacques // *Journal of Optical Society of America A*, vol. 10, No. 8 (1993), pp. 1746 – 1752.
20. T. Hayashi, Y. Kashio, Eiji Okada // *Applied Optics*, vol. 42, No. 16 (2003), pp. 2888 – 2896.

21. R. Graaff, M. H. Koelink, F. F. M. de Mul, W. G. Zijistra, A. C. M. Dassel, and J. G. Aarnoudse // *Applied Optics*, Vol. 32, No. 4 (1993), pp. 426 – 434.
22. Ю. К. Рогольский, Ю. К. Ланна, М. В. Евневич // *Лазерные технологии в медицине*. Челябинск, 1999, с. 154–162.
23. Ю. К. Рогольский, Ю. К. Ланна, М. В. Евневич // *Лазерные технологии в медицине*, Челябинск, 2001, с. 166–172.
24. С.П. Котова, А.М. Майорова, В.М. Петропавловский, М.А. Рахматуллин, «Анализ возможности определения оптических параметров биотканей по пространственным характеристикам рассеянного назад света», Самарский Филиал ФИАН, *MeDia Security* (www.media-security.ru), 2004.
25. А. В. Ланна, И. Е. Шипицин // *Лазерные технологии в медицине*, Челябинск, 2001, с. 172–175.
26. R. Simpson, M. Kohl, M. Essenpreis, M. Cope // *Phys. Med. Biol.* 43 (1998), pp. 2465-2478.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ДИФФУЗИИ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО В КОЖУ

С.С. Панков, А.Н. Башкатов, Э.А. Генина, В.В. Тучин

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

ВВЕДЕНИЕ

Все большее применение в медицине находят оптические методы лечения и диагностики: оптическая томография, лазерная хирургия, фотодинамическая терапия и т.п. Однако широкому внедрению некоторых из них (в частности, фотодинамической терапии) в практику мешает недостаточная разработанность.

Фотодинамическая терапия—активно развивающийся метод лечения инфекционных (например, верхнечелюстных синуситов [1-3], пародонтитов [4,5], акне [6,7], желудочной инфекции [8]) и онкологических заболеваний [9,12]. По некоторым причинам она более предпочтительна, чем традиционные лучевая терапия в онкологии и лечение антибиотиками при инфекционных заболеваниях. Одна из этих причин - то, что при лучевой терапии имеют место побочные эффекты воздействия на организм радиации, чего не может быть при фотодинамической терапии. А при медикаментозном лечении инфекционных заболеваний наблюдается резистентность болезнетворных микроорганизмов к антибиотику и снижению эффективности лекарственных средств, что не наблюдается при фотодинамической терапии.

Действие фотодинамической терапии основано на том, что в области облучения инициируется повреждение (пробой) клеточных мембран бактерий, что в дальнейшем приводит к нарушению функционирования клеток и их гибели. При этом, для повышения эффективности терапии, необходимо использование специальных веществ—фотосенсибилизаторов, к которым относятся метиленовый синий, эозин, эритрозин, индоцианин зеленый и др [1-12]. Эти вещества связываются с молекулами субстрата и при попадании на них фотона необходимой длины волны превращают молекулу кислорода в молекулу синглетного кислорода, химически более активного. Проявляется фототоксический эффект следующим образом: синглетный кислород вызывает окисление и разрушение мембран – происходит гибель поврежденных клеток. Однако, до сих пор остается недостаточно изученным процесс диффузии красителей в биотканях. Знание скоростных характеристик диффузии позволит точнее дозировать лазерное воздействие на ткань. Кроме того, исследование взаимодействия красителей с биотканью в процессе диффузии позволит подобрать оптимальную длину волны лазерного излучения для обеспечения наибольшей эффективности и безопасности фотодинамической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнялись на образцах кожи лабораторных крыс Rat Wistar, полученные посредством аутопсии. Все измерения были выполнены при комнатной температуре. Перед проведением эксперимента подкожный жировой слой удалялся. В эксперименте использовался раствор метиленового синего (МС) («Sigma», США) (1 мг/мл МС в физиологическом растворе), а также смесь из раствора МС и спирта (1 мг/мл МС в физиологическом растворе + 40% (объемных) этанола).

Измерения коэффициента отражения проводились на оптическом многоканальном анализаторе LESA (“Биоспек”, Москва). Образец кожи фиксировался на отверстии кюветы. Кювета закреплялась в штативе горизонтально так, чтобы окрашивающий раствор соприкасался с поверхностью образца. Волоконно-оптический датчик прибора закреплялся на противоположной поверхности исследуемого образца кожи. Датчик состоял из семи волокон, одно из которых, расположенное в центре, являлось источником излучения, а шесть волокон, расположенных по окружности, служили для приема отраженного излучения. Диаметр каждого волокна составлял 200 мкм, расстояние между центрами излучающего и приемных волокон - 290 мкм. Источником излучения в спектральной области от 500 до 1000 нм служила галогенная лампа. Время накопления сигнала составляло 100 мсек. Во избежание дегидратации образца кожи в процессе эксперимента, он покрывался с внешней стороны парафиновой плёнкой (Parafilm ”M”, American National Con, Chicago, USA). Геометрия эксперимента представлена на рис.1.

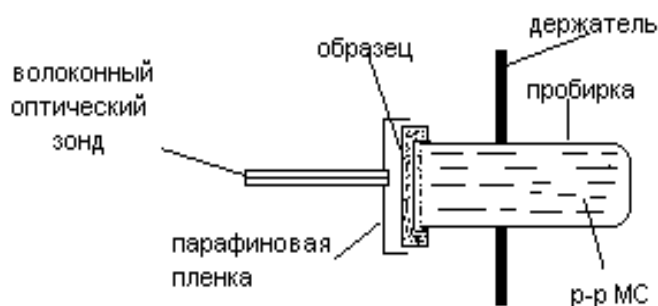


Рис. 1. Геометрия эксперимента.

Измерения коэффициента отражения кожи производились в течение 2-8 часов до прекращения изменений в спектрах отражения.

Поглощение света образцом определялось по формуле:

$$A = - \ln (R) \quad (1)$$

где A – эффективная оптическая плотность (ЭОП), R – коэффициент отражения, определяемый из эксперимента [13].

Согласно простейшей модели (однонаправленная диффузия в направлении, перпендикулярном поверхности тонкой мембраны, без учета эффектов, возникающих на краях объекта) процесс диффузии можно описать с помощью экспоненциальной зависимости концентрации красителя в биоткани от времени, поэтому зависимость эффективной оптической плотности кожи от времени можно аппроксимировать формулой:

$$A(t) = A_0 (1 - \exp(-t / \tau_d)) \quad (2)$$

где $A(t)$ – величина эффективной оптической плотности в данный момент времени, A_0 – максимальная величина эффективной оптической плотности в данном случае, τ_d – скоростная характеристика процесса диффузии. Коэффициент диффузии МС в коже вычислялся по формуле:

$$D = \frac{4l^2}{\pi^2 \tau_d} \quad (3)$$

где D – коэффициент диффузии, l – толщина образца [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 2. представлены спектры отражения кожи в различные моменты времени взаимодействия образца с раствором МС.

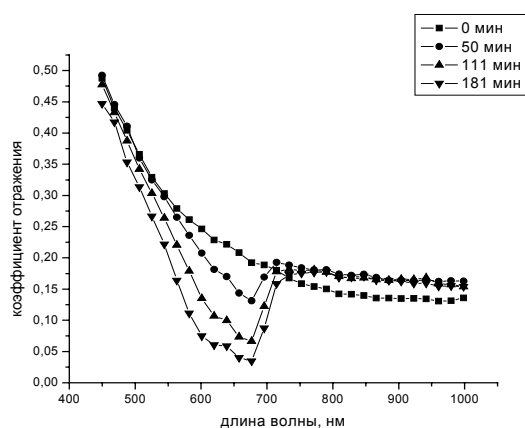


Рис. 2. Спектры отражения кожи в различные моменты времени в процессе взаимодействия с раствором метиленового синего.

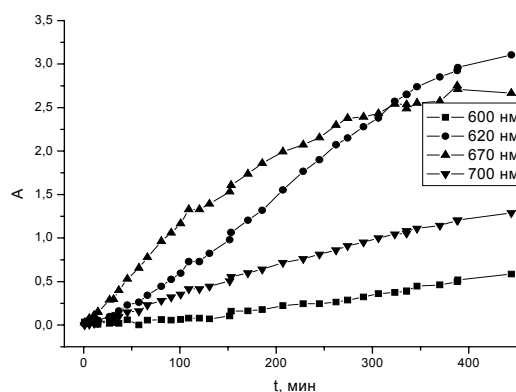


Рис. 3. Динамика роста ЭОП образца кожи на нескольких длинах волн при диффузии раствора МС (1 мг/мл МС в физиологическом растворе) в кожу со стороны дермы.

Видно, что в спектре отражения кожи с течением времени все более явно проявляются полосы поглощения на длинах волн 615 нм и 670 нм. Известно, что эти длины волн соответствуют полосам поглощения метиленового синего [14], причем 664 нм соответствует максимуму полосы поглощения мономера МС, а 605 нм – димера МС. Также хорошо видно, что в процессе диффузии красителя в кожу соотношение пиков, соответствующих димерной и мономерной составляющим раствора, меняется. С течением времени в спектре отражения образца кожи все более заметным становится максимум поглощения димерной составляющей, что соответствует увеличению количества димеров в биоткани.

На рис. 3, 4, 5 и 6 представлена динамика роста ЭОП кожи при диффузии в нее МС со стороны дермы или эпидермиса на нескольких длинах волн, соответствующих области поглощения раствора МС (600-700 нм).

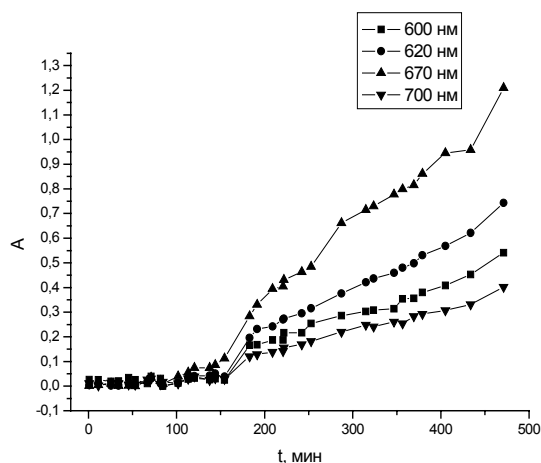


Рис. 4. Динамика роста ЭОП образца кожи на нескольких длинах волн при диффузии раствора МС (1 мг/мл МС в физиологическом растворе) в кожу со стороны эпидермиса.

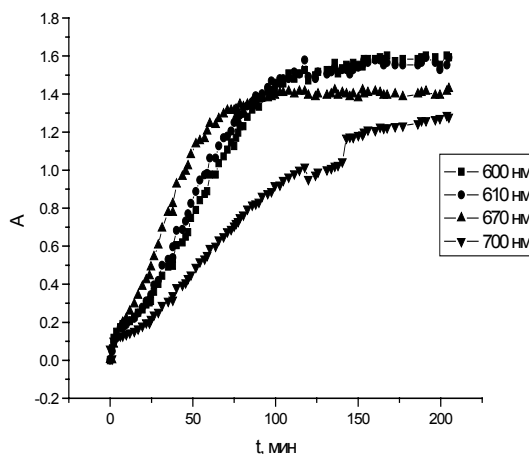


Рис. 6. Динамика роста ЭОП образца кожи на нескольких длинах волн при диффузии раствора МС (1 мг/мл МС в физиологическом растворе в 40% растворе этанола) в кожу со стороны дермы.

Метиленовый синий относится к основным красителям, которые соединяются с кислотными соединениями гистологических структур, окрашивая их. В присутствии кислорода, под действием квантов видимого света метиленовый синий участвует в фотохимической

реакции, в результате которой возникает синглетный кислород. Метиленовый синий имеет квантовый выход синглетного кислорода ($^1\text{O}_2$) $>0,55$ [14]. Синглетный кислород, возникающий в реакции, вызывает фототоксическую реакцию—окисление и разрушение субстрата, на котором находится метиленовый синий.

Как было написано выше, в водном растворе метиленовый синий существует в мономерной и димерной формах. Максимум поглощения мономера находится на длине волны 664 нм, максимум поглощения димера - 605 нм. Чем выше концентрация молекул МС в среде, тем больше становится количество димеров относительно количества мономеров. Кроме того, взаимодействие красителя с клеточными белками способствует его дополнительной димеризации на поверхности клеток [15]. Из представленных рисунков можно видеть, что рост ЭОП для длины волны 670 нм идет более интенсивно, чем на 610 нм и заканчивается раньше. Это, по-видимому, связано с тем, что когда процесс диффузии красителя в ткань прекращается, процесс димеризации красителя внутри ткани еще продолжается. Таким образом, при постепенном притоке молекул МС в кожу происходит постепенное увеличение концентрации димеров относительно мономеров. Приведенные ниже коэффициенты диффузии, рассчитаны по росту ЭОП на 670 нм, так как на этой длине волны, соответствующей мономерной составляющей МС, можно описать процесс диффузии, не учитывая дополнительной димеризации красителя внутри ткани.

По приведенным выше формулам (1) – (3) были вычислены значения коэффициентов диффузии: в случае диффузии раствора МС (1 мг/мл МС в физиологическом растворе) со стороны дермы $D = 2.57 \times 10^{-7}$ см²/с, в случае диффузии смеси из раствора метиленового синего со спиртом (1 мг/мл МС в физиологическом растворе + 40% (объемных) этанола) со стороны эпидермиса $D = 2.22 \times 10^{-6}$ см²/с, в случае диффузии смеси из раствора метиленового синего со спиртом (1 мг/мл МС в физиологическом растворе + 40% (объемных) этанола) со стороны дермы $D = 1.793 \times 10^{-6}$ см²/с, в случае же диффузии раствора метиленового синего в физиологическом растворе через эпидермис время диффузии красителя превышает 6 часов, и эксперимент был прерван до его окончания.

Диффузия веществ в эпидермисе идет медленнее, чем в дерме, так как этому препятствуют липидный барьер и клеточные слои эпидермиса. Поскольку МС является гидрофильным веществом, то диффузия его в водном растворе через гидрофобный липидный барьер эпидермиса затруднена. Подтверждение этого видно из сравнения рис. 3 и 4, где взят один и тот же раствор, но диффузия идет через разные поверхности. Добавление спирта ускоряет процесс, потому что спирт способен разрушать липиды и «разрыхлять» клеточные слои эпидермиса. Анализируя полученные результаты, видим, что добавление спирта на порядок увеличивает значение коэффициента диффузии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе представлены результаты исследования процесса диффузии метиленового синего в кожу. Получены значения коэффициентов диффузии красителя в физиологическом растворе и растворах с добавлением этилового спирта. Это может быть полезно для более точного дозирования прокрашивания тканей, для обеспечения наибольшей эффективности и безопасности фотодинамической терапии.

Список литературы

1. О.В. Мареев, А.Б. Князев, Е.Э. Чикина, А.Н. Баикатов, Э.А. Генина, В.В. Тучин *Проблемы оптической физики*, 2005, С. 111.
2. О.В. Мареев, А.Б. Князев, Е.Э. Чикина, Н.А. Маренко, А.Н. Баикатов, Э.А. Генина, В.В. Тучин *Проблемы оптической физики*, 2005, С. 114.
3. A.N. Bashkatov, E.A. Genina, V.V. Tuchin, E.E. Chikina, A.B. Knyazev, O.V. Mareev // *Proc. SPIE*, 2005, V. 5863, P.178.
4. N.S. Soukos, S.E. Mulholland, S.S. Socransky, A.G. Doukas // *Lasers Surg. Med.*, 2003, V. 33, P. 161.
5. I.S. Ovchinnikov, V.V. Tuchin, G.M. Shub, V.A. Titorenko, *Asian // J. Physics*, 2002, V. 11.
6. V.V. Tuchin, E.A. Genina, A.N. Bashkatov, G.V. Simonenko, O.D. Odoevskaya, *Altshuler // Laser Surg. Med.*, 2003, V. 33, P. 296.

7. E.A. Genina, A.N. Bashkatov, G.V. Simonenko, O.D. Odoevskaya, V.V. Tuchin, G.B. Altshuler // *J. Biomed. Opt.*, 2004, V. 9, P. 828.
8. C.E. Millson, M. Wilson, A.J. MacRobert, S.G. Bown // *J. Photochem. Photobiol. B.*, 1996, V. 32, P. 59.
9. F.S. de Rosa, M.V.L.B. Bentley // *Pharmaceutical Research*, 2000, V 17, P. 1447.
10. M.K. Fehr, R. Hornung, A. Degen, V.A. Schwarz, D. Fink, U. Haller, P. Wyss // *Laser Surg. Med.*, 2002, V. 30, P. 273.
11. E.Ph. Stranadko, A.V. Ivanov // *Biophysics*, 2004, V. 49, P. 380.
12. M.S. Ismail, U. Torsten, C. Dressler, J.E. Diederichs, S. Huske, H. Weitzel, H.-P. Berlien // *Lasers Med. Sci.*, 1999, V. 14, P. 91.
13. J.R. Mourant // *PMB*, 1999, Vol. 44, P. 1397.
14. K. Konig, H. Meyer. // *Akt. Dermatol.*, Vol. 19, 1993, P. 195
15. Marina N. Usacheva, Matthew C. Teichert, Merrill A. Biel. // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 71 (2003), C. 87

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ММ – ДИАПАЗОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ

Е.П. Ляпина¹, И.А. Чесноков², Н.А. Бушуев², В.Ф. Спириин³, Н.И. Доценко³

¹Саратовский государственный медицинский университет

²ФГУП «НПП»АЛМАЗ»

³ФГУН «Саратовский НИИСГ Роспотребнадзора», Россия

Практика использования низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокочастотного (НИ ЭМИ КВЧ) диапазона в терапевтических целях насчитывает уже несколько десятков лет. За это время был пройден путь совершенствования, как аппаратуры, так и методологии, применяемой для лечения пациентов с широким спектром патологии (3,17).

Отсутствие токсических, аллергических побочных эффектов, неинвазивность позволяют использовать КВЧ-терапию в тех случаях, когда другие методы противопоказаны. Именно эти преимущества в первую очередь привлекли наше внимание при разработке комплекса лечебных мероприятий для больных хроническим бруцеллезом.

Особенностями данного заболевания являются: длительное течение с чередованием периодов обострений и ремиссий, преимущественное поражение опорно-двигательного аппарата, вегетативной и периферической нервной системы. Имеющееся у большинства больных хроническим бруцеллезом поражение многих органов и систем может быть обусловлено как специфическим процессом, так и являться сопутствующим или фоновым состоянием. Все это требует назначения множества препаратов, обладающих зачастую антагонистическим действием, вызывающих побочные эффекты, особенно при длительном назначении. Значительная продолжительность инфекционного заболевания приводит к развитию иммунодефицитного состояния, легкости возникновения, как обострений основной болезни, так и интеркуррентной патологии, что так же нуждается в коррекции. Таким образом, лечение больных хроническим бруцеллезом является трудной задачей, решение которой невозможно без выведения пациента из состояния дизадаптации. Необходимость в терапии, которая могла бы сделать ответ организма на внешние и внутренние изменения более адекватным привела к выбору в качестве метода лечения – низкоинтенсивное воздействие ЭМИ КВЧ диапазона. Кроме того, обнаруженные при проведении ряда экспериментальных и клинических исследований такие свойства КВЧ как: обезболивающее действие (1,8); способность улучшать микроциркуляцию (9,12); устранять различные нейродистрофические процессы (5); гармонизировать эмоциональную сферу и приводить к нормализации психофизиологические показатели (2,7) являются основанием для применения данного вида воздействия для лечения заболевания с таким сложным патогенезом и органопатологией как хронический бруцеллез.

Для изучения эффективности использования данного метода сравнили результаты лечения трех групп пациентов, страдающих хроническим бруцеллезом в стадии обострения.

Больные I группы (28 человек - 16 женщин и 12 мужчин в возрасте от 35 до 56 лет) получали традиционную терапию, включающую нестероидные противовоспалительные

(диклофенак в/м или per os), десенсибилизирующие препараты, витамины и препараты, направленные на коррекцию фонового патологического состояния, имеющегося на момент курации (гипотензивные, сосудорасширяющие, седативные средства и т.д.). У пациентов II и III групп в комплекс лечебных мероприятий была включена КВЧ - терапия (45 человек - 26 женщин и 19 мужчин в возрасте от 38 до 55 лет).

Для лечения использовали разработанный нами лечебно-диагностический комплекс (ЛДК), на базе персонального компьютера типа Pentium включающий диагностический блок, обеспечивающий функцию биологической обратной связи (БОС), терапевтический блок и блок программно - математического обеспечения (11) (Рис. 1).

В основу работы диагностического блока положен метод Накатани (риодораку), заключающийся в измерении электрической проводимости (ЭП) кожи в БАТ. Для каждого внутреннего органа последовательность точек с повышенной ЭП образует в совокупности линии, соответствующие классическим меридианам акупунктуры. Основным методологическим достижением метода риодораку является введение Накатани понятия «физиологического коридора», заключающегося в следующем. Для оптимально функционирующего организма характерны не столько «хорошие» абсолютные показатели, сколько их симметрия и минимальный разброс значений. Допустимое отклонение от среднего, укладываемое в «физиологический коридор», составляет $\pm 10\%$. Органы, показатели состояния которых выпадают из коридора, нуждаются в терапии (Рис.2).

Терапевтический блок включает в себя набор генераторов ЭМИ как моночастотных, так и шумовой. Для лечения больных хроническим бруцеллезом нами был выбран генератор широкополосного ЭМИ КВЧ с шумовым спектром типа «белый шум», обладающий оптимальными для обеспечения терапевтического эффекта параметрами - частота в диапазоне 53-78 ГГц, спектральная плотность мощности шума (СПМШ) $5 \times 10^{-18} \text{Вт/см}^2 \times \text{Гц}$, при неравномерности СПМШ, не превышающей $\pm 3 \text{дБ}$. Принципиальные отличия этого генератора от других заключаются в уровне мощности и спектре сигнала. С одной стороны, уровень сигнала по порядку величины близок к излучаемому самим биообъектом, что резко снижает вероятность как близких, так и отдаленных во времени побочных эффектов; с другой – этот уровень достаточно высок, что позволяет применять как методы КВЧ – пункциры, так и непосредственное облучение пораженных участков тела человека и животных. Достаточно высокая однородность спектра обеспечивает терапевтически значимый уровень сигнала на всех резонансных частотах биообъекта в диапазоне 53-78 ГГц, что предполагает большую повторяемость и однозначность трактовки результатов действия ЭМИ с шумовым спектром на состояние пациента.

В настоящее время установлена четкая зависимость эффективности КВЧ - терапии от индивидуализации, т.е. правильного подбора вида, дозы и локализации воздействия (4,16,18). Рядом авторов установлено, что для повышения биологической эффективности ЭМИ КВЧ локализация воздействия играет даже большую роль по сравнению с физическими параметрами ЭМИ. В частности, эффективность лечения язвенной болезни желудка оказалась в 2 раза больше при индивидуальном подборе зон воздействия, чем при облучении с индивидуальным подбором частоты (15). Поэтому мы проанализировали результаты лечения больных, получавших КВЧ-терапию по стандартной схеме (II группа - 12 человек) и с индивидуальным подбором точек воздействия (III группа - 33 человека).

Стандартная схема предусматривала сочетание КВЧ-пункциры с использованием точек общеукрепляющего и профилактического действия (E36 и GI4 по 5 мин. с обеих сторон) и физиотерапевтического с облучением патологического очага (10 мин.). Подбор точек акупунктуры для лечебного воздействия методом КВЧ-пункциры основывался на подходах традиционной рефлексотерапии хронических заболеваний и болевого синдрома и базировался на концепции классической китайской акупунктуры (учение об энергии «ци», системе «инь-ян», о меридианах, по правилу «мать-сын», «муж-жена», «полдень-полночь» и других) (10). Кроме того, у пациентов данной группы для подбора точек воздействия использовали данные, полученные по методу Накатани. Измерения проводились в динамике, что позволяло корректировать схему лечения и оценивать эффективность терапии. Курс лечения в обоих случаях составлял 10 сеансов.

Клиническую эффективность оценивали по динамике ряда клинико-лабораторных и инструментальных показателей. Все пациенты III группы отмечали улучшение состояния после

проведенного лечения, причем треть из них - значительное улучшение. Это проявлялось в уменьшении выраженности болевого синдрома (по визуально-аналоговой шкале на 3 - 4 балла). Согласно опроснику боли Мак-Гилла отмечено как уменьшение количества локализаций болевого синдрома, так и его интенсивности. Изменился также характер боли. Если на момент начала терапии больных беспокоили боли режущего, жгучего, колющего характера, которые воспринимались как мучительные, то после проведенной терапии боли носили ноющий, ломящий характер и расценивались как легкая боль или дискомфорт. В 12,1% случаев болевой синдром был купирован полностью. Об улучшении функционального состояния опорно-двигательного аппарата свидетельствует уменьшение на фоне лечения показателей функционального теста ЛИ в среднем на 2,6 балла. Менее значимые изменения в состоянии здоровья были отмечены у пациентов II группы, получавших КВЧ - терапию без оценки состояния энергетической системы организма, индивидуального подбора точек воздействия и коррекции с помощью БОС. Так, несмотря на то, что все пациенты отмечали улучшение самочувствия и уменьшение болевого синдрома, полностью болевой синдром не был купирован ни у одного обследованного. По визуально-аналоговой шкале наблюдали уменьшение на 1-2 балла, функциональный тест ЛИ снизился в среднем на 2,3 балла. У 46,8% больных получивших традиционную терапию (I гр.) эффекта от лечения не было. Кроме того, в 28,6% случаев применение нестероидных противовоспалительных средств привело к развитию осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. В то же время лечение НИ ЭМИ КВЧ - диапазона переносилось хорошо, побочных реакций не выявлено. Объективно оценить динамику состояния опорно-двигательного аппарата на фоне проведенной терапии позволило биомеханическое исследование, выполненное в лаборатории биомеханики СарНИИТО (руководитель – к.м.н. И.Д. Ковалева). Для определения статической и кинематической функции нижних конечностей использовался метод, предложенный отечественной фирмой МБН (13,14). Функциональная оценка статической вертикальной позы проводилась на основании комплекса параметрических показателей, характеризующих условия баланса статической позы исследуемого. В указанный комплекс входили следующие показатели:

1. Отклонение проекции центра давления (ЦД) от фронтальной (X) и сагиттальной (Y) плоскостей. При этом отклонение по координате X характеризует состояние симметричности позы, отклонение по координате Y – состояние устойчивости;
2. максимальные девиации (σ_x, σ_y) ЦД от проекционной точки опоры по направлениям X и Y. Характеризуют степень нестабильности позы в указанных направлениях;
3. путь пробега проекционной точки (L) на протяжении времени исследования (51 сек). Этот показатель служит косвенным признаком энергетических затрат на поддержание позы равновесия;
4. площадь опоры (S), используемую для удержания позы в равновесии. Она увеличивается при статичности позы.

Показатели, характеризующие отклонение проекции ЦД относительно нормы дублировались показателями степени опорности (СО) на большую конечность и вычислялись в процентах относительно общего веса больного (6). Эти исследования проводились на протяжении большего времени (5 мин), что позволяло учесть использование больным нагрузки на здоровую или менее болезненную конечность. Ритмовая характеристика ходьбы оценивалась по результатам электроконтактной подографии, при этом учитывался один из главных показателей ритма ходьбы - коэффициент ритмичности (КР). В целях унификации критерия патологии исследованных статических и кинематических показателей нами учитывались также величины, кратные значениям этих показателей относительно нормы (13,14). Наибольшие отклонения от нормы абсолютных и относительных значений статической функции у всех обследованных пациентов с хроническим брусцеллезом отмечались в показателях симметричности (X) и статичности (σ_x) позы. Так, абсолютные отклонения ЦД от нормы во фронтальной плоскости составили в среднем 8,26 мм (с относительным превышением нормы в 7,5 раз). Абсолютные отклонения от нормы максимальных девиаций ЦД в этой же плоскости составили в среднем 12,79 мм (с относительным превышением нормы в 2,37 раз). Эти данные позволяют характеризовать статическую позу больных до лечения как ассиметричную и неустойчивую. Этот вид статических нарушений компенсировался абсолютным увеличением проекционной площади опоры до 308,4 мм² с относительным превышением нормы в 3,1 раза при сопутствующем снижении коэффициента ритмичности ходьбы на 10% - 11% (КР = 89 - 90).

Рассмотрение этих же параметров статической и кинематической функции у больных III группы после проведенной КВЧ - терапии позволило отметить явную тенденцию к их нормализации. Сравнение показателей симметрии (X) до и после лечения показало, что абсолютные отклонения проекции ЦД от нормы во фронтальной плоскости уменьшились с 8,26 мм до 5,95 мм, относительные - с 7,5 до 6,9 раз. Максимальные девиации в этой же плоскости уменьшились в абсолютных значениях с 12,79 мм до 3,26 мм, при этом соответствующие относительные показатели снизились с 2,37 до 0,55 раз. Отмечается тенденция к повышению симметричности и устойчивости позы на фоне более концентрированной проекции площади опоры и выравнивания до нормы КР. Все это служит объективным подтверждением положительного влияния КВЧ - терапии. При индивидуальном подборе параметров воздействия, на динамику показателей, отражающих функцию нижних конечностей. У пациентов I группы существенной динамики на фоне проведенной терапии не отмечалось. Во второй группе результаты отличались большим разнообразием от отсутствия эффекта до почти полного восстановления функций нижних конечностей. Проведенное электронейромиографическое исследование (ЭНМГ) больным хроническим бруцеллезом до лечения выявило значительные отклонения в состоянии периферической нервной системы. Так, ЭНМГ исследование проводимости стволов срединного и большеберцового нервов на стороне с более выраженными болями, показало снижение амплитуды М-ответов мышц кисти и стопы на 35-40% по сравнению с показателями возрастной нормы. СРВ моторных стволов соответствовала нижней границе (46.9 м/с, 53.8 м/с и 46.8 м/с соответственно). Помимо снижения амплитуды М-ответов, полученных при стимуляции нервов в дистальной точке, обращало на себя внимание падение показателей еще и при стимуляции на уровне локтевого (от 20 до 42%) и коленного (от 28 до 77%) суставов. Это указывало на частичный аксональный блок проводимости нервных стволов 1-й и 2-й степени на уровне крупных суставов. После проведенного лечения у пациентов III группы в 60% случаев отмечалась положительная динамика со стороны практически всех вышеперечисленных показателей. Особенно увеличилась амплитуда М-ответа (на 29%) и СРВ на уровне предплечья (25%) срединного нерва. В каждом случае отмечено уменьшение падения амплитуды М-ответа на уровне локтевого сустава, в среднем на 20%. В отдельных случаях степень блока проводимости нервных стволов уменьшалась на 38-42%. ЭНМГ исследование большеберцового нерва выявило улучшение показателей только у 40 % больных. Увеличилась на 11% только амплитуда М-ответа, без повышения СРВ. Но степень аксонального блока на уровне коленного сустава также снизилась на 32%, по сравнению с исходными данными. Снижение ЭНМГ проявлений аксонопатии дистальных отрезков срединного и большеберцового нервов мы связываем с уменьшением выраженности степени аксонального блока на уровне крупных суставов, в результате регрессии воспалительного процесса в околосуставных тканях.

У пациентов I и II групп результаты проведенной терапии по данным ЭНМГ были значительно хуже. Положительная динамика отмечена у 25% и 10,3% больных соответственно. Таким образом, включение в комплекс лечебных мероприятий воздействия НИ ЭМИ КВЧ - диапазона приводит к купированию болевого синдрома, улучшению функции опорного двигательного аппарата у пациентов с хроническим бруцеллезом. При этом эффективность зависит от методики проведения КВЧ - терапии. Использование в качестве БОС метода акупунктурного тестирования, осуществляемого в динамике, позволяет оптимизировать параметры воздействия и локализацию, что определяет конечный результат лечения. Для применения в терапевтических целях НИ ЭМИ КВЧ – диапазона рекомендуется использовать ЛДК, позволяющий как расширить терапевтические возможности (использовать различные виды ЭМИ), так и индивидуализировать назначение и отследить динамику восстановительного процесса.

Список литературы

1. Н.А. Азов //Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. докладов 12-го Росс. симп. с междуна. участием. М.: ИРЭ РАН, 2000.-с.150-154.
2. В.А. Балчугов, В.М. Назаров, Д.Н. Ястребов // Вестник Нижегородского ун-та им. Н.И. Лобачевского. Сер. Биология, вып.1(7),2004.-с.146-149.
3. О.В. Бецкий, Н.Д. Девятков, В.В. Кислов // Биомедицинская радиоэлектроника-1998.-№4.-с.13-29.
4. М.Б. Голант // Биофизика-1989.-Т.XXIV, вып. 6.-С.1007-1614.

5. О.Н. Гундерчук, Л.А. Величко, И.Г. Мясников, С.И. Анисимов // Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. докладов 12-го Росс. симп. с междуна. участием. М.: ИРЭ РАН, 2000.-с.199-205.
6. В.С. Гурфинкель, Я.М. Коц, Н.Л. Шик // Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. докладов 12-го Росс. симп. с междуна. участием. М.: ИРЭ РАН, 2000.-с.23-26.
7. Е.В. Денисова // Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. докладов 12-го Росс. симп. с междуна. участием. М.: ИРЭ РАН, 2000.-с.187-198.
8. Д.А. Дремин, В.И. Логинов, А.Е. Леонтьев, С.И. Анисимов, В.Л. Сергеев // Вестник Нижегородского ун-та им. Н.И. Лобачевского. Сер. Биология, вып.1(7),2004.-с. 94-100.
9. Г. Лувсан Очерки методов восточной рефлексотерапии. 3-е изд., перераб. И доп.-Новосибирск: Наука. Сиб. Отд-ние, 1991.-432 с.
10. Е.П. Ляпина, И.А. Чесноков, Н.А. Бушуев, Ю.Ю. Елисеев, С.И. Анисимов, А.В. Корнаухов // Вестник Нижегородского ун-та им. Н.И. Лобачевского. Сер. Биология, вып.1(7),2004.-с.117-126.
11. А.Г. Полякова // Вестник Нижегородского ун-та им. Н.И. Лобачевского. Сер. Биология, вып.1(7),2004.-с. 181-187.
12. Д.В. Скворцов Клинический анализ движений, анализ походки.-М., 1996.-344 с.
13. Д.В. Скворцов Клинический анализ движений. Стабилометрия.-М.:АОЗТ «Антидор» 2000.-192 с.
14. М.В. Теппоне, А.Н. Веткин, А.А. Кротенко, О.И. Миляев //Сб. докл. Междуна. симпоз. «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине»-Т.1.-М: ИРЭ АН СССР. -1991.-С.201-207.
15. Г.М. Черняков, В.Л. Корочкин, А.П. Бабенко, Е.В. Бигдай //Миллиметровые волны в медицине и биологии.-М.,1989.-С.140-167.
16. И.А. Чесноков, Е.П. Ляпина, Ю.Ю. Елисеев // Вестник Нижегородского ун-та им. Н.И. Лобачевского. Сер. Биология, вып.1(6),2003.-с.99-103.
17. Е.Н. Чуян, Н.А. Темурьянц, О.Б. Московчук, Н.В. Чирский, Н.П. Верко, Е.Н. Туманянц, Пономарева. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ. - Симферополь: ЧП «Эльинь», 2003.-448с.

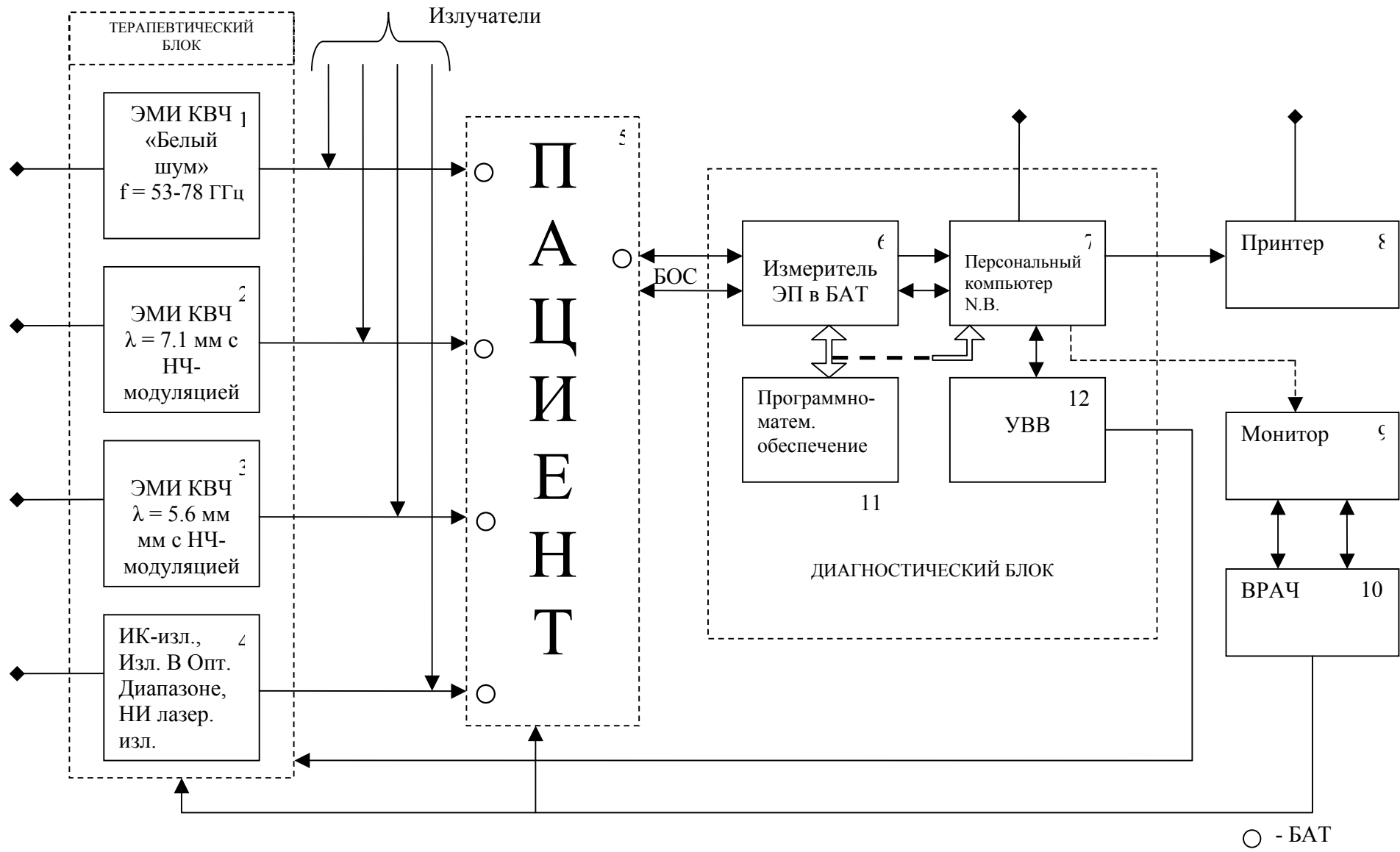


Рисунок 1. Блочно-функциональная схема ЛДК с БОС.

SPECTRAL TRANSMISSION BY THE SPECIMENS OF BLOOD-GLUCOSE MIXTURE

Elena K. Naumenko, Alexander N. Korolevich

*B. I. Stepanov Institute of Physics National Academy of Sciences of Belarus,
Independence Ave., 68, 220072 Minsk, Belarus.*

INTRODUCTION

During last years influence of liquids on optical properties of biological objects were extensively studying in order to enhance opportunities of optical coherent tomography. A number of theoretical and of experimental investigations of scattering characteristics and imaging quality of biological tissues and blood have been presented in the literature ¹⁻⁹ (and many others). The detailed review of works concerning application of immersion liquids had performed not long ago ¹⁰. Analysis of the published works showed that the different authors used various methods of investigation and different techniques for preparation of tissue and blood samples for measurements. In theoretical works also different models of interaction of electromagnetic radiation with erythrocytes were used. The variety of methods and objects of research has generated variety of strongly different data. At the same time it is well known, that optical properties of blood depend on many physiological and biochemical parameters.

Various osmotically active solutions (glucose, glycerol, dextrans and etc.) were used for blood scattering reduction. Many of tested agents which are biocompatible with blood have some advantages and disadvantages. The aspects concerning osmotic stress which cells are feeling at high concentration of the osmotically active agents are the subject of wide speculation. Mechanisms of interaction of cells with immersion liquids are not found out till now.

The purpose of the given work to study influence of glucose solution at variations of concentration over a wide range, including values considerably exceeding physiological limits.

OPTICAL MODELLING

At present there is not acceptable theory of scattering by particles of arbitrary shape that would be suitable for description of interaction processes of optical radiation with complex structures similar to blood erythrocytes and their aggregates. Only in the case when individual isolated erythrocytes are investigated there is sense in using the cumbersome exact and even approximate solutions of the problem of radiation scattering by particles of irregular shape, which require prolonged interval of time for computing. It is practically impossible to use such solutions for blood, where particles of various shapes and sizes are present. For this reason, until now the theory of scattering by homogeneous spherical particles had been widely used for interpreting the data of experimental investigations of blood by optical methods. The Mie theory can be used as a first approximation for revealing the tendencies for any optical characteristic of the erythrocytes and their aggregates to be changed. The forms of the isolated erythrocytes and their aggregates were approximated by the spheres of the equivalent volume (the earlier-proposed optical model of erythrocyte aggregation ^{11, 12}).

Approximating the shape of separate RBC by a circular cylinder with a concave base and the shape of the base by a spherical segment (Fig.1),

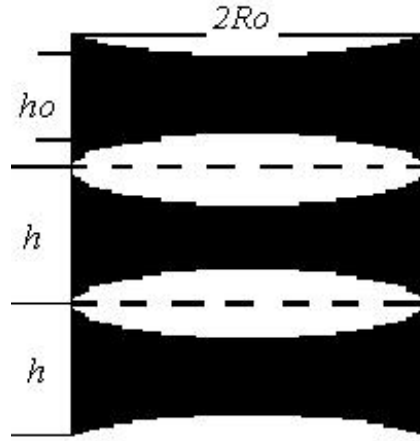


Figure.1. Schematic model of erythrocytes aggregation ($N = 3$): dark segments - erythrocytes, white segments - blood plasma.

we can write that the volume of an individual erythrocyte v_e :

$$v_e = v_c - 2v_s \quad (1)$$

where v_c - is the volume of the circular cylinder with the radius of the base R and with the height h , equal to the maximum thickness of the erythrocyte at the edge, v_s - is the volume of the spherical segment with the base $2R$ and the height $x = (h - h_0)/2$, equal to the volume of the blood plasma what can be captured in the processes of combination of two neighboring RBC in a chain:

$$v_c = \pi R^2 h, \quad (2)$$

$$v_s = \frac{\pi(h - h_0)}{12} \left[3R^2 + \frac{(h - h_0)^2}{4} \right] \quad (3)$$

The volume of the erythrocytes or the hematocrit value is

$$V_{em} = N(v_c - 2v_s), \quad (4)$$

Radius of the sphere of equivalent volume for the aggregated erythrocytes was calculated from the equation:

$$R_{evs} = \left(\frac{3}{4\pi} V_{em} \right)^{1/3} = 0.5 \left\{ N \left[3R^2(h + h_0) - (h - h_0)^3 / 4 \right] \right\}^{1/3} \quad (5)$$

The calculations were carried out for polydisperse spherical particles with gamma particle size distribution by integrating within the limits $(1 - 0.2)R_0 \leq r \leq (1 + 0.2)R_0$, the parameter of the half-width of the particle size distribution function was the same for all the R_0 (R_0 - the most probable (modal) radius of sphere of the equivalent volume). The values of the scattering characteristics were normalized on volume concentration of erythrocytes.

Scattering properties of RBC (radius - r), imbedded into blood plasma with the refraction index - n_1 , are determined by following parameters

$$\rho_{pl} = 2\pi n_1 r / \lambda, \quad (6)$$

$$n_{pl} = n_e / n_1, \quad (7)$$

$$\kappa_{pl} = \kappa_e / n_1 \quad (8)$$

(6) –the diffraction parameter, (7)- the real part of the relative complex refraction index, (8) –the imaginary part of the relative complex refraction index, n_e - refraction index of erythrocytes .All three parameters are varied under addition of liquid with the differentiated refraction index n_2 to blood plasma. The averaged on volume refraction index of the mixture of blood plasma with glucose solution

$$\bar{n} = (n_1 V_1 + n_2 V_2) / (V_1 + V_2), \quad (9)$$

From (9) it is possible to receive the ratio determining the optimum relative concentration of immersion liquid, which is necessary for adding to the initial environment to reduce scattering by erythrocytes as much as possible:

$$\beta_0 = \frac{n_e - n_1}{n_2 - n_1}, \quad (10)$$

Geometrical parameters of erythrocytes were varied in the following limits according to the published data:

the minimal erythrocytes thickness in the center $0.9 \leq h_0 \leq 1.2 \mu\text{m}$, the maximal erythrocytes thickness on edge – $1.7 \leq h \leq 2.4 \mu\text{m}$, radius of the erythrocyte basis $R=3.5 \mu\text{m}$ and $4.4 \mu\text{m}$..

INFLUENCE OF ERYTHROCYTE AGGREGATION

Frequently for interpretation of experimental data the hypothesis about a probable influence of immersion liquids on erythrocyte aggregative ability is involved for explanation of the changing scattering characteristics. Fig.2 illustrates the typical dependences of the extinction coefficients on the aggregate sizes. Calculations were carried out for the following geometric parameters of the separate erythrocytes: the radius of base - $R= 3.5\mu\text{m}$, the thickness in the centre $h_0= 0.9\mu\text{m}$, maximum thickness on the edge - $h =1.7\mu\text{m}$, a modal radius of the sphere, whose volume is equal to the volume of the erythrocyte $R_0= 2.28$, refractive index of blood plasma $n_1=1.35$, image part of the complex refractive index $\kappa_{otn} = \kappa / n_1=10^{-4}$, $\lambda=780 \text{ nm}$, real part of the complex refractive index of erythrocytes were varied so that the values of the relative refractive index to contain into limits $1.041 \leq n_{otn} \leq 1.048$.

It is visible from Fig.2 that aggregation of erythrocytes leads to a significant decrease in one of the main optical characteristics of blood – the extinction coefficient. Combination into aggregates of a small number of erythrocytes induces small changes in the values of extinction coefficients. In the case of formation of large aggregates (N=60-100) the extinction coefficients decreases by a factor 3-4 as compared to the systems of individual isolated erythrocytes (N=1).

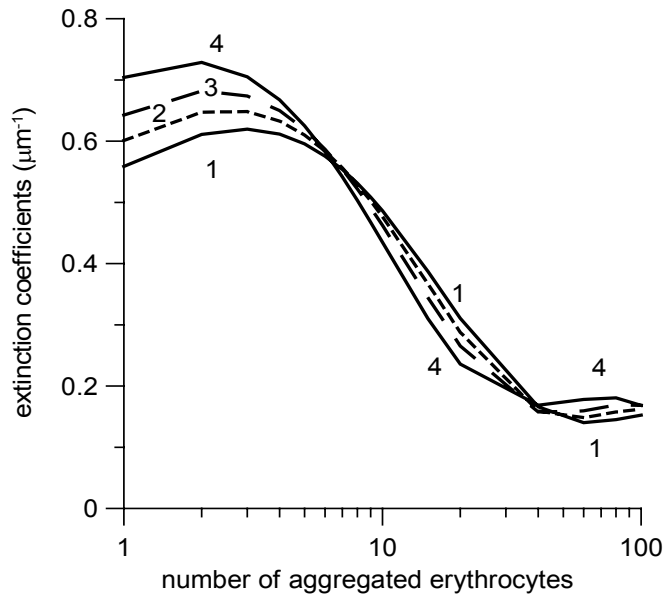


Figure.2. Dependences of the extinction coefficients on the number aggregated erythrocytes for different erythrocyte refractive indexes n_{otn} (1 - 1.041, 2 - 1.043, 3 - 1.045, 4 - 1.048)

Analogical computations for absorption coefficients showed that a variation of the refraction index and of the erythrocyte aggregation degree does not influence practically (in limits of 1.5%) on the values of absorption coefficients. The absorption coefficients of erythrocytes suspensions are bigger than an absorption index of hemoglobin solution ($k = 4\pi\kappa / \lambda$) only on 6% .

INFLUENCE OF GLUCOSE ADDITION.

The optical effects caused by change of a refraction index of liquid in which are placed erythrocytes were investigated only. Effects of chemical and biological action of glucose on erythrocytes and blood were not taken into account. Calculations were carried out for wavelength of He-Ne laser what are using widely for therapeutic action $\lambda = 0.6328\mu\text{m}$. The entering values of the model parameters are varied in the following limits: $1.7 \leq h \leq 2.4 \mu\text{m}$, $0.9 \leq h_0 \leq 1.2\mu\text{m}$, radius of erythrocyte base $R = 3.5 \mu\text{m}$ and $4.4\mu\text{m}$, refraction indexes of blood plasma - $n_1 = 1.35$, of glucose solution - $n_2 = 1.46$, real part of the complex refractive index of erythrocytes $n_e = 1.41$, image part - $\kappa_e = 10^{-5}$. Corresponding values of radius of the equal volume spheres (5) were changed in limits of $2.28 \leq R_0 \leq 2.97$. The values of relative parameters were calculated on formulas (6)-(8) for erythrocytes embedded into blood plasma and on the same formulas but with account (9) – for mixtures of blood plasma with glucose solution. Results of calculation are presented at Fig.3.

Addition of a solution of glucose into blood plasma essentially reduces scattering ability of erythrocytes: at the relative concentration of glucose 0.2 the values of scattering coefficient decreases in 2 times, at 0.4 - on the one order of magnitude (Fig.3, a). It is necessary to note, that the scattering coefficients are decreasing to zero only for not absorbing homogeneous particles which embedded in optical transparent (not absorbing) liquid at equalizing of the real parts. Scattering ability is not equal to zero in absorption bands of hemoglobine as a result of inequality of imaginary parts of the complex refractive indexes of a particle and of surrounding media. The more absorption, the minimum of scattering coefficient on Fig.3 is less expressed. Outside of absorption bands a scattering is suppressed

practically completely at relative concentration of glucose 0.545, it corresponds (10). Variations of the cell sizes have a small influence on the dependences of a scattering coefficient on glucose concentration.

The absorption coefficients of the erythrocyte suspension changes practically linearly under addition of glucose solution to blood plasma. Values of the absorption coefficient for erythrocytes, embedding in blood plasma, are higher on 13 %, than the minimal value which takes place at immersing of erythrocytes in a glucose solution.

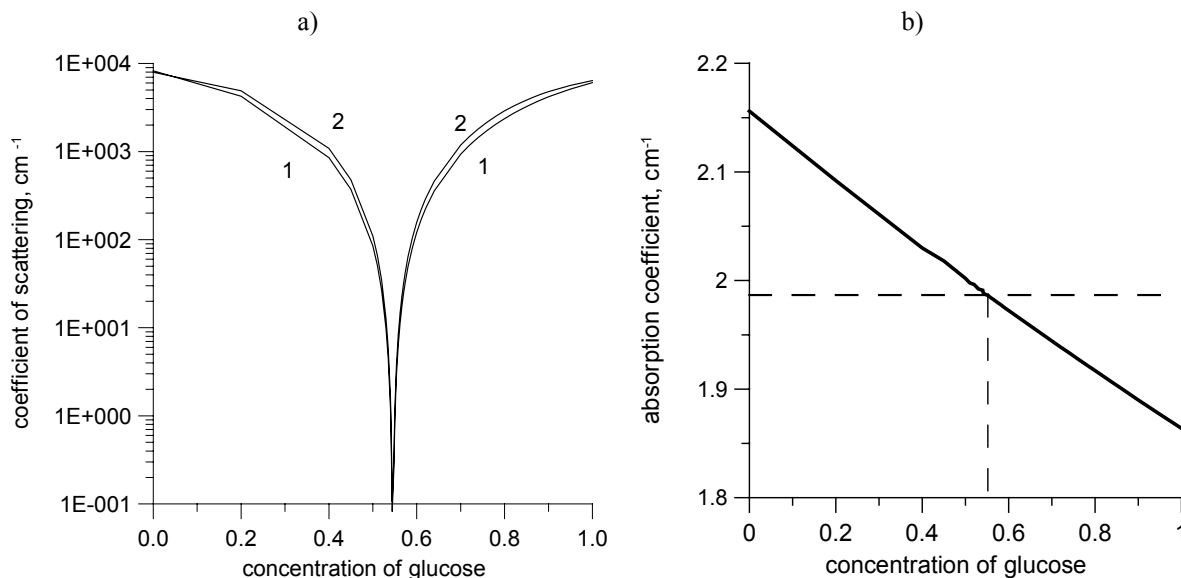


Figure.3. Dependences of the scattering coefficients (a) and the absorption coefficients on relative concentration of glucose solution in mixture of plasma with glucose (1- minimal sizes of erythrocytes, 2 – maximal sizes of erythrocytes)

Change of the particle sizes does not influence on the dependences of the absorption coefficients from a glucose solution concentration. The data corresponding to variations of geometrical parameters of cells within above indicated limits, run into one line (Fig. 3, b).

At a relative concentration of a glucose solution equal of 0.545 the value of absorption coefficients of an erythrocyte suspension coincides with absorption index of the endocellular homogeneous matter - $k = 4\pi\kappa / \lambda$.

Similar results have been received for more complicated model of erythrocytes, taking into account osmotic dehydration of cells⁹.

Results of the modelling create encouraging basis for practical application of a glucose solution with the purpose of an optical clearing of biological tissue and blood. It is need to mention that this simulation takes into account only optical effects, but alive biological cells can interact with an environment, experimental testing of the modelling results is necessary.

EXPERIMENTAL TECHNIQUE AND OBJECTS FR STUDY

A series of measurements of the transmission spectra of radiation by specially prepared samples of diluted blood has been performed with the purpose of experimental checking of the modelling results. Blood of healthy donors in the age of 35-40 years is used for researches. The each sample from an individual donor was divided into two parts. One part was used for separation of plasma. The other part of whole blood was used for picking out samples of equal volumes what then were added to prepared liquid media. Liquids for imbedding of erythrocytes were preparing by mixing blood plasma and glucose solution with the different concentrations. The volume concentrations (hematocrit) of red blood cells were maintained to have the same values in all specimens by adding equal volume of whole blood to equal volume of liquid. Refractive indexes of blood plasma ($n_1 = 1.352 \pm 0.002$) and of glucose solution ($n_2 = 1.404 \pm 0.001$) were measured by Refractometer Abbe, the values of refractive index of mixture liquids were calculated with using (9).

Characteristics of specimens prepared by adding 20 μL of whole blood to 1000 μL of mixture of blood plasma with 50% glucose solution are content at the Table 1.

Table 1.

NUMBER OF SPECIMEN	RELATIVE VOLUME OF BLOOD PLASMA	RELATIVE VOLUME OF 50%-GLUCOSE SOLUTION	REFRACTIVE INDEX OF MIXTURE
1	1.0000	0.0000	1.3520
2	0.8023	0.1977	1.3623
3	0.7034	0.2966	1.3674
4	0.6046	0.3954	1.3726
5	0.5057	0.4943	1.3778
6	0.4069	0.5931	1.3828
7	0.3080	0.6920	1.3880
8	0.2092	0.7908	1.3931
9	0.1103	0.8897	1.3983
10	0.0115	0.9885	1.4034

Transmission spectrums were measured with the spectrophotometer Cary500 in the wavelength range 460-860 nm with the spectral resolution 2 nm and 5 nm. Measurements were carried out 40 minutes after preparation of samples. Directly before starting of measurements a cuvette was turned slowly some times to prevent erythrocyte sedimentation.

Fig.4 illustrates the spectral dependences of the radiation transmission for a layer of diluted blood (thickness of 1 mm) in relation to a comparison cuvette, filled by physiological solution. Hematocrit of whole blood was 42%, hemoglobin concentration-147 g/L. The volume concentration of erythrocytes in samples of diluted blood – 0.00824.

A presence of distinctly expressed extremums in the region of wavelengths 520-570 nm is a cogent argument of a high oxygenation degree of blood at which a predominate component is oxyhemoglobin.

With increasing of the relative concentration of 50% glucose solution up to 0.3-0.4, the transmitted radiation (line 3) decreases for all wavelength. The subsequent increase on glucose concentration results in increasing of spectral transmission. Typical experimental dependences of spectral transmission on glucose concentration are shown on Fig. 5 (it is showed by symbols).

Contrary to the modelling forecasts, the light flux decreases on increasing of glucose concentration until the proportion of plasma and 50% glucose solution in immersion liquid remains less 6:4. The further increasing of glucose concentration (and correspondingly of a refraction indexes of immersion liquids) results in sharp increasing of the transmitted light flux.

DISCUSSION

Let's estimate the contribution of hemoglobin absorption to total extinction. For this purpose we shall take data ¹³ in which the values for molar extinction coefficient e are compiled using data from (W. B. Gratzner, Med. Res. Council Labs, Holly Hill, London, N. Kollias, Wellman Laboratories, Harvard Medical School, Boston) and ¹⁴⁻¹⁶.

To convert this data to absorption coefficient μ_a (cm^{-1}) we make use of the relation ¹³

$$\mu_a = 2.303He / M_{RBC} \quad (11)$$

H - the volume concentration of erythrocytes [g/liter], e - the molar extinction coefficient [$\text{cm}^{-1}/(\text{moles/liter})$], M_{RBC} - the gram molecular weight of hemoglobin [g/mole]. Date of different authors are varied: for $\lambda=550\text{nm}$ $e=43016 - 49840$, for $\lambda=800\text{nm}$ - $e= 816 - 828$. Placing the parameters of our specimens into (11), we receive

$$\text{for } \lambda=550\text{nm} \quad \mu_a = 2.303 \cdot 43016 \cdot 147 \cdot 0.00824 / 0.42 \cdot 64500 = 4.43 \text{ cm}^{-1}$$

for $\lambda = 800 \text{ nm}$

$$\mu_a = 2.303 \cdot 43016 \cdot 147 \cdot 0.00824 / 0.42 \cdot 64500 = 5.13 \text{ cm}^{-1}$$

$$\mu_a = 0.084 - 0.085 \text{ cm}^{-1}$$

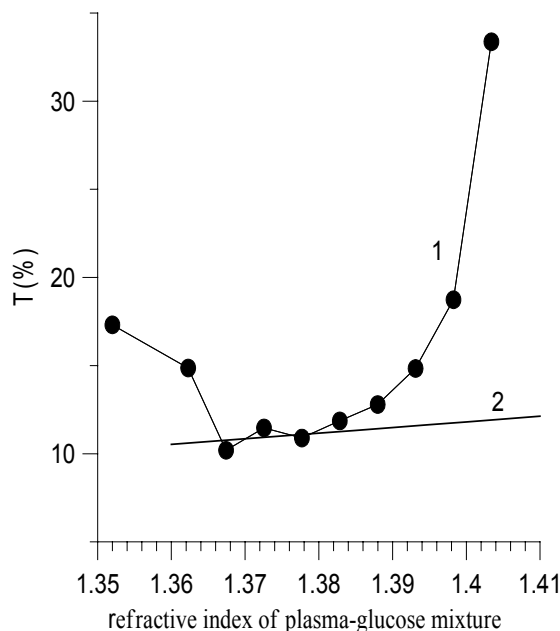
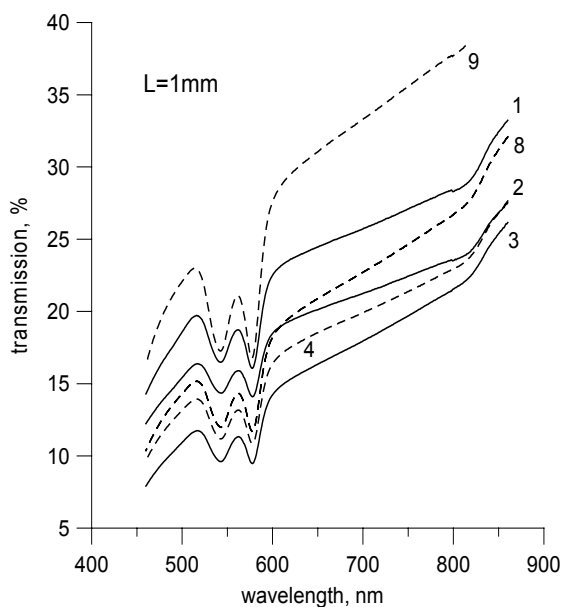


Figure 4. Spectral dependences of transmission for specimens of diluted blood ($L=1\text{mm}$) with addition of 50%-glucose solution. The figures at curves are the numbers of samples (Tab.1)

Figure 5. Dependence of transmission on the relative refraction index of immersion liquid for wavelength 550 nm, $L=1\text{mm}$ (1), Calculated transmission (2), caused by absorption index

In according with the Buger's law the transmission, caused by absorption, for layer thickness $L=1\text{mm}$ must be equal 60-65% on $\lambda=550 \text{ nm}$. For $\lambda=800 \text{ nm}$ this layer must to be transparent at all. The experimentally observed transmissions are essentially smaller. The estimated on Buger's law values of extinction coefficient (cm^{-1}) for $H=42\%$ are summarized in a table 2. It is necessary to mention, that values (Table 2) are the conservative (incomplete) data because the significant part of scattered light falls into the optical receiver.

Table 2

N of specimen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
V 50%gl	0	0.197	0.297	0.395	0.494	0.593	0.692	0.791	0.890	0.989
550 nm	893	971	1163	1104	1130	1086	1048	972	853	559
800 nm	643	737	782	739	759	751	673	610	497	256

Besides it is necessary to add that character of the calculated dependences of the transmission (caused by absorption only) on the glucose concentration does not correspond to experimentally observable dependences (Fig.5, line 2, relative values). Hence the light extinction is caused by scattering for the most part. The increase of transmission at the big glucose concentrations is caused most probably by partial destruction of erythrocytes.

CONCLUSION

Influence of glucose concentration on the transmission spectrums in the wavelength range 460-860 nm have been investigated for specimens of diluted blood. It has been shown that transmission is decreasing for all wavelengths with the addition of 50%-glucose solution if the volume concentrations

less than 0.35-0.4. The subsequent increase of glucose concentration results in increasing of spectral transmission. The made estimations have shown that scattering brings the primary contribution to the spectral extinction of transmitted radiation. Received experimental data do not confirm predicted (on the basis of theoretical model) blood clearing by using of glucose as the immersion liquid. For interpretation of experimental data it is necessary to develop the model which will taking into account transport of glucose and water through an erythrocyte membrane.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research, project F04-050, and by in part the Portuguese Foundation for Science and Technology, grant SERH/BPD/5556/2001.

REFERENCES

1. J.S. Maier, S.A. Walker, S. Fantinu, M.A. Franceschini, E. Gratton // *Opt. Lett.*, 19, pp.2062-2064, 1994
2. M. Kohi, M. Cope, M. Essenpreis, and D. Bocker // *Opt. Lett.*, 19, pp.2170-2172, 1994
3. H. Liu, B. Beauvoit, M. Kimura, and B. Chance // *J. Biomed. Opt.*, 2, pp.401-417, 1997
4. G. Vargas, E.K. Chan, J.K. Barton, H.G. Rylander, and A.L. Welch // *Laser Surg. Med.*, 24, pp.138-141, 1999
5. A. Roggan, M. Friebel, K. Dorshel, A. Hahn, G. Mueller // *J. Biomed. Opt.*, 4, pp.34-46, 1999
6. V.V. Tuchin, // *Controlling Tissue Optical Properties: Applications in Clinical Study*, V.V. Tuchin ed., *Proc. SPIE*, 4162, pp.1-12, 2000
7. X. Xu, R.K. Wang, J.B. Elder, V.V. Tuchin // *Phys. Med. Biol.*, 48, pp.1205, 2003
8. E.K. Naumenko, D.N. Petrashin // *Proc. of the International Conference "Laser-optical technology in biology and medicine"*, Minsk, 2004, pp.260-263
9. A.N. Bashkatov, D.M. Zhestkov, E.A. Genina, V.V. Tuchin // *Opt. Spectrosc.*, 98, pp.725-733, 2005
10. V.V. Tuchin // *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 38, pp.2497-2518, (online at stacks.iop.org/JPhysD/38/249) 2005
11. E. K. Naumenko // *J. of Appl. Spectrosc.*, 70, pp.419-426, 2003.
12. E.K. Naumenko // *Proc. SPIE*, 5566, p.151-164, 2004
13. Scott Prahl, "Tabulated Molar Extinction Coefficient for Hemoglobin in Water" (prahl@ece.ogi.edu)
14. S. Takatani and M. D. Graham // *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-26, pp.656--664, 1987.
15. M.K. Moaveni, "A Multiple Scattering Field Theory Applied to Whole Blood," Ph.D. dissertation, Dept. of Electrical Engineering, University of Washington, 1970.
16. J.M. Schmitt, "Optical Measurement of Blood Oxygenation by Implantable Telemetry," Technical Report G558-15, Stanford

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ОПТИКИ СПЕКЛОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МИКРО ПОТОКОВ КРОВИ В ИЗОЛИРОВАННЫХ СОСУДАХ.

**Ю. А. Ганилова¹, Pengcheng Li², Dan Zhu², Nisong Lin², Haiying Chen², Qingming Luo²,
С. С. Ульянов¹.**

¹ Саратовский Государственный Университет
Московская 155, Саратов, 410012, Россия

² Huazhong University of Science and Technology
1037 Luoyu Road Wuhan, Hubei, 430074, China

ВВЕДЕНИЕ

Различные методы оптики спеклов эффективно используются в биомедицинской диагностике для определения параметров движения различных биологических объектов. Доплеровская диагностика и техника спекл-интерферометрии применяются для измерений скорости и структуры потоков лимфы и крови как в уединенном сосуде, так и в капиллярной сети.

Традиционная схема спекл-интерферометра может быть применена для анализа кардиовибраций и мониторинга пульсовых волн, сердечных сокращений, офтальмологической диагностики.

Тем не менее, интересно отметить, что среди классических методов спекл-метрологии, есть по крайней мере четыре метода, которые позволяют измерить поток крови. К таким методом относятся кросс-корреляционная диагностика, цифровая спекл фотография,

электронная спекл-интерферометрия и электронная интерферометрия фазового сдвига. Упомянутые методы могут быть использованы для оценки степени шероховатости поверхности, измерений величины продольного смещения, анализа нормированных и угловых вибраций и деформаций неоднородных поверхностей. Но, на практике, эти методы не используются для диагностики потоков крови в микрососудах. В настоящее время опубликовано несколько статей, описывающих применение кросс-корреляционной техники в биомедицинской диагностике. Анализ контраста лазерных биоспеклов (техника LASCA) используется для визуализации потоков крови в капиллярах; спекл-интерферометрия используется для мониторинга биотканей, включающих в себя различные структуры. Различные области применения методов оптики спеклов и спекл-интерферометрии представлены в книге. Но, авторы упомянутых статей не проводили детального сравнения возможностей этих методов.

Цель данной статьи привлечь внимание исследователей к методам, которые хорошо известны, но в настоящее время не используются достаточно широко исследователями, работающими в области биомедицины.

МЕТОДЫ: КРАТКИЙ ОБЗОР

Кросс-корреляция техника измерений.

Принципы кросс-корреляционных измерений.

Как показано в статье, динамические спеклы несут информацию о параметрах движения рассеивающей поверхности. Существуют два основных типа динамики спеклов: «кипение» спеклов и «трансляция» спеклов.

Функция пространственно-временной корреляции флуктуаций интенсивности для спеклов, участвующих в трансляционном движении, определяется как:

$$g(r, \tau) \propto \exp\left[-\frac{|r|^2}{r_s^2} + \frac{\tau_d^2}{\tau_c^2}\right] \cdot \exp\left[-\frac{(\tau - \tau_d)^2}{\tau_c^2}\right] \quad (1a)$$

где τ_c - время корреляции флуктуаций интенсивности [26]:

$$\frac{1}{\tau_c} = |v| \cdot \left[\frac{\left(1 + \frac{l}{\rho}\right)^2}{r_s^2} + \frac{1}{w^2} \right]^{1/2} \quad (1b)$$

τ_d – величина, характеризующая временную задержку колебаний интенсивности [26]:

$$\tau_d = \frac{\tau_c^2}{r_s} \cdot \left(1 + \frac{l}{\rho}\right) \cdot v \cdot r \quad (1v)$$

В формулах (1б) и (1в) w и ρ - соответственно радиус перетяжки гауссового пучка и кривизна волнового фронта. Величина l является расстоянием между плоскостью объекта и плоскостью наблюдения.

При перемещении объекта с постоянной скоростью v , средний размер спеклов определяется

$$r_s \approx \frac{l\lambda}{2w} \quad (1г)$$

где λ - длина волны излучения. Время τ_d характеризует временную задержку, необходимую для перемещения спеклов на расстояние r .

Другая важная характеристика динамики спеклов характеризует величину смещения спекл-полей. Расстояние смещения r_t динамических спеклов определяется как расстояние, при котором появляется пик кросс-корреляционной функции. В работе также показано, что длина корреляции колебаний интенсивности может быть представлена как

$$r_c^2 = r_t^2 + r_s^2 \quad (2)$$

Параметр η , который ответственный за трансляционную динамику спеклов определяется следующим образом:

$$\eta = \frac{r_t}{r_s} \equiv \frac{\tau_d(r=r_c)}{\tau_c} \quad (3)$$

Кросс-корреляционная техника может быть эффективно применена к измерениям перемещений. Типичное спекл-поле, сформированное при рассеянии света He-Ne лазера на случайном объекте, представлено на рис. 1а. Спекл-поле, сформированное после того, как объект сместили на величину $30 \mu\text{m}$ показано на рис. 1б. График двумерной кросс-корреляционной функции показан на рис. 1в. Одномерная кросс-корреляционная функция, осредненная по одной из координат, представлен на рис. 1г. Несложно увидеть, что положение максимума кросс-корреляционной функции в точности соответствует величине смещения.

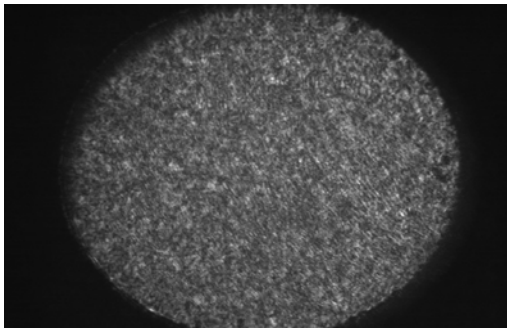


Рис. 1а. спекл-поле сформированное, зарегистрированное до смещения рассеивающего объекта.

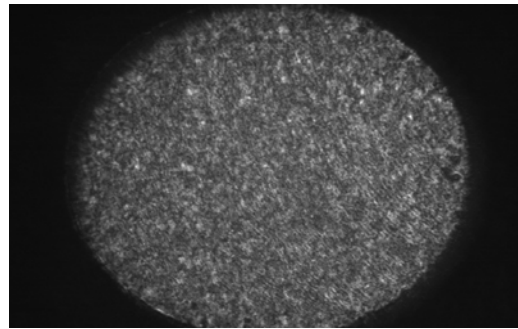


Рис. 1б. спекл-поле зарегистрированное после смещения рассеивающего объекта на $30 \mu\text{m}$.



Рис. 1в. Двумерная кросс-корреляционная функция.

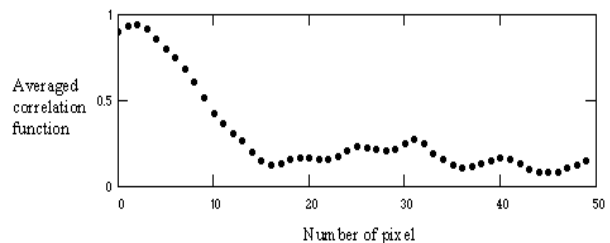


Рис. 1г. Кросс-корреляционная функция, усредненная по одной из координат

ЦИФРОВАЯ СПЕКЛ-ФОТОГРАФИЯ

Принципы цифровой спекл-фотографии.

Оптическая схема и методика эксперимента, которая используется в цифровой спекл-фотографии и в кросс-корреляционных измерениях, очень похожи друг на друга. Как и в случае использования кросс-корреляционной техники, в спекл-фотографии регистрируют с помощью CCD камеры две последовательные реализации спекл-поля (до и после смещения). Спекл-фотографию так же используют для измерения величины перемещения рассеивающего объекта. Различие между цифровой спекл-фотографией и кросс-корреляционной техникой состоит только в алгоритме обработки спекл-полей.

Алгоритм, используемый в цифровой спекл-фотографии.

Метод обработки спеклов при применении цифровой спекл-фотографии состоит в следующем:

$$S(\omega) = \left| FT \{ I_1(x,y) + I_2(x,y) \} \right|^2 \quad (4)$$

где $I_1(x,y)$, - пространственное распределение интенсивности в спекл-поле до смещения спеклов, $I_2(x,y)$, - та же реализация после смещения спеклов. Символ $FT\{\}$ - обозначает преобразование Фурье.

Рассмотрим подробно структуру спектральной плотности интенсивности $S(\omega)$ двух спекл-полей. Как известно, $S(\omega)$ можно выразить из функции корреляции $R(\Delta r)$ используя теорему Винера-Хинчина:

$$S(\omega) = IFT \{ R(\Delta r) \} \quad (5)$$

где символом $IFT\{\}$ обозначается, обратное преобразование Фурье.

Вычислим функцию корреляции R_{sum} для некогерентной суммы интенсивностей двух спекл - полей. $I_1(x,y) + I_2(x,y)$

Предполагается, что спеклы были перемещены вдоль оси x на расстоянии Δr . Принимая во внимание, что $I_1(x,y) \cong I_2(x,y)$, то функция корреляции R_{sum} может быть записана как:

$$R_{sum}(\Delta r) = \frac{1}{X} \cdot \int_0^x (I_1(x) + I_1(x + \Delta r)) \cdot (I_1(x) + I_1(x + \Delta r + \xi)) dx \quad (6)$$

где X - длина реализации спекл-поля вдоль оси x . После некоторых преобразований, функция корреляции $R_{sum}(\Delta r)$ может быть записана как

$$\begin{aligned} R_{sum}(\Delta r) &= \frac{1}{X} \cdot \int_0^x I_1(x) I_1(x + \xi) dx + \frac{1}{X} \cdot \int_0^x I_1(x + \Delta r) I_1(x + \xi) dx + \\ &\frac{1}{X} \cdot \int_0^x I_1(x) I_1(x + \Delta r + \xi) dx + \frac{1}{X} \cdot \int_0^x I_1(x + \Delta r) I_1(x + \Delta r + \xi) dx = \\ &= 2 R(\xi) + R(\xi - \Delta r) + R(\xi + \Delta r) \end{aligned} \quad (7)$$

где $R(\xi)$, - пространственная корреляционная функция, полученная из реализации спеклов (перед сдвигом).

После применение теоремы Винера-Хинчина, мы можем получить спектральную плотность интенсивности двух спекл-полей:

$$\begin{aligned} S(\omega) &= IFFT(R_{sum}) = 2 S_0(\omega) + S_0(\omega) \cdot \exp(-i\omega\Delta r) + S_0(\omega) \cdot \exp(i\omega\Delta r) = \\ &= 2 S_0(\omega) \cdot [1 + \cos(\omega \cdot \Delta r)] \end{aligned} \quad (10)$$

где $S_0(\omega)$ - спектральная плотность, полученная из одной реализации спеклов.

МЕТОД АНАЛИЗА КОНТРАСТА СПЕКЛ - ПОЛЕЙ (LASCA)

Контраст спекл-картины, определяется как.

$$V = \frac{\sqrt{\langle (I - \langle I \rangle)^2 \rangle}}{\langle I \rangle} = \frac{\sigma_I}{\langle I \rangle}$$

где $\langle I \rangle$ - среднее значение интенсивности.

Контраст спеклов характеризует глубину пространственной модуляции рассеянного поля. Он является аналогом видности интерференционных полос, которые наблюдаются при интерференции гладких полей.

Очевидно, что при использовании систем формирования изображения, в плоскости изображения временной контраст спеклов значительно ниже в областях, соответствующих положению рассеивателей, движущихся в предметной области. Таким образом, измерение контрастов биоспеклов открывает возможность для визуализации микрососудов.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Для изготовления образцов использовали Vasto Agar и цельная гепаринизированная кровь. 44 мл воды смешивается с 0.88 г Vasto Agar; этот раствор ставился на «водяную баню» и

доводился до температуры $\sim 80-85$ °С. Приготовленный агаровый гель охлаждается до температуры 40 °С и соединяется с кровью. Полученная таким образом суспензия в теплом состоянии наливается на предварительно подогретую пластинку со спейсерами (для изготовления образцов были использованы спейсеры толщиной 20, 30 и 50 μm) и прижимается сверху пластинкой. Края герметизируются расплавленным воском.

Для исследования спеклов использовался микроскоп с когерентным освещением (см. Рис. 2а). Оптическая схема этого микроскопа представлена на Рис.2б.

С окуляром микроскопа совмещен цифровой фотоаппарат, жестко закрепленный на штативе. На предметный столик микроскопа помещается заранее приготовленный образец. С предметным столиком микроскопа соединяется датчик перемещения.

Анализируются образцы различной толщины (20 μm , 30 μm , 50 μm , 100 μm , 150 μm , 200 μm). Проводилась регистрация спекл-полей при смещении объектов на 10 μm , 20 μm , 30 μm , 40 μm и 50 μm , соответственно. Если смещение мало по сравнению с диаметром лазерного пучка, то рассматриваемые реализации спекл-поля будут похожи друг на друга (поскольку они сформировались в схожих условиях). Иными словами в эксперименте должна наблюдаться корреляция спекл-структур.

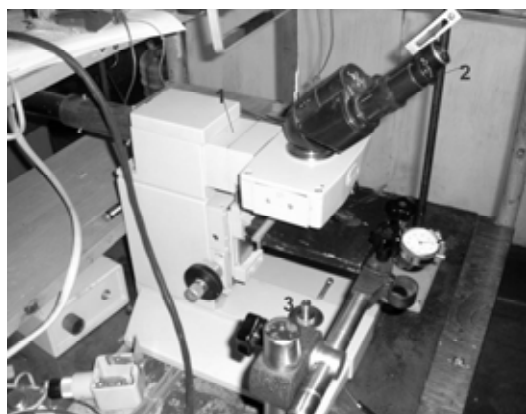


Рис.2а. Экспериментальная установка. (1) – микроскоп с 40-кратным увеличением объектива и 15-кратным увеличением окуляра; (2) – объектив; (3) – лазер; (4) – датчик перемещения.

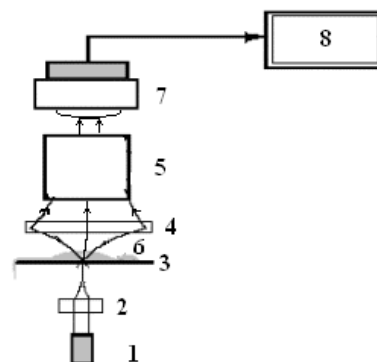


Рис. 2б: Оптическая схема микроскопа. (1)- лазер, (2)- осветитель, (3)- предметный стол, (4)- 40^x микрообъектив, (5)- окуляр, (6)- объект, (7) CCD камера, (8)- компьютер

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Кросс-корреляционная обработка спекл-фотографий.

В результате компьютерной обработки спекл-фотографий были получены корреляционные функции. Как показывают результаты, этот метод не позволяет оценивать величину смещения в образцах с толщиной, превышающей 100 μm . На рис.3 представлены зависимости корреляционной функции от смещения (для образца с толщиной 20 μm)

Цифровая спекл-фотография

При обработке спекл-картин методом цифровой спекл-фотографии в соответствии с алгоритмом (2.2.2) в обработанном спекл-поле формируется система полос. На Рис. 4 представлены результаты обработки спекл-фотографий при смещении образцов на величину - 10 μm ; 20 μm ; 30 μm ; 40 μm ; 50 μm соответственно.

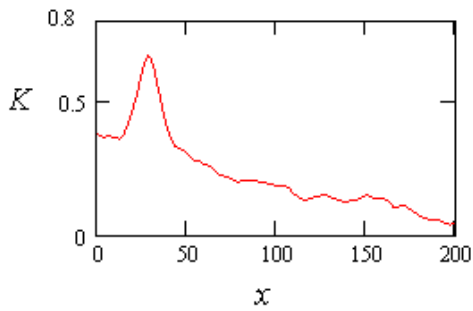


Рис. 3а. Корреляционная функция. Смещение образца на 10μм

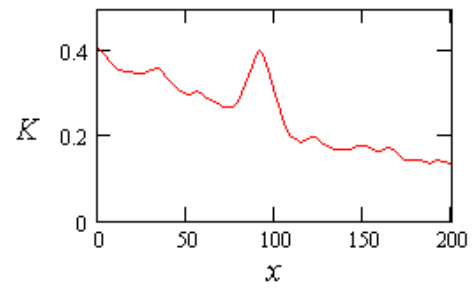


Рис. 3б. Корреляционная функция. Смещение образца на 20μм

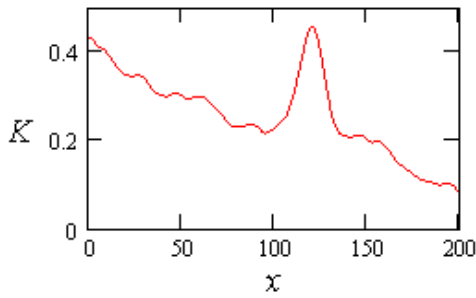


Рис. 3в. Корреляционная функция. Смещение образца на 30μм

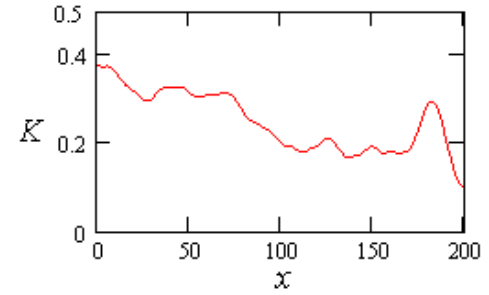


Рис. 3г. Корреляционная функция. Смещение образца на 40μм

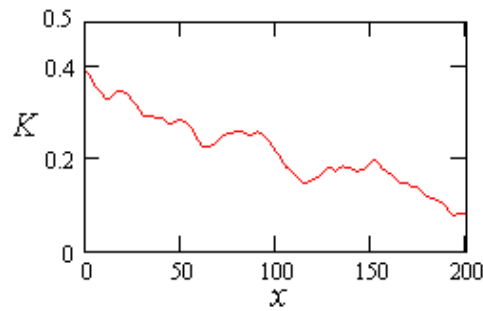


Рис. 3д. Корреляционная функция. Смещение образца на 50μм

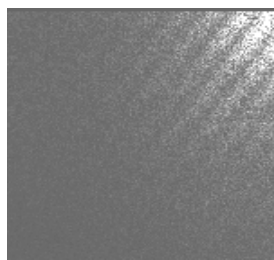


Рис. 4а. Спекл-фотография при смещении образца на 10μм

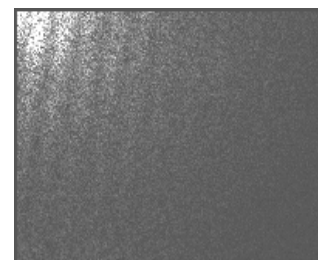


Рис. 4б. Спекл-фотография при смещении образца на 20μм

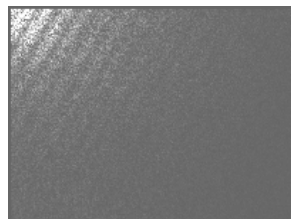


Рис. 4в. Спекл-фотография при смещении образца на 30μм



Рис. 4г. Спекл-фотография при смещении образца на 40μм

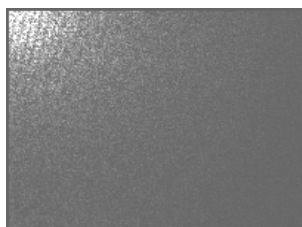


Рис. 4д. Спекл-фотография при смещении образца на 50μм

Контраст спекл-структур и обработка изображений.

Регистрировалась последовательность изображений спекл-полей рассеянных в кровеносных сосудах. Размер регистрируемого изображения 640×480 пикселей. Временная задержка между регистрациями спекл-полей составляла 5 мс. Количество реализаций, по которым проводили усреднения - 10. После выполнения процедуры усреднения, пространственная двумерное распределение контраста спеклов преобразовывалась сверткой с окном в n -пикселей, с использованием преобразования Фурье. Ширина окна W изменялась от 1×1 пикселей до 5×5 пикселей. Контраст нормировался на среднее значение контраста (уровень L). Пространственное распределение контраста биоспеклов представлено на Рис. 5 и Рис. 6 (для двух различных случаев освещения брыжейки крысы: спекл - модулированным пучком и гауссовым пучком соответственно).

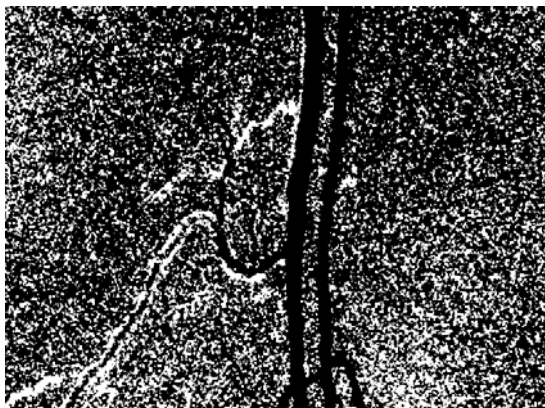


Рис. 5а. Контраст спеклов при освещении спекл – модулированным пучком ($W=1 \times 1$; $L=0.6$)

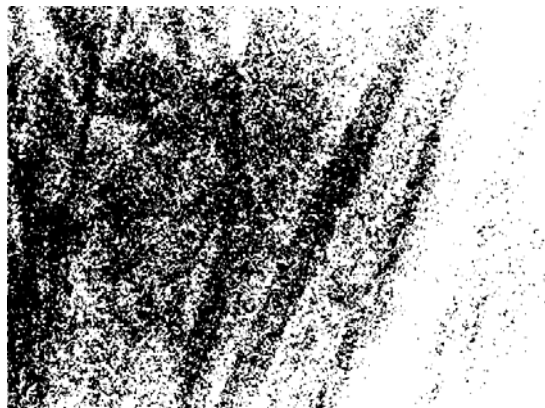


Рис. 6а. Контраст спеклов при освещении гауссовым пучком ($W=1 \times 1$; $L=0.25$)



Рис. 5б. Контраст спеклов при освещении спекл – модулированным пучком ($W=2 \times 2$; $L=1.5$)



Рис. 6б. Контраст спеклов при освещении гауссовым пучком ($W=2 \times 2$; $L=0.68$)

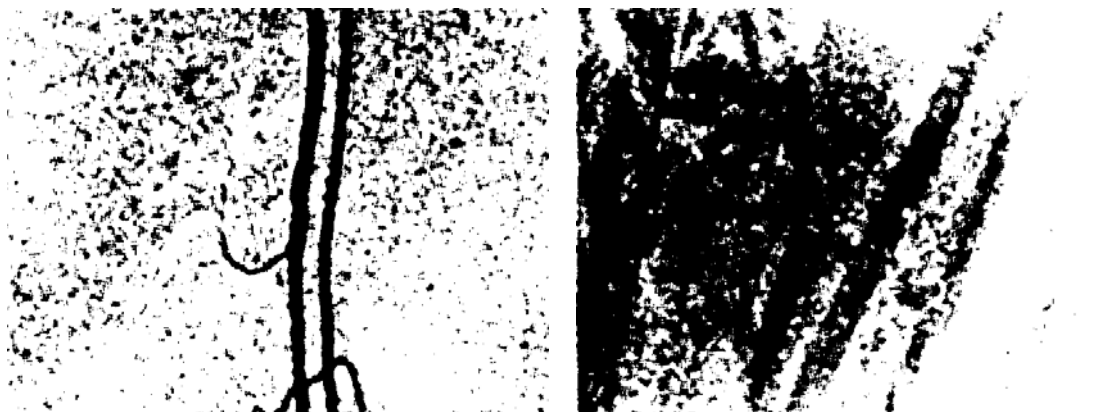


Рис. 5в. Контраст спеклов при освещении
спекл – модулированным пучком ($W=3 \times 3$;
 $L=2.8$)

Рис. 6в Контраст спеклов при освещении
гауссовым пучком ($W=3 \times 3$, $L=1.4$)

ВЫВОДЫ

Проведенные исследования позволяют сделать выводы, что кросс-корреляционный метод позволяет производить измерения смещений для образцов, имитирующих потоки крови, только в том случае, если толщина образцов не превышает 100μм. Метод цифровой спекл-фотографии может быть эффективно использован для анализа образцов с толщиной 100μм и более, однако только в том случае, если величина смещения не превышает 50μм. Метод спекл-имеджинга целесообразно применять для визуализации кровеносных микрососудов с диаметром от 5μм до 200μм.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования выполнены при поддержке грантов РФФИ (N04-04-48279 и N03-04-39021), Американского Фонда Гражданских Исследований (Award REC-006), Государственного Фонда Естественных Наук Китая (No.59836240, No.604780166 No.60440420131 и No.60411120125), и Фонда Естественных Наук Провинции Хубей Китая (No.2004ABA219)

Список литературы

1. C.E. Riva, B. Ross and G.B. Benedek // *Invest. Ophthalmol* 11, pp 936-944, 1972.
2. H. Mishina, T. Asakura and S. Nagai // *Optics Communications* 11, pp 99-102, 1974.
3. T. Eiju, M. Nagai, K. Matsuda, J. Ohtsubo, K. Homma and K. Shimizu // *Optical Engineering* 32, pp 15-20, 1993.
4. S. S. Ulyanov // *Optical Engineering* 34, pp 2850-2855, 1995.
5. A. P. Shepherd, P. A. Oberg, eds. *Laser Doppler Blood Flowmetry*, Kuwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London, 1989.
6. E. Berardesca, P. Elsner, H. Maibach, Eds *Bioengineering of the Skin: Cutaneous Blood Flow and Erythema*, CRC Press, New York, 1995.
7. S.S. Ulyanov, V.P. Ryabukho and V.V. Tuchin // *Optical Engineering*, 33, pp 908-914, 1994.
8. C.E. Riva, J.E. Grunwald, S.H. Sinclair, K. O'Keefe // *Applied Optics*, 20, 1, pp117-120, 1981.
9. R.K. Erf, *Speckle Metrology*, ed. Academic Press, New York, 1978.
10. A. E. Ennos, *Speckle interferometry*, in: *Laser Speckle and Related Phenomena* ed J. C. Dainty, Springer, Berlin, 1975.
11. R. Jones and C. Wykes *Holographic and Speckle Interferometry*, Cambridge University Press, New York, 1989.
12. T.W. Ng and W. B. Yong // *Meas. Sci. Technol.*, 13, pp 803–806, 2002.
13. I. Yamaguchi // *J. Phys. E: Sci. Instrum*, 19, pp 944–949, 1986.
14. A. Kumar and K. Singh // *J. Optics (Paris)*, 27, N2, pp 53-59, 1996.
15. T. Iwai and K. Shigeta // *Jpn. J. Appl. Phys.*, 29, pp 1099-1102, 1990.
16. P. Rastogi *Digital Speckle Pattern Interferometry and Related Techniques*, Chichester, Wiley Interscience Publication 2001.
17. Juan B. Hurtado-Ramos, J. Blanco-Garcia, A. Fernandez and F. Ribas // *Meas.Sci.Technol.* 12, pp 644–651, 2001.

18. J. E. Greivenkamp and J.H. Bruning // *Optical Shop Testing*, D. Malacara, ed., Wiley Interscience Publication, New York, 1991, pp 501–598.
19. Bing Zhao // *Meas. Sci. Technol*, 8, pp 147–153, 1997.
20. L.I. Golubentseva, V.P. Ryabukho. *Laser Interferometry*, Saratov State University Publishers, Saratov, 1990.
21. S. J. Kirkpatrick, M. J. Cipolla // *Journal of Biomedical Optics*, 5, N01, pp 62-71, 2000.
22. D. D. Duncan, S. J. // *Journal of Biomedical Optics*, 6, N 4, pp 418-426, 2001.
23. J. D. Briers, G. J. Richards, Xiao-Wei He // *Journal Biomedical Optics*, 4, N 01, pp 164-175, 1999.
24. V. V. Tuchin // *Journal of Biomedical Optics*, 4, N 1, pp 106-124, 1999
25. *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, Valery Tuchin, ed., SPIE Press, Bellingham, 2002.
26. T. Yoshimura // *J. Opt. Soc. Am*, 3, pp 1032-1054, 1986.
27. J.C. Dainty // *Topics in Applied Physic.*, Springer, Berlin, 9, 1975.
28. J. W. Goodman, *Statistical Optics*, A Wiley-Interscience Publication, New York, 1985.
29. S. S. Ulyanov // *Journal of Biomedical Optics*, 3, N3, pp 237-245. 1998.
30. J. D. Briers and S. Webster // *Journal of Biomedical Optics* 1, N2, pp 174-179, 1996.
31. J. D. Briers // *J Opt. Soc. Am A.*, 13, pp 345-350, 1996.
32. Y. Aizu and T. Asakura // *Optics and lasers in Biomedicine and Culture*, OWLS V - Optics Within Life Sciences, C. Fotakis, T. Papazoglou, and C. Kalpouzos, eds., Springer, Berlin, pp.297-300, 2000.

ПРОЯВЛЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ И ВРЕМЕННОЙ КОГЕРЕНТНОСТИ СВЕТА В ИНТЕРФЕРОМЕТРЕ МАЙКЕЛЬСОНА

А.Л. Кальянов¹, В.П. Рябухо^{1,2}, Д.В. Лякин^{2,1}, В.В. Лычагов^{1,2}

¹Саратовский государственный университет

²Институт проблем точной механики и управления РАН

Рассматриваются эффекты пространственно-временной когерентности света в интерферометре Майкельсона. Показано, что в обычных условиях в интерферометре наблюдается проявление пространственной, а не временной когерентности. Для наблюдения чисто временной когерентности необходима регистрация интерференционного сигнала в Фурье-плоскости или использование так называемого разбалансированного (неравноплечного) интерферометра.

В литературе, на наш взгляд, не достаточно внимания уделено вопросу о типе когерентности света, проявляющейся в интерферометре Майкельсона – классическом интерференционном устройстве для наблюдения эффектов оптической когерентности (рис. 1). В основном рассматривается проявление временной когерентности [1]. Однако, как установлено нами, временная когерентность является лишь частным случаем; в основном же наблюдается проявление пространственной когерентности.

Уточним понятия пространственной и временной когерентности. Функция пространственно-временной когерентности записывается в виде:

$$\Gamma(\Delta\vec{\rho}, \Delta z, \Delta t) = \left\langle E(\vec{\rho}, z, t) E^*(\vec{\rho} - \Delta\vec{\rho}, z - \Delta z, t - \Delta t) \right\rangle, \quad (1)$$

где $E(\vec{\rho}, z, t)$ - напряженность электрического поля световой волны, $\vec{\rho}$ и z - поперечная и продольная координаты.

Из (1) видно, что степень когерентности определяется 3 параметрами: $\Delta\vec{\rho}$ – поперечным пространственным сдвигом, Δz – продольным пространственным сдвигом, Δt – временной задержкой. При $\Delta t \neq 0$, но $\Delta\vec{\rho} = 0$ и $\Delta z = 0$ имеет место временная когерентность. При $\Delta t = 0$, но $\Delta\vec{\rho} \neq 0$ и (или) $\Delta z \neq 0$ имеет место пространственная когерентность.

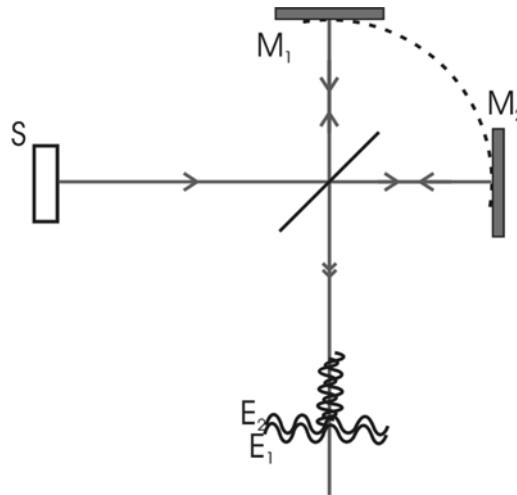


Рис. 1. Схема интерферометра Майкельсона.

Рассмотрим более подробно эффекты, возникающие на выходе интерферометра Майкельсона. В равноплечем (сбалансированном) интерферометре (рис. 1) поля $E_1(\vec{r}, t)$ и $E_2(\vec{r}, t)$, отраженные от зеркал M_1 и M_2 соответственно, полностью коррелируют, т. к. не имеют друг относительно друга ни временной задержки, ни пространственного сдвига. Картина интерференции имеет вид одной интерференционной полосы бесконечной ширины.

Рассмотрим несколько различных вариантов настройки интерферометра. Пусть имеет место поворот одного из зеркал (M_2) на угол $\gamma/2$ (рис. 2). Тогда в области наблюдения

картины интерференции между направлениями распространения полей $E_1(\vec{r}, t)$ и $E_2(\vec{r}, t)$ на выходе интерферометра образуется угол γ . В случае малости этого угла поворотом поля $E_2(\vec{r}, t)$ относительно оптической оси системы и его отставанием от поля $E_1(\vec{r}, t)$ можно пренебречь. Будет иметь место поперечный сдвиг $\Delta\vec{\rho}$ поля $E_2(\vec{r}, t)$ относительно поля $E_1(\vec{r}, t)$. При условии $\Delta\rho < \rho_c$, где $\rho_c \sim \lambda/2\theta$ – радиус пространственной когерентности, 2θ – угловой размер источника света, будет наблюдаться картина интерференции, контраст полос которой будет определяться поперечной пространственной когерентностью, $\Gamma(\Delta\vec{\rho})$ [2]. При $\Delta\rho \geq \rho_c$ корреляция полей нарушается, и картина интерференции не наблюдается – полосы практически исчезают.

Для наблюдения интерференционных полос в последнем случае необходимо поставить на выходе интерферометра собирающую линзу [2]. В силу таутохронности линзы поля $E_1(\vec{r}, t)$ и $E_2(\vec{r}, t)$ придут в точку в плоскости изображения зеркал в один и тот же момент времени. Таким образом, в плоскости изображения зеркал поля $E_1(\vec{r}, t)$ и $E_2(\vec{r}, t)$ наложатся друг на друга без поперечного сдвига, но их волновые фронты будут повернуты друг относительно друга на угол γ . Следовательно, в плоскости изображения зеркал будут наблюдаться полосы интерференции равной толщины.

Другой вариант настройки интерферометра, важный с методической точки зрения, заключается в продольном сдвиге одного из зеркал (например, зеркала M_2) на величину Δz_M при $\gamma/2 = 0$. Тогда между полями $E_1(\vec{r}, t)$ и $E_2(\vec{r}, t)$ на выходе интерферометра имеет место продольный сдвиг $\Delta z = 2\Delta z_M$ (рис. 3). При малом угловом размере источника 2θ продольная пространственная когерентность и временная эквивалентны [1]:

$$\Gamma(\Delta z = c\Delta t, \Delta t = 0) = \Gamma(\Delta z = 0, \Delta t = \Delta z/c). \quad (2)$$

Однако такая эквивалентность нарушается при достаточно протяженном угловом спектре источника [3-6], а также при распространении света в диспергирующей среде [7].

При достаточно широком угловом спектре светового поля $I(\vec{\alpha})$, когда выполняется условие $\rho_{\parallel} < l_c$, где $\rho_{\parallel} \approx 2\lambda/\theta^2$ – длина продольной пространственной когерентности, а $l_c \approx \lambda^2/\Delta\lambda$ – длина временной когерентности, $\Delta\lambda$ – ширина частотного спектра $G(\omega)$, продольное смещение зеркала сопровождается проявлением продольной пространственной когерентности, $\Gamma(\Delta z)$, определяемой не частотным $G(\omega)$, а угловым спектром $I(\vec{\alpha})$ светового поля [3-6].

Если на выходе рассматриваемого интерферометра поставить линзу, то в пространстве изображений продольный пространственный сдвиг между световыми полями будет определяться выражением [3]:

$$\Delta z' = m(z) \cdot 2\Delta z_M, \quad (3)$$

где z – координата точки наблюдения на оптической оси относительно главной плоскости линзы, $m(z) = (z - f)^2 / f^2$ – продольное увеличения оптической системы.

Таким образом, при $z = f$, то есть в задней фокальной плоскости, продольное смещение полей $\Delta z' = 0$. Однако, существует временная задержка:

$$\Delta t = \frac{2z_M}{c}, \quad (4)$$

где c – скорость света. В таком случае функция когерентности принимает вид:

$$\Gamma(\Delta z = 0, \Delta t = 2z_M/c), \quad (5)$$

а значит, в фокальной плоскости линзы наблюдается временная когерентность, вместо продольной пространственной.

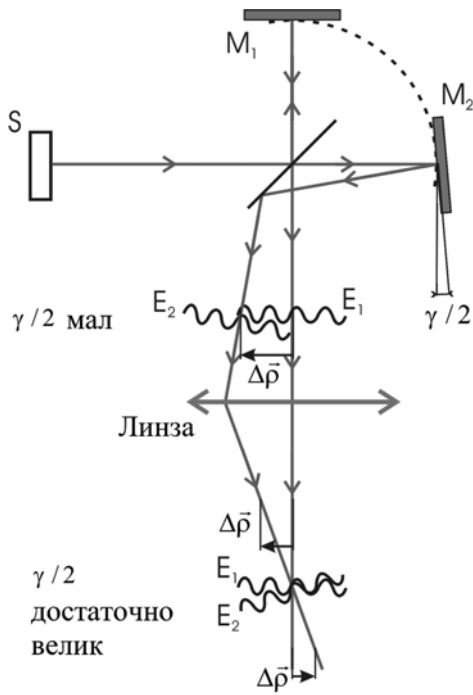


Рис. 2. Поперечный сдвиг полей в пространстве до и после линзы.

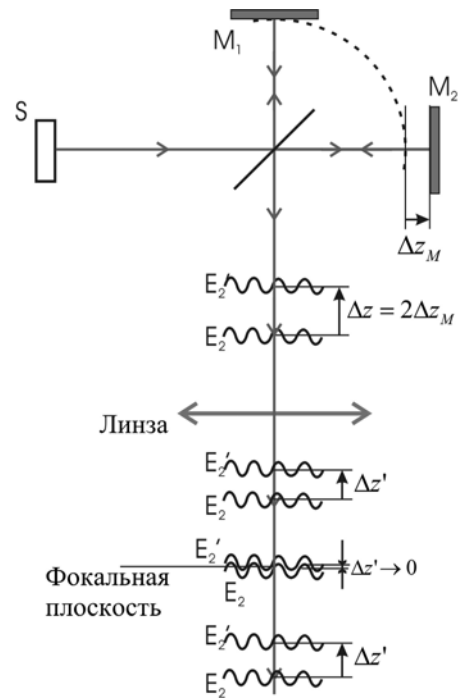


Рис. 3. Продольный сдвиг полей в пространстве до и после линзы.

Еще одним способом наблюдения проявлений временной когерентности является внесение в одно плечо интерферометра Майкельсона некоторого прозрачного слоя с показателем преломления, отличным от окружающей среды [4, 5].

Тогда, проходя через прозрачный слой с показателем преломления n , свет распространяется медленнее, со скоростью $v = c/n$ и испытывает временную задержку $\Delta t'' = d(n-1)/c$. В то же время, преломляясь, световое поле испытывает пространственный сдвиг вперед на величину $\Delta z'' = 2d(n-1)/n$ (рис.5).

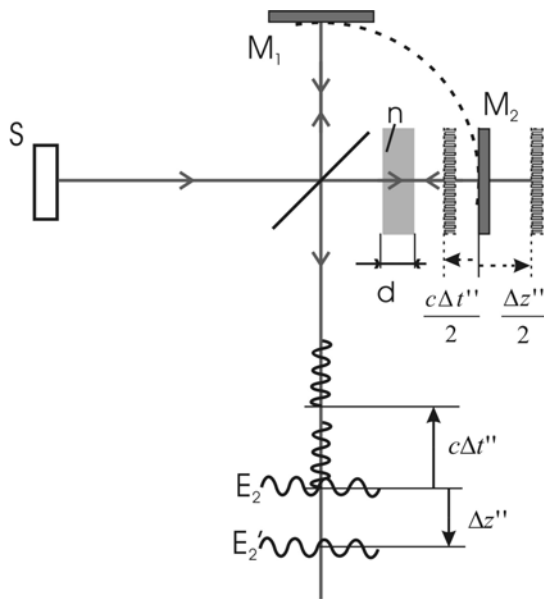


Рис.4. Сдвиг световых полей и цугов на выходе интерферометра при внесении в одно из плеч нескомпенсированного слоя.

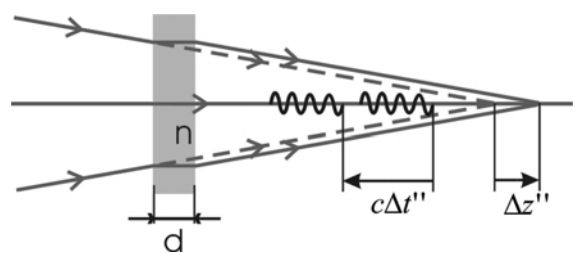


Рис.5. Сдвиг световых полей и цугов при прохождении плоскопараллельного слоя.

В таком случае для компенсации временной задержки $\Delta t''$ необходимо смещать зеркало к делителю, а для компенсации продольного сдвига $\Delta z''$ – от делителя (показано пунктиром на рис.5). Следовательно, в этих условиях можно наблюдать как чисто пространственную [6], так и чисто временную когерентность света.

Таким образом, в интерферометре Майкельсона наблюдение временной когерентности света является лишь частным случаем. Более общим случаем является проявление пространственно-временной когерентности, определяемой как частотным, так и угловым спектрами светового поля. Причем может быть создан взаимный пространственный сдвиг между интерферирующими полями как вдоль оптической оси системы (проявляется продольная пространственная когерентность), так и поперек оси (проявляется поперечная пространственная когерентность).

Для наблюдения временной когерентности в интерферометре Майкельсона при продольном сдвиге одного из зеркал необходимы специальные условия: либо внесение в одно из плеч интерферометра прозрачного слоя, либо наблюдение сигнала интерференции в фокальной плоскости линзы на выходе интерферометра.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ №05-08-65514а, №05-08-50318а, и гранта №01.2003.15221 Минобразования РФ «Ведущие научно-педагогические коллективы».

Список литературы

1. Л. Мандель, Э. Вольф, *Оптическая когерентность и квантовая оптика*. М.: Наука. Физматлит, 896, 2000.
2. В.П. Рябухо, О.А.Перепелицына, *Физическое образование в вузах..* 7, В.2, 15-27, 2001.
3. V. Ryabukho, D. Lyakin, M. Lobachev // *Optics Letters*. 29, №7, 667-669, 2004.
4. В.П. Рябухо, Д.В. Лякин, М.И. Лобачев // *Письма в ЖТФ*. 30, В.2, 52-60, 2004.
5. В.П. Рябухо, Д.В. Лякин // *Оптика и спектроскопия*. 98, В.2, 309-320, 2005.
6. V. Ryabukho, D. Lyakin and M. Lobachev //, *Optics Letters*. 30, №3, 224-226, 2005.
7. W.A. Hamilton, A.G. Klein and G.I. Opat // *Physical Review A*. 28, №5, 3149-3152, 1983.

ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОДОЛЬНОЙ КОГЕРЕНТНОСТИ В ИНТЕРФЕРЕНЦИОННОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.В.Лычагов, Д.В.Лякин, В.П.Рябухо

*Саратовский государственный университет им Н.Г.Чернышевского
Институт проблем точной механики и управления РАН*

В общем случае продольная пространственно-временная когерентность и соответствующая функция когерентности $\Gamma(\Delta z, z, \Delta t)$ [1,2] определяются и частотным $G(\omega)$, и угловым $W(\theta, \varphi)$ спектрами светового поля в плоскости наблюдения. Для функции $\Gamma(\Delta z, z, \Delta t)$ можно записать

$$\Gamma_{12//}(\Delta z, z, \Delta t) \sim \int_{-\infty}^{\infty} \tilde{G}(\omega) \exp\{-i\omega\Delta t\} \exp\left\{i\frac{\omega}{c}\Delta z\right\} \int_0^{\theta_0} \int_0^{\varphi_0} W(\theta, \varphi) \exp\left(-i\frac{2\pi}{\lambda}\Delta z\theta^2\varphi^2\right) d\theta d\varphi d\omega, \quad (1)$$

где $\tilde{G}(\omega)$ - нормированный частотный спектр, $W(\theta, \varphi)$ - угловое распределение интенсивности (угловой спектр) поля, $2\theta_0$ и $2\varphi_0$ - угловые размеры источника.

Примем, для удобства расчетов, что источник имеет гауссово распределение частотного спектра $G(\omega)$ и равномерное распределение интенсивности по поверхности некогерентного источника, то есть равномерный угловой спектр $W(\theta, \varphi)$. В этом случае выражение (1) можно записать в виде:

$$\Gamma_{12//}(\Delta z, z, \Delta t) \sim \int_{-\infty}^{\infty} \exp\left(-\left(\frac{2(\lambda - \lambda_0)}{\Delta\lambda}\right)^2\right) \exp\left\{i\frac{2\pi}{\lambda}\Delta z\right\} \int_0^{\theta_0} \int_0^{\varphi_0} \exp\left(-i\frac{2\pi}{\lambda}\Delta z\theta^2\varphi^2\right) d\theta d\varphi d\omega. \quad (2)$$

В случае если имеем источник в форме диска с симметричным распределением интенсивности по поверхности, функция продольной пространственно-временной когерентности может быть записана в виде

$$\Gamma_{12//}(\Delta z, z, \Delta t) \sim \int_{-\infty}^{+\infty} \exp\left(-\left(\frac{2(\lambda - \lambda_0)}{\Delta \lambda}\right)^2\right) \cdot \exp\left\{i \cdot \frac{2\pi}{\lambda} \Delta z\right\} \int_0^{\theta_0} \theta \exp\left\{-i \frac{2\pi \cdot \Delta z}{\lambda} \theta^2\right\} d\alpha d\omega. \quad (3)$$

Можно рассмотреть два предельных случая. Предположим, что источник имеет достаточно узкий частотный спектр, $\tilde{G}(\omega) = \delta(\omega - \omega_0)$ так что $\Delta\omega \rightarrow 0$ и $l_c \rightarrow \infty$. Одновременно с этим источник имеет достаточно большие угловые размеры. В этом случае продольная когерентность источника определяется его угловым спектром. При равномерном угловом спектре степень продольной пространственно-временной когерентности может быть определена следующим образом:

$$\gamma_{12//}(\Delta z, z, \Delta t) = \exp\left\{-i \cdot \frac{2 \cdot \pi \cdot c}{\lambda_0} \cdot \left[\Delta t - \frac{\Delta z}{c} \left(1 - \frac{\theta^2(z)}{2}\right)\right]\right\} \cdot \frac{\sin\left\{\frac{\pi \cdot \theta^2(z) \cdot \Delta z}{2 \cdot \lambda_0}\right\}}{\frac{\pi \cdot \theta^2(z) \cdot \Delta z}{2 \cdot \lambda_0}}. \quad (4)$$

Длина продольной когерентности определяется длиной продольной пространственной когерентности

$$l_{//}(z) = \rho_{//}(z) = \frac{2 \cdot \lambda_0}{\theta^2(z)}. \quad (5)$$

Если источник имеет малые угловые размеры, а ширина частотного спектра, напротив, конечна, то влияние на продольную когерентность оказывает, прежде всего, частотный спектр источника. Функция продольной когерентности определяется в этом случае выражением сходным с выражением для временной когерентности, а степень продольной когерентности в случае гауссова частотного спектра источника может быть выражена в виде

$$\gamma_{12//}(\Delta z, \Delta t) = \exp\left\{-i \cdot \frac{2 \cdot \pi \cdot c}{\lambda_0} \cdot \left[\Delta t - \frac{\Delta z}{c}\right]\right\} \cdot \exp\left\{-\left(\frac{\pi \cdot \Delta \lambda}{2 \cdot \lambda_0^2} \cdot c \cdot \left[\Delta t - \frac{\Delta z}{c}\right]\right)^2\right\}. \quad (6)$$

Длина продольной когерентности определяется длиной временной когерентности

$$l_{//} = l_c = \frac{2\sqrt{\ln 2}}{\pi} \cdot \frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda} \approx \frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda}. \quad (7)$$

В [3-5] получены экспериментальные интерферограммы, иллюстрирующие проявление продольной пространственной когерентности в интерферометре Майкельсона продольного сдвига. Формулы (2) и (3) могут быть использованы для теоретических расчетов вида функции продольной когерентности источника с различными ширинами частотного и пространственного спектров. На рис. 1 представлены результаты моделирования функции продольной пространственно-временной когерентности для условий приближенных к условиям экспериментального наблюдения интерференционных импульсов.

В качестве источника с достаточно высокой степенью временной когерентности и широким пространственным спектром в экспериментальных работах использовались излучение натриевой лампы (желтый дублет) и рассеянное лазерное излучение. Таким образом создавались условия, при которых определяющее влияние на длину продольной когерентности оказывал угловой спектр излучения. Из приведенных иллюстраций видно, что теоретические расчеты в целом совпадают с экспериментальными данными. Имеющиеся отличия можно объяснить, в первую очередь, тем, что при моделировании распределение интенсивности по поверхности источника считалось равномерным, в то время как в эксперименте оно было близко к гауссовой форме. Тем не менее, численное моделирование функции продольной пространственно-временной когерентности столь же убедительно, сколь и результаты, полученные экспериментальным путем, показывает, что при широком угловом спектре световых полей огибающая интерференционных импульсов определяется модулем функции продольной пространственной когерентности. Чем шире угловой спектр интерферирующих

полей, тем уже интерференционный импульс, при одной и той же длине временной когерентности (ширине частотного спектра).

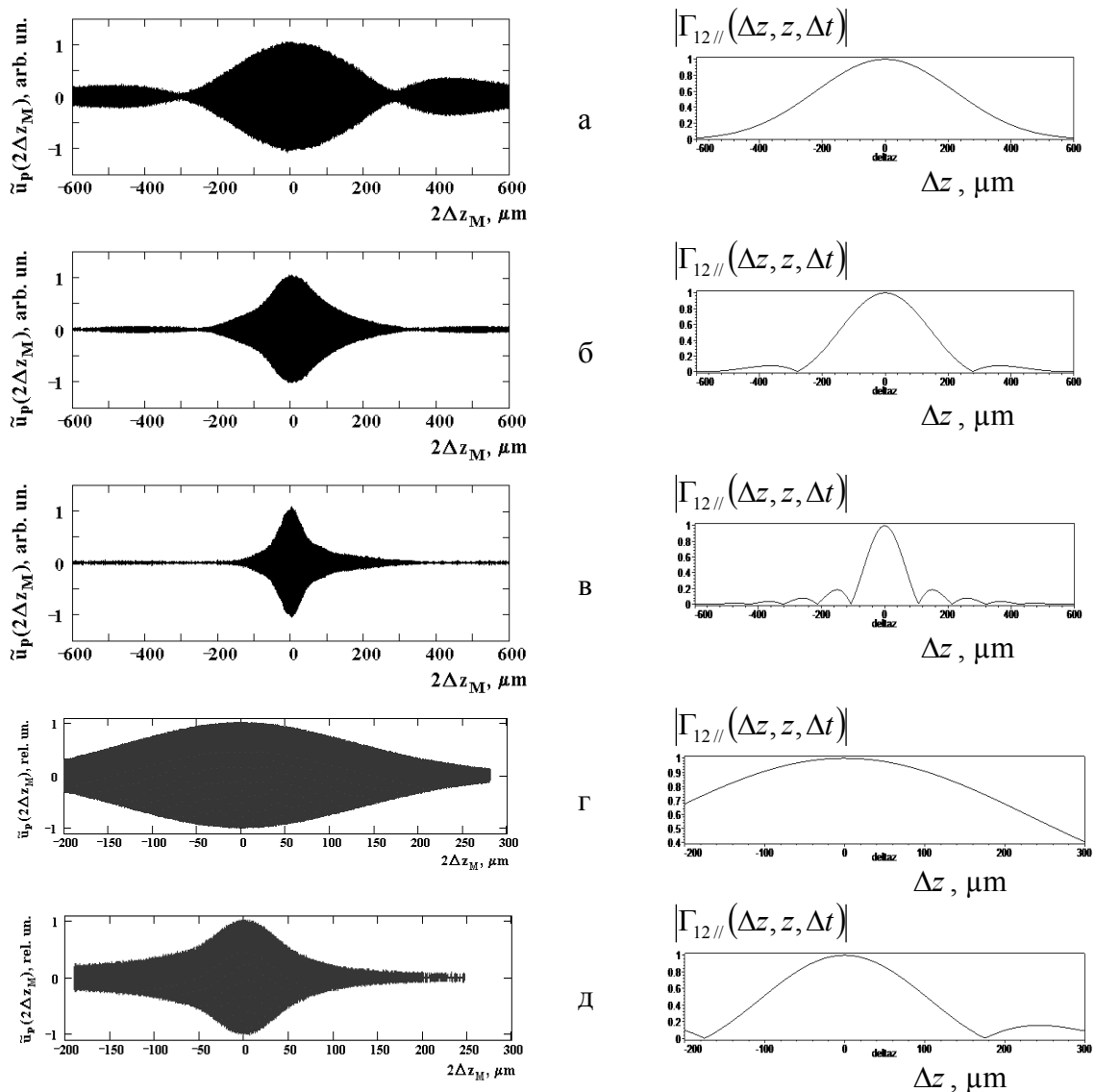


Рис. 1. Экспериментальные интерферограммы (слева) и рассчитанные функции продольной когерентности (справа) для натриевой лампы ($\Delta\lambda = 0.0006$ мкм, $\lambda_0 = 0.5893$ мкм) (а, б, в) и для рассеянного лазерного излучения ($\lambda_0 = 0.6328$ мкм) (г, д) при различных угловых апертурах светового поля 2θ : а – 0.08 рад, б – 0.13 рад, в – 0.21 рад, г – 0.09 рад, д – 0.17 рад.

Аналогичным образом можно продемонстрировать эффекты одновременного наблюдения импульсов продольной пространственной и временной когерентности и, в частности, эффект разбегания импульсов [5]. Одним из возможных способов наблюдения одновременного проявления и взаимного влияния продольной пространственной и временной когерентности в эксперименте является использование разбалансированного интерферометра Майкельсона [4]. При введении в одно из плеч интерферометра стеклянной пластинки толщиной d с показателем преломления n возникают одновременно временная задержка $\Delta t' = 2d(n-1)$ световой волны и продольный пространственный сдвиг $\Delta z' \approx 2d(n-1)/n$ светового поля. Выражение для функции продольной когерентности двух полей, одно из которых дважды прошло плоскопараллельный слой среды толщины d с показателем преломления n , в случае гауссова частотного спектра и равномерного углового спектра может быть записано в виде

$$\Gamma_{12//}(\Delta z, z, \Delta t) \sim \int_{-\infty}^{\infty} \exp\left[-\left(\frac{2(\lambda - \lambda_0)}{\Delta\lambda}\right)^2\right] \exp\left\{-i\frac{2\pi}{\lambda}(2d(n-1) - \Delta z)\right\} \times$$

$$\times \int_0^{\theta_0} \int_0^{\varphi_0} \exp\left[-i\frac{2\pi}{\lambda}\left(\Delta z + 2d\frac{n-1}{n}\right)\theta^2\varphi^2\right] d\theta d\varphi d\omega$$

или, для центрально симметричного распределения интенсивности по поверхности источника:

$$\Gamma_{12//}(\Delta z, z, \Delta t) \sim \int_{-\infty}^{\infty} \exp\left[-\left(\frac{2(\lambda - \lambda_0)}{\Delta\lambda}\right)^2\right] \exp\left\{-i\frac{2\pi}{\lambda}(2d(n-1) - \Delta z)\right\} \times$$

$$\int_0^{\theta_0} \theta \exp\left\{-i\frac{2\pi}{\lambda}\left(\Delta z + 2d\frac{n-1}{n}\right)\theta^2\right\} d\theta d\omega$$

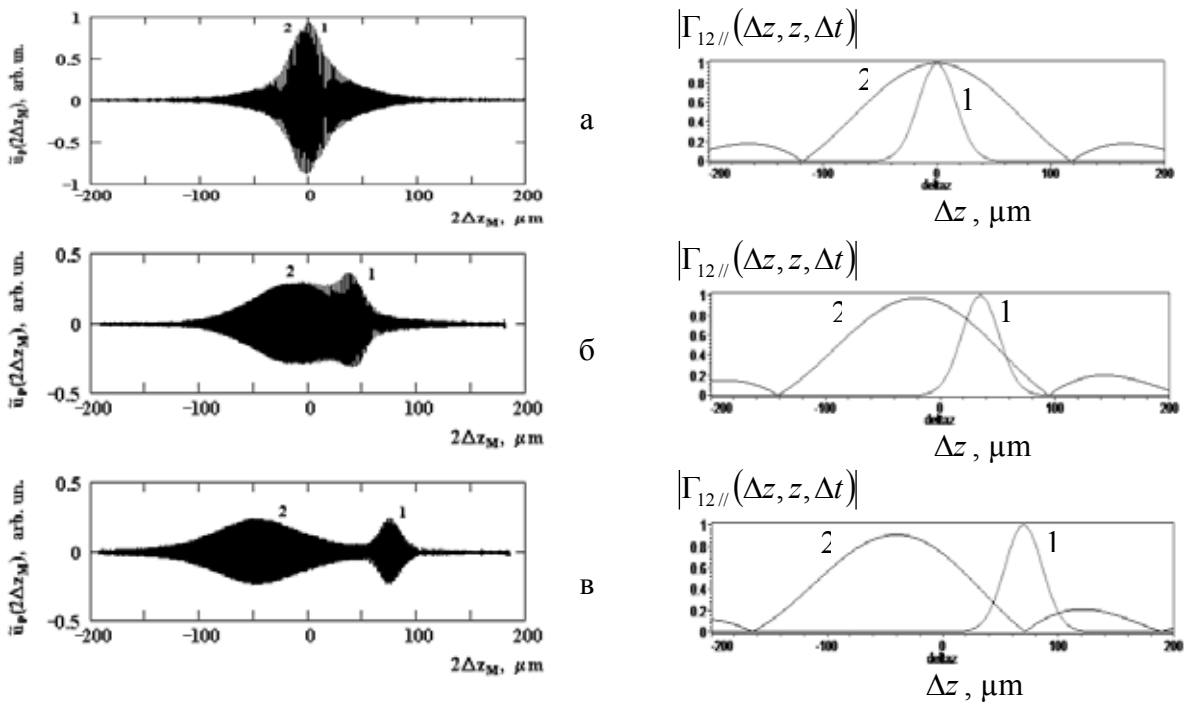


Рис. 2. Экспериментальные интерферограммы (слева) и рассчитанные кривые модуля функции продольной когерентности (справа), иллюстрирующие эффект разбегания импульсов продольной пространственной (2) и временной (1) когерентностей (пояснения в тексте).

Для одновременного наблюдения импульсов продольной пространственной и временной когерентности использовалось смешанное излучение суперлюминесцентного диода, обладающего высокой пространственной когерентностью при достаточно малой длине временной когерентности ($\lambda_0 \approx 0.85$ мкм, $\Delta\lambda \approx 0.02$ мкм) и натриевой лампы, имеющей протяженную область светимости при относительно узком частотном спектре. Для указанных условий были получены интерференционные импульсы, демонстрирующие поведение функций продольной пространственной и временной когерентностей при введении в одно из плеч интерферометра дополнительного оптического слоя геометрической толщины d (рис.2). Для расчетов модуля функции временной когерентности брались $\lambda_0 = 0.85$ мкм и $\Delta\lambda = 0.02$ мкм, в формулах для моделирования пространственной когерентности $\lambda_0 = 0.5893$ мкм и $\Delta\lambda = 0.0006$ мкм, угловые размеры источника равнялись 0.2 радианам в приближении центрально симметричного источника ($2\theta_0 = 0.2$ радиан). На рис. 2а представлены интерференционные сигналы и модули функций продольной пространственной и временной когерентностей для случая $d = 0$, на рис. 2б и 2в приведены результаты для случаев $d = 35$ мкм и $d = 70$ мкм соответственно. Можно заметить, что в этом случае так же

наблюдается хорошее согласование экспериментальных осциллограмм и результатов, полученных методом численного моделирования для условий приближенных к реальным экспериментальным условиям.

Теоретическое обоснование процессов взаимного влияния продольной пространственной и временной когерентностей в интерференционном эксперименте обсуждается в [3-7]. В данной работе показано соответствие экспериментальных данных теоретическим выводам. Достоинством численного моделирования процессов формирования продольной пространственно-временной когерентности является возможность анализа влияния различных условий наблюдения интерференционных импульсов. Сочетание функций (2), (3) и (8), (9) позволяет получить вид обобщенной функции продольной когерентности для протяженных источников сложной формы и выявить зависимость формы огибающей интерференционных импульсов от формы источника. Для примера на рисунке 3 представлены кривые модуля функции продольной пространственной когерентности для трех источников различных угловых размеров. Из иллюстрации видно, что длина продольной пространственной когерентности, в случае, когда мы используем источник, вытянутый вдоль одной из осей («щель»), определяется, в значительной степени, большим угловым размером.

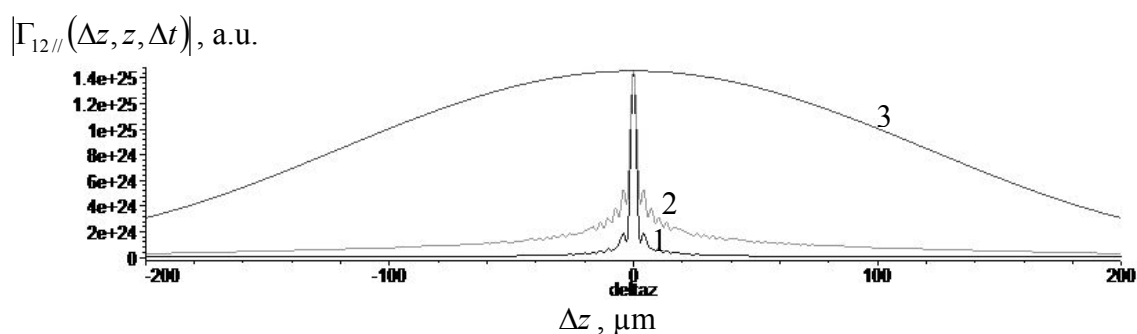


Рис. 3. Рассчитанные кривые модуля продольной пространственной когерентности для источников различных угловых размеров: 1 - $\theta_0 = 0.9$ рад, $\varphi_0 = 0.9$ рад; 2 - $\theta_0 = 0.09$ рад, $\varphi_0 = 0.9$ рад; 3 - $\theta_0 = 0.09$ рад, $\varphi_0 = 0.09$ рад.

Кроме того, имеется возможность проанализировать взаимное влияние функций продольной пространственной и временной когерентности в условиях, когда длины продольной пространственной и временной когерентности сравнимы. С развитием методов низкокогерентной томографии, в которой длина когерентности является основным фактором, определяющим разрешение томографической системы, возникает необходимость однозначного определения степени влияния того или иного типа когерентности в оптической системе. Таким образом, численное моделирование позволяет оценить эффективную разрешающую способность томографической системы на основе представлений об обобщенной продольной пространственно-временной когерентности и параметров самой оптической системы – ширинах углового и частотного спектров.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ №05-08-50318а, №05-08-65514а, и гранта №01.2003.15221 Минобразования РФ «Ведущие научно-педагогические коллективы».

Список литературы

1. Л. Мандель, Э. Вольф *Оптическая когерентность и квантовая оптика*. М.: Наука. Физматлит, 2000. 896 с.
2. М.Борн, Э.Вольф *Основы оптики*. М.: Наука. 1973. 720 с.
3. В.П. Рябухо, Д.В. Лякин, М. И. Лобачев // *Оптика и спектроскопия*. 97, №2, 1-6, 2004.
4. В.П. Рябухо, Д.В. Лякин, М. И. Лобачев // *Письма в ЖТФ*. 30, В.2, 52-60, 2004.
5. В.П. Рябухо, Д.В. Лякин // *Оптика и спектроскопия*. 98, №2, 309-320, 2005.
6. В.П. Рябухо, Д.В. Лякин // *Физическое образование в вузах*. 11, В.3, 107-118, 2005.
7. V. Ryabukho, D. Lyakin and M. Lobachev // *Optics Letters*. 30, №3, 224-226, 2005.

СПЕКЛ-КОРРЕЛЯЦИОННОЕ ЗОНДИРОВАНИЕ МНОГОКРАТНО РАССЕИВАЮЩИХ СРЕД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЧАСТОТНО-МОДУЛИРОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ.

М.А. Виленский, Д.А. Зимняков

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

В работе описан метод зондирования случайно-неоднородных сред на основе эффекта подавления спекл-модуляции усредняемых по времени изображений поверхности объекта при использовании частотно-модулированного зондирующего когерентного излучения. Результаты теоретического анализа зависимостей индекса мерцаний рассеянного объектом зондирующего излучения хорошо согласуются с экспериментальными данными для модельных рассеивающих сред.

Методы исследования структуры случайно-неоднородных сред с использованием частично когерентного зондирующего излучения (например, оптическая когерентная томография, ОКТ) в настоящее время широко используется в медицине, биологии и технике [1]. В случае ОКТ рассеянный зондируемой средой детектируемый сигнал может быть представлен в форме свертки функции когерентности зондирующего излучения и функции плотности вероятности оптических путей парциальных составляющих рассеянного поля в среде. Оптические характеристики исследуемой среды могут быть определены из анализа затухания детектируемого интерференционного сигнала; в частности, коэффициент экстинкции среды на длине волны зондирующего излучения определяется толщиной образца и скоростью спада амплитуды детектируемого сигнала при больших значениях глубины зондирования. Другой метод диагностики рассеивающих сред на основе низкокогерентной интерферометрии предполагает анализ спекл-полей, полученных при зондировании объекта частично когерентным излучением. В данном случае зондирование среды частично когерентным излучением с изменяемой длиной когерентности приводит к формированию спекл-картин со значением контраста, зависящим от длины когерентности; значение контраста при заданной длине когерентности определяется распределением оптических путей парциальных составляющих рассеянного поля.

В работе обсуждается метод, основанный на анализе статистических свойств спекл-полей, наблюдаемых при рассеянии частотно-модулированного лазерного света в исследуемой среде. При использовании лазерного излучения с периодом модуляции, существенно меньшим времени экспозиции при регистрации спекл-картины наблюдаемый эффект аналогичен использованию частично когерентного излучения. Разница между зондированием объекта частично когерентным светом и частотно-модулированным лазерным излучением заключается в том, что в случае частотно-модулированного лазерного излучения форма эффективной функции когерентности определяется законом модуляции частоты и, соответственно, может быть изменена требуемым образом. Рассмотрим формирование спеклов в результате интерференции многократно рассеянных парциальных составляющих рассеянного поля, распространяющихся в среде, состоящей из дискретных рассеивающих центров. Для дискретного ансамбля рассеивателей интенсивность спекл-поля в произвольно выбранной точке наблюдения равна:

$$I \propto \overline{E^2} = \left| \sum_{i=1}^N E_{0i} \exp\left(-j \frac{2\pi s_i n}{\lambda_0}\right) \right|^2 = \sum_{i=1}^N E_{0i}^2 + \sum_{i=1}^N \sum_{i' \neq i}^N E_{0i} E_{0i'} \cos\left\{ \frac{2\pi(s_i - s_{i'})n}{\lambda_0} \right\}, \quad (1)$$

где N - число интерферирующих парциальных составляющих рассеянного поля, E_{0i} и s_i - амплитуда и длина пути в среде для i -й составляющей, λ - длина волны зондирующего излучения и n - показатель преломления среды. Средняя интенсивность спекл-картины соответственно может быть определена как:

$$I \propto \overline{\sum_{i=1}^N E_{0i}^2 + \sum_{i=1}^N \sum_{i' \neq i}^N E_{0i} E_{0i'} \left[\frac{1}{T} \int_0^T \cos\left\{ \frac{2\pi(s_i - s_{i'})n}{\lambda_0 \{1 - \alpha(t)\}} \right\} dt \right]}, \quad (2)$$

где $\alpha(t)$ определяется законом модуляции частоты. В условиях слабой модуляции последовательности прямоугольных импульсов $\alpha_{\max}(t \in T) \ll 1$, $(\alpha(t)_{0 \leq t \leq T/2} = a_{\max}; \alpha(t)_{T/2 \leq t \leq T} = -a_{\max}(t))$ можно получить следующее выражение для статистических моментов флуктуации интенсивности:

$$\langle I \rangle \approx N \tilde{I}, \text{ где } \tilde{I} \propto \langle E^2_{0i} \rangle, \\ \langle I^2 \rangle \approx \tilde{I}^2 \left[N^2 + (N^2 - N) \sum_k \cos^2 \left(\frac{2\pi \Delta s_k n a_{\max}}{\lambda_0} \right) P_k \right], \quad (3)$$

где $k = |i - i'|$ и P_k - статистический вес k -й группы парциальных составляющих рассеянного поля, характеризуемой разностью оптических путей $\Delta s_k = |s_i - s_{i'}|$. Предполагается, что любые произвольные пары интерферирующих парциальных составляющих рассеянного поля статистически независимы. Правомерность данного подхода при описании когерентных эффектов при многократном рассеянии была продемонстрирована в ряде работ [5-7]. Спекл-картина, наблюдаемая в течении первой половины периода модуляции T , образуется при многократном рассеянии лазерного излучения с длиной волны $\lambda_0(1 - a_{\max})$. Спеклы, соответствующие второй половине периода, вызваны излучением с длиной волны $\lambda_0(1 + a_{\max})$. Вводя индекс мерцания рассеянного излучения $\beta = \langle I^2 \rangle / \langle I \rangle^2 - 1$ и проводя преобразования при $N \rightarrow \infty$, получим по аналогии с работой [5]:

$$\beta = \int_0^{\infty} \rho(\Delta s) \cos^2(2\pi \Delta s n \Delta \lambda / \lambda_0^2) d(\Delta s). \quad (4)$$

Для апробации разработанного метода использована экспериментальная установка, на основе перестраиваемой диодной лазерной системы DL-100 (Toptica Photonics AG), работающей на длинах волн $\lambda_0=638\text{нм}$ и $\lambda_0=830\text{нм}$. Частотная модуляция лазерного излучения осуществлялась с помощью последовательности прямоугольных импульсов с частотой 1КГц и скважностью 2, подаваемых с внешнего генератора. Амплитуда выходного сигнала генератора изменялось от 0 до 1.1В, что соответствовало изменениям $\Delta \lambda$ от 0 до 0.25нм (на длине волны $\lambda_0=638\text{нм}$) в результате последовательности межмодовых переходов между двумя стабильными состояниями генерирующего лазера. Величина параметра модуляции $(\eta/V)_{fs}$ была получена в результате оценки числа Σ межмодовых переходов при медленном изменении напряжения модулирующего сигнала в диапазоне от 0 до V . Межмодовые переходы характеризовались мгновенными изменениями в наблюдаемых спеклах, вызванных многократным рассеянием зондирующего излучения. При напряжении ΔV и известном значении межмодового интервала в частотной области $\Delta \nu \approx 9\text{ГГц}$, значение $(\eta/V)_{fs} \approx \Sigma \Delta \nu / c \Delta V$, где c - скорость света в вакууме. Значения $(\eta/V)_{fs,638}$ и $(\eta/V)_{fs,830}$ составили соответственно $\approx 8.3 \times 10^{-4} \mu\text{m}^{-1}/V$ и $\approx 7.4 \times 10^{-4} \mu\text{m}^{-1}/V$.

В эксперименте коллимированный поляризованный лазерный пучок падал на поверхность образца; спеклы, образованные в результате рассеяния вперед зондирующего излучения, регистрировались в дифракционной зоне ПЗС камерой без объектива (на основе ПЗС матрицы Sony ICX415, 10 бит; время экспозиции 10 мс); расстояние Z между объектом и ПЗС матрицей составляло 600 мм. Деполяризация зондирующего излучения при многократном рассеянии является причиной частичного подавления спекл-модуляции. В этом случае наблюдаемую спекл-картину можно рассматривать, как суперпозицию двух линейно поляризованных некоррелированных спекл-полей с ортогональными состояниями поляризации (ко-поляризованные спеклы, \parallel , с тем же состоянием поляризации, что и у зондирующего излучения, и кросс-поляризованные спеклы, \perp). Поляризационная дискриминация рассеянного излучения позволила получить ко-поляризованные или кросс-поляризованные спеклы с

большим значением β_{\parallel} (или β_{\perp}), чем у неполяризованных спеклов. Для этого между исследуемым образцом и ПЗС камерой был установлен поляризационный фильтр. В качестве исследуемых образцов использовались фторопластовая пленка (I) толщиной 0.9 мм и тонкий слой порошковой двуокиси титана (II) (рутил, средний диаметр частицы ≈ 200 нм, объемная доля частиц ≈ 0.35 , толщина слоя $L \approx 0.025$ мм), нанесенный на предметное стекло. Оптические параметры образцов (транспортная длина l^* и параметр анизотропии рассеяния g) были получены путем анализа экспериментальных данных по диффузному пропусканию, в том числе и с использованием приближения когерентного потенциала [9] (образец II): $l^*_{\text{TiO}_2;0.64} \approx 0.82$ мм, $g_{\text{TiO}_2;0.64} \approx 0.30$, $l^*_{\text{TiO}_2;0.83} \approx 2.2$ мм, $g_{\text{TiO}_2;0.83} \approx 0.25$, $l^*_{\text{Tef};0.64} \approx 200$ мм, $g_{\text{Tef};0.64} \approx 0.8$, $l^*_{\text{Tef};0.83} \approx 290$ мм, $g_{\text{Tef};0.83} \approx 0.73$ мм,

Анализ экспериментальных результатов и данных других авторов показал, поглощение исследуемых образцов пренебрежимо мало.

В общем случае детектирование многократно рассеянного света в дифракционной зоне должна приводить к искажению статистики разностей оптических путей Δs . Но в нашем случае характерное значение фазовой задержки при распространении излучения в свободном пространстве от образца до детектора $\sim \pi d^2 / \lambda_0 Z$ (где d - характерный размер зоны рассеяния) оказывается много меньшим, чем характерное значение фазовой задержки $2\pi \overline{\Delta s} / \lambda_0$, обусловленной многократным рассеянием в образце и поэтому эффект распространения в свободном пространстве может не учитываться. Также выходящее излучение практически полностью деполаризовано из-за многократного рассеяния ($\rho_{\parallel}(\Delta s) \approx \rho_{\perp}(\Delta s)$) и поэтому влияние состояния поляризации детектируемого излучения на Δs можно не учитывать.

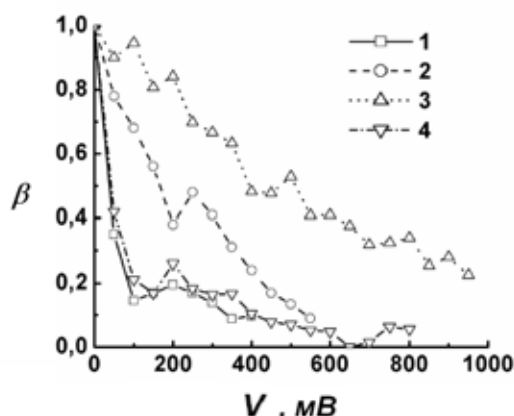


Рис.1. Зависимости индекса мерцаний регистрируемых спекл-картин от амплитуды модуляции:

1 - I, 638 нм; 2 - II, 638 нм, 3 - II, 830 нм, 4 - I, 830 нм.

На рисунке 1 показана зависимость нормированного индекса мерцаний $\bar{\beta}$ от амплитуды модулирующей последовательности, полученная в условиях однократного эксперимента (без усреднения). Флуктуации $\bar{\beta}$ могут быть объяснены межмодовой конкуренцией при определенных значениях амплитуды модулирующего напряжения, которая приводит к более сильному подавлению спеклов, чем частотная модуляция зондирующего излучения.

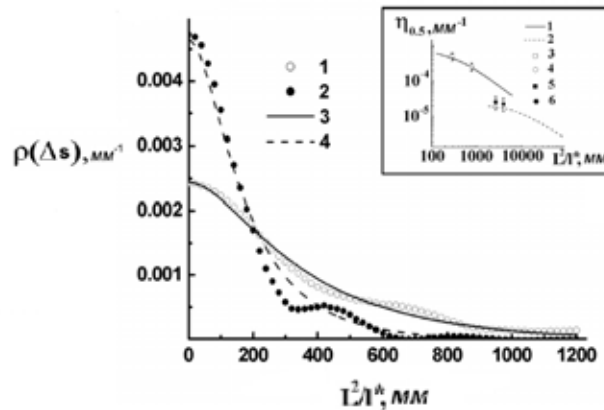


Рис. 2. Функции плотности вероятности разностей оптических путей, восстановленная из экспериментальных данных и путем Монте-Карло моделирования:

3-II, 830 нм, 4-II, 638 нм, 5-I, 830 нм, 6-I, 638 нм,

На врезке: 1,2 – зависимость $\eta(L^2/l^*)$, полученная при моделировании методом Монте-Карло для $L=25$ мм и для $L=900$ мм

Врезка на рисунке 2 показывает значение полуширины $\bar{\beta}$ пика ($\eta_{0.5}$) в зависимости от L^2/l^* . Также представлена зависимость (L^2/l^*) , полученная при моделировании методом Монте-Карло. Для диффузионного режима ($L^2/l^* \gg 1$) данные кривые можно аппроксимировать как $\eta_{0.5} = Kl^*/L^2$, где K характеризует исследуемую среду. При уменьшении значений L^2/l^* отклонение от данного приближения объясняется вкладом баллистических составляющих проходящего излучения.

Несмотря на погрешности при оценке значений η/V и параметров образца, экспериментальные данные и теоретические аппроксимации хорошо согласуются друг с другом. Значительная погрешность при вычислении значений $\eta_{0.5}$ объясняется узким пиком $\bar{\beta}$ (Рис. 1). На рис. 2 приведены распределения плотности вероятности разностей оптических путей парциальных составляющих рассеянного поля $\rho(\Delta s)$ для образца двуокиси титана, полученные из экспериментальных данных с использованием интерполяции, сглаживания и последующего преобразования Фурье. Для сравнения также представлены распределения, полученные моделированием методом Монте-Карло. Хорошее соответствие между экспериментально полученным и рассчитанным распределением $\rho(\Delta s)$ очевидно, но существуют расхождения в данных для “хвостов” распределений $\rho(\Delta s)$ (флуктуации при больших значениях Δs). При использовании более сложных приближений для значений $\tilde{\beta}(\eta)$, близких к нулю, которое могут обеспечить монотонное затухание первых производных и производных более высокого порядка $\tilde{\beta}(\eta)$ при больших значениях η , можно предположить более эффективное подавление флуктуаций.

Следует отметить что, несмотря на отмеченные погрешности, обусловленные использованием упрощенных алгоритмов предварительной обработки данных и неточности в оценках значений параметра модуляции, метод адекватно характеризует оптические характеристики слоев с $\Delta s \ll c/\Delta \nu$. Область применения данного метода ограничивается исследованием относительно тонких и сильно рассеивающих образцов.

Работа поддержана грантом РФФИ №04-02-16533

Список литературы

1. A.F. Fercher, W. Drexler, C.K. Hitzenberger, and T. Lasser // *Rep. Prog. Phys.* 66, 239-303 (2003).
2. A. Ishimaru, *Wave Propagation and Scattering in Random Media* (Academic, New York, (1978).
3. J.G. Rivas, R. Sprik, A. Lagendijk, L.D. Noordam, and C.W. Rella // *Phys. Rev. E* 63, 046613, (2001).
4. C.A. Thompson, K.J. Webb, and A.M. Weiner // *J. Opt. Soc. Am. A* 14, 2269-2277 (1997).
5. D.A. Zimnyakov, Jung-Taek Oh, Yu.P. Sinichkin, V.A. Trifonov, and E.V. Gurianov // *J. Opt. Soc. Am. A* 21, 59-70 (2004).
6. G. Maret and P.E. Wolf // *Z. Phys. B* 65, 409-413 (1987).
7. F.C. MacKintosh and S. John // *Phys. Rev. B* 40, 2382-2406 (1989).
8. D.A. Zimnyakov, J.D. Briers, and V.V. Tuchin. "Speckle technologies for monitoring and imaging of tissues and tissue-like phantoms," in *Handbook of Optical Medical Diagnostics*,
9. V.V. Tuchin, ed. (SPIE Press, Bellingham, Wash., 2002), pp. 987-1036.
10. K. Busch, S.M. Soukoulis, and E.N. Economou // *Phys. Rev. B* 50, 93-98 (1994).

РЕКОНСТРУКЦИЯ ФАЗЫ ПОЛЯ ПО РАСПРЕДЕЛЕНИЮ ЕГО ИНТЕНСИВНОСТИ И СПОСОБ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ЦИФРОВОЙ ФУРЬЕ-СПЕКЛОГРАММЫ

Л.А. Максимова.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

Для определенного класса объектов соотношение фаз дифракционного поля в соседних спеклах является детерминированным. Согласно этому положению предложен способ восстановления пространственного распределения фазы и изображения рассеивающего объекта по записи интенсивности его дифракционного поля. В работе приводятся результаты экспериментов по записи и восстановлению изображений.

В связи с тем, что период электромагнитных колебаний, относящихся к оптической области спектра, очень мал, приемники излучения способны регистрировать только величину световой энергии, интенсивность, среднюю за период. В результате усреднения можно судить только об амплитуде колебаний, информация о фазе теряется. Но, именно, фаза содержит в себе информацию о пространственном расположении объекта, и, таким образом, измерения, в которых не содержится информация о фазе, не позволяют составить полное представление о свойствах объекта, являющегося источником волн.

Восстановление информации о фазе и, следовательно, возможность восстановления изображения объекта по зарегистрированному распределению интенсивности рассеянного им когерентного поля в дифракционной зоне представляет интерес в голографии и дифракционной оптике, в оптических измерениях и диагностике, в методах оптической обработки информации, в микроскопии и т.п. Данная проблема обсуждается, в частности, в работах [1-3].

Существуют разные подходы к решению задачи восстановления фазы [4-14]. Как правило, для успешной реализации многих подходов необходимо иметь первое приближение распределения фазы, достаточно близкое к реальному [4-6]. Как показано в [15], для некоторых классов рассеивающих объектов, распределение интенсивности по поверхности которых описывается четной функцией координат, или, другими словами, для объектов, обладающих вращательной симметрией четного порядка, может быть получено соотношение фаз поля в соседних точках. Если поверхность такого объекта представляет собой δ -коррелированный рассеиватель, то диффузно-когерентное поле в дальней зоне дифракции представляет собой совокупность спеклов, в пределах каждого из которых фаза постоянна, а при переходе к соседнему меняется на π радиан [15,16]. Амплитуды полей соседних спеклов имеют противоположный знак. Таким образом, для данного класса объектов существует простой закон пространственного распределения фазы и, следовательно, простой способ восстановления изображения объекта по записи распределения интенсивности дифракционного поля. В настоящей работе приведены результаты экспериментов, подтверждающих возможность восстановления изображения рассеивающего объекта симметричной формы по зарегистрированному распределению интенсивности его дифракционного поля.

На рис. 1 представлена схема записи спеклограммы в дальнем поле дифракции когерентного света на тонком рассеивающем объекте-транспаранте. Параллельный лазерный

пучок 1 освещает рассеиватель 2 и бинарный транспарант 3, представляющие объект. В наших экспериментах в качестве транспаранта 3 использовался непрозрачный экран с прозрачной частью симметричной или несимметричной формы. В качестве примера на рис. 1 приведено изображение 4 транспаранта 3 с прозрачной частью в форме креста. Рассеянный объектом свет регистрировался в дальней области дифракции с помощью CCD – камеры или фотопластинки, с последующим сканированием. На рис.1 рядом с плоскостью регистрации 5 показан увеличенный фрагмент спекл-картины 6, наблюдаемый в этой плоскости.

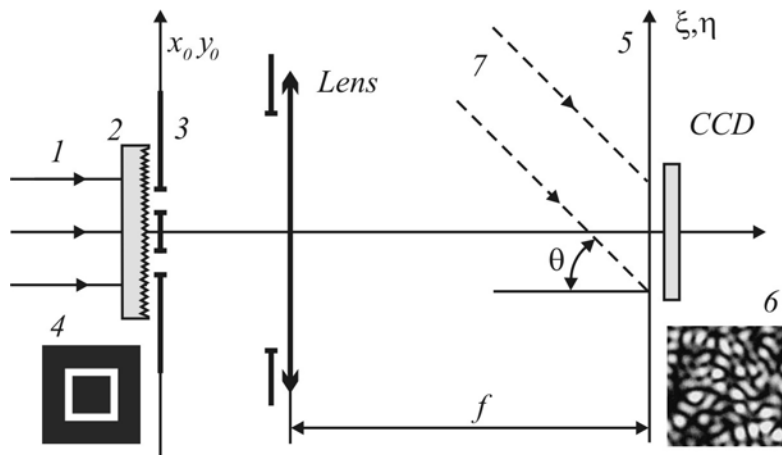


Рис. 1. Схема записи цифровой Фурье-спеклограммы.

Если в плоскость регистрации 5 направить когерентный опорный пучок 7, то будем иметь схему записи цифровой Фурье - спеклограммы. Запись распределения интенсивности дифракционного поля $I(\xi, \eta)$ в отсутствие опорного пучка 7 не позволяет восстановить изображение объекта. Фурье-преобразование распределения интенсивности $F\{I(\xi, \eta)\}$ в этом случае приводит к формированию только автокорреляционного дифракционного гало [17] (рис. 2).

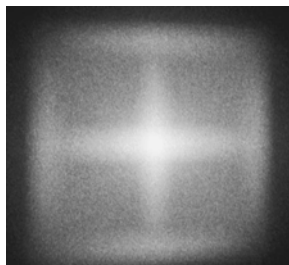


Рис. 2. Автокорреляционное дифракционное гало

При использовании когерентного опорного пучка в плоскости регистрации в пределах каждого спекла наблюдаются квазипараллельные несущие интерференционные полосы с периодом $\Lambda \approx \lambda / \sin \theta$, где θ - угол падения опорного пучка. Увеличенный фрагмент такой голограммной структуры приведен на рис. 3, а. При переходе от одного спекла к соседнему полосы испытывают поперечные смещения в соответствии с фазовым сдвигом объектного поля в этих спеклах.

Теоретически и экспериментально показано [15,16], что в случае δ -коррелированного рассеивающего объекта, обладающего вращательной симметрией четного порядка, для которого разность фаз поля в соседних спеклах в дальней области дифракции с наибольшей вероятностью равна π радиан, пространственный сдвиг интерференционных полос в соседних спеклах с наибольшей вероятностью равен половине их периода Λ (рис. 3,а).

В эксперименте записывалась цифровая Фурье-спеклограмма без использования опорного пучка света. Затем, с использованием графических цифровых технологий в этом распределении интенсивности в пределах спеклов были нанесены искусственные интерференционные полосы с некоторым периодом Λ . При этом обеспечивался сдвиг полос на

полпериода Λ при переходе от одного спекла к соседнему. Таким образом восстанавливалась фазовая информация об объектном поле. Увеличенный фрагмент такой искусственной голограммной структуры показан на рис. 3.б. Фурье-преобразование искусственной голограммы должно привести к формированию изображения объекта. На рис. 4 показан результат Фурье-преобразования для объектов, имеющих осевую симметрию в распределении интенсивности (крест (рис. 4,а), квадрат (рис. 4,б), эллипс (рис. 4,в)).

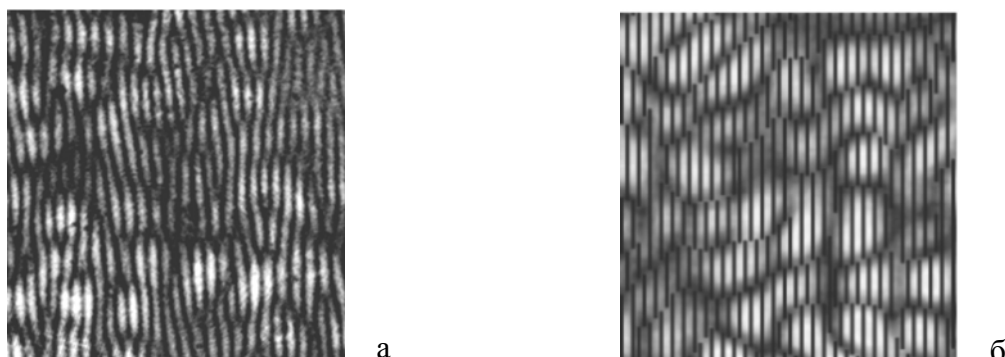


Рис. 3. Фрагменты реальной голограммы рассеивающего объекта (а) и спеклограммы того же объекта с искусственно нанесенной системой несущих полос (б)

В экспериментах мы использовалась CCD – камера с размером матрицы 1360×1024 пикселей ($6,3 \times 4,8$ мм). Цифровой обработке подвергались приблизительно 2000 спеклов с помощью программы обработки изображений, позволяющей в ручном режиме расставлять картины несущих полос с требуемым сдвигом в соседних спеклах. После этого выполнялось Фурье-преобразование от полученного распределения интенсивности. Изображения, приведенные на рис. 4, убедительно показывают эффективность вышеописанного способа записи и восстановления изображений. Возможен и аналоговый процесс восстановления изображения по зарегистрированной спеклограмме [18,19]. Для этого обработанную спеклограмму с несущими полосами необходимо перенести на физический носитель и получить таким образом голографически подобный дифракционный оптический элемент.

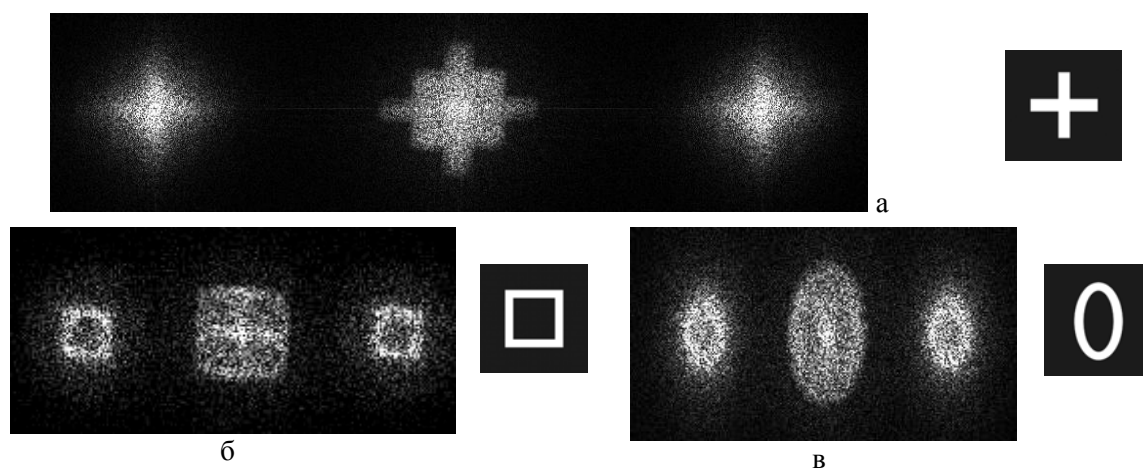


Рис. 4. Изображения: (а) – креста; (б) – квадрата; (в) – эллипса, получаемые при Фурье-преобразовании безпорных Фурье-спеклограмм с искусственно нанесенными системами несущих интерференционных полос и объекты-транспаранты

Вышеописанный способ записи и восстановления изображений применим только для объектов с центрально-симметричным распределением интенсивности. На рис. 5 показан результат численного восстановления изображений с использованием вышеописанного алгоритма для несимметричных объектов в форме букв W, F и треугольника. В дифракционных порядках распределения интенсивностей не соответствуют изображениям объектов. Это подтверждает теоретическое положение о том, что для δ -коррелированного источника

диффузно-когерентного излучения разность фаз поля в дальней области дифракции в соседних спеклах равна π радиан только для центрально-симметричного объекта [15].

Особый интерес представляет процесс записи и восстановления изображения объекта с некоторым незначительным нарушением центральной симметрии. На рис. 6 представлен результат восстановления изображения такого объекта. Видно, что в целом предложенный алгоритм позволяет восстановить изображение объекта. Однако в восстановленном изображении наблюдается дополнение до симметричного вида. Этот эффект пока не нашел у нас объяснения и нуждается в дальнейшем исследовании.

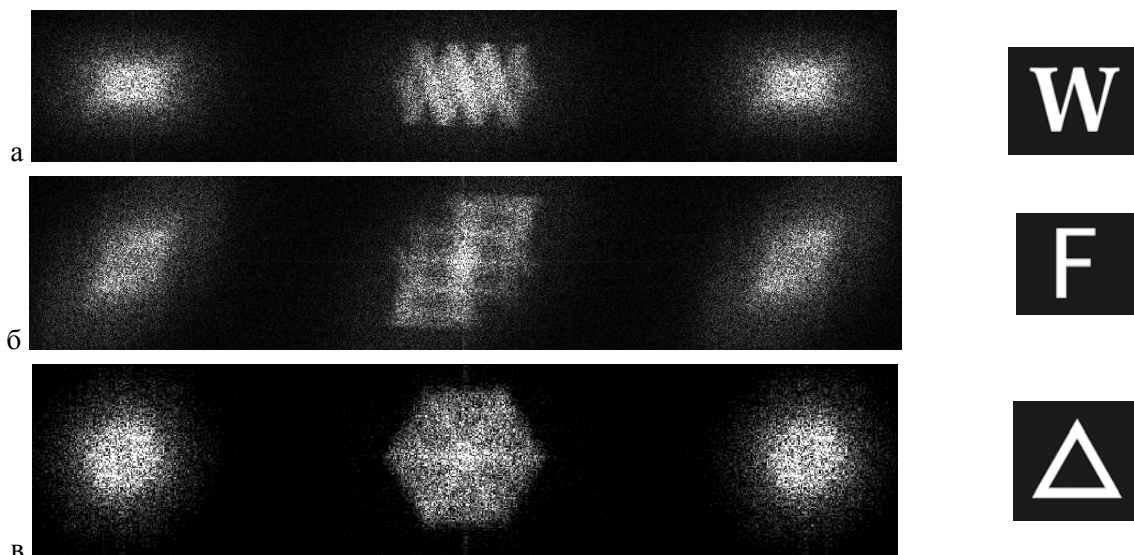


Рис. 5. Распределения интенсивностей, полученные при Фурье-преобразовании искусственных безорпорных Фурье-спеклограмм несимметричных объектов: (а) буква W, (б) буква F, (в) треугольник

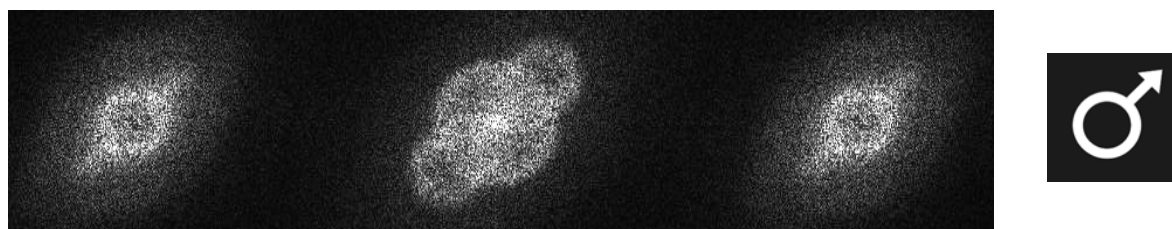


Рис. 6. Распределения интенсивностей, полученные при Фурье-преобразовании искусственной без опорной Фурье - спеклограммы объекта с незначительным нарушением симметрии и объект-транспарант

Таким образом, в работе показана принципиальная возможность реконструкции фазы поля и, следовательно, возможность восстановления изображения для некоторых классов объектов по распределению интенсивности рассеянного ими поля. Экспериментально подтверждена работоспособность предложенного способа. Также показана применимость алгоритма для объектов с частичным нарушением симметрии вращения четного порядка. Это открывает дополнительные возможности в области оптической обработки информации.

Автор благодарит В.П. Рябухо и Б.Б. Горбатенко за помощь и творческую поддержку.

Работа выполнена при поддержке гранта научной программы "Университеты России" № ур.01.01.368.

Список литературы

1. *Обратные задачи в оптике. Под ред. Г.П. Болтса М.: Машиностроение, 1984. 200 с.*
2. *А.В. Гончарский, В.В. Попов, В.В. Степанов Введение в компьютерную оптику. М.: Издательство МГУ, 1991. 312 с.*

3. *Компьютеры в оптических исследованиях. Под ред. Б. Фридена М.: Мир, 1983. 488 с.*
4. *Методы компьютерной оптики. Под ред. В.А. Соифера М.: Физматлит, 2000. 688 с.*
5. *V.V. Kotlyar, P.G. Serafimovich, V.A. Soifer Regularisated iterative algorithm for the phase retrieval // Optik, V. 94, 1993. P. 96-99.*
6. *И.М. Бельдюгин, И.Г. Зубарев, С.И. Михайлов // Квантовая электроника, 2001. Т. 31. № 6. С. 539-542.*
7. *J.R. Fienap // Applied Optics, 1982. V. 21. P. 2758-2770.*
8. *R.H.T. Bates, D.G.H. Tan // Journal of the Optical Society of America, 1985. V. 2. P. 2013-2019.*
9. *М.В. Вахрушева, Н.Г. Власов // Прикладная математика и техническая физика, 2003. Т. 2. № 4. С. 3-4.*
10. *N.G. Vlasov, A.V. Sazhin, S.G. Kalenkov // Laser Physics, 1996. Vol. 6(2). P. 401-404.*
11. *Аксенов В.П., Банах В.А., О.В. Тихомирова // Оптика атмосферы и океана, 1996. Т. 9. В. 11. С. 1450-1457.*
12. *M. Fernández-Guasti, J. L. Jiménez, F. Granados-Augustín, A. Cornejo-Rodríguez // J. Opt. Soc. Am. 2003. A 20, 1629–1634.*
13. *M. J. Bastiaans, K. B. Wolf // J. Opt. Soc. Am. 2003. A 20. P. 1046–1049.*
14. *E. Kolenovic // JOSA A, 2005, V. 22, I. 5. P. 899-906.*
15. *Б.Б. Горбатенко, И.С. Клименко, Л.А. Максимова, В.П. Рябухо // Оптика и спектроскопия, 1995. Т. 78. В. 2. С. 316-319.*
16. *Б.Б. Горбатенко, И.С. Клименко, Л.А. Максимова, В.П. Рябухо // Письма в ЖТФ, 1992. Т. 18. В. 2. С. 26-28.*
17. *Р. Кольер, К. Беркхарт, Л. Лин // Оптическая голография. М.: Мир, 1973. 688 с.*
18. *Б.Б. Горбатенко, В.П. Рябухо, Л.А. Максимова // Письма в ЖТФ, Т. 30, В. 17, 2004. С.68-75.*
19. *Б.Б. Горбатенко, В.П. Рябухо, Л.А. Максимова // Компьютерная оптика, 2004. В. 26. С.48-52.*

ЗАВИСИМОСТЬ ДВУМЕРНОЙ УПРУГОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЖИДКОГО КРИСТАЛЛА В ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ ОТ ФИЗИЧЕСКИХ И КОНСТРУКТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ

Мионов А.А., Пужляков А.С., Симоненко Г.В.

*Кафедра оптики и биомедицинской физики
Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского*

ВВЕДЕНИЕ

Широкое использование жидких кристаллов (ЖК) в современных системах отображения информации ставит задача об адекватном теоретическом описании поведения ЖК во внешнем электрическом поле в зависимости от физических и конструктивных параметров устройства [1,2]. В случае одномерной деформации ЖК такие исследования выполнены в полном объеме [1,2] и представляют интерес только с точки зрения технологии изготовления, которые имеют достаточно большие размеры элементов изображения (порядка нескольких сотен микрон). Однако в настоящий момент времени большинство систем отображения информации имеют намного меньшие размеры и в этом случае начинают играть граничные эффекты, определяющиеся размером управляющих электродов. Хотя устройства такого типа производятся достаточно давно (около 20 лет), тем не менее, теоретические исследования влияния физических и конструктивных элементов индикатора на упругую двумерную деформацию ЖК во внешнем электрическом поле выполнены в объеме не соответствующем техническим требованиям для производства таких устройств [3]. Данная работа направлена на устранение этого недостатка и содержит оригинальный алгоритм и программу расчета двумерной упругой деформации ЖК в электрическом поле и результаты исследования влияния физических постоянных ЖК и конструктивных параметров устройства на упругую деформацию ЖК.

МЕТОДИКА И АЛГОРИТМ РАСЧЕТА

Рассмотрим плоскопараллельный слой ЖК (ЖК - ячейку), заполненный нематочолестерической смесью ЖК с положительной диэлектрической анизотропией. На верхней и нижней поверхностях ЖК - ячейки расположено параллельно друг другу несколько длинных электродов. Все электроды предполагались идентичными. Ширина каждого электрода L_1 , расстояние между соседними электродами L_2 , толщина ячейки d .

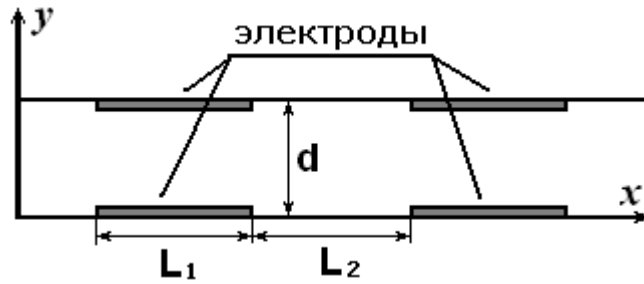


Рис. 1. - Вид ЖК-ячейки в плоскости x-y.

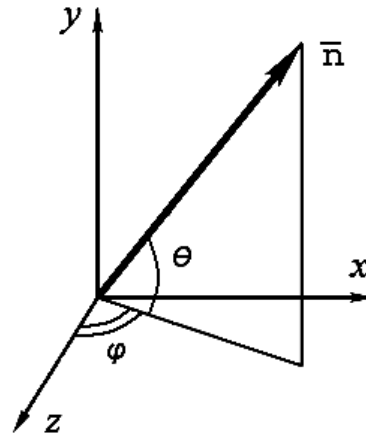


Рис. 2. - Ориентация директора жидкого кристалла в лабораторной системе координат XYZ.

Для описания ориентации ЖК в электрическом поле выберем декартову систему координат так, чтобы ось y была направлена перпендикулярно ориентирующим поверхностям. Тогда ориентацию директора ЖК \vec{n} можно охарактеризовать двумя углами: углом наклона θ молекул ЖК к плоскости $x-z$ и углом поворота φ молекул ЖК. Длина электродов значительно больше L_1 , L_2 , и d , поэтому можно считать, что в направлении z электрод бесконечный. Вся конструкция совмещена с прямоугольной системой координат, начало которой совпадает с центром одного из промежутков между электродами. Ко всем нижним электродам прикладывается потенциал $v = -0.5 \cdot V$, а ко всем верхним $v = 0.5 \cdot V$, где V – управляющее напряжение. Каждый верхний и противоположный ему нижний электроды образуют отдельные пары. Поскольку все пары электродов идентичны, то достаточно найти распределение директора только для одной такой пары. В нашей модели мы считаем, что изменения ориентации директора ЖК \vec{n} происходят только в плоскости $x-y$, а вдоль направления z ЖК однороден. Управляющее поле E при этом направлено параллельно оси y . Тогда равновесное распределение углов ориентации директора \vec{n} ($\vec{n} = \{\cos(\theta) \cdot \sin(\varphi), \sin(\theta), \cos(\theta) \cdot \cos(\varphi)\}$) по толщине слоя ЖК, согласно континуальной теории [1-4] достигается при минимальном значении свободной энергии, плотность которой F в данном случае можно записать в следующем виде:

$$F = \frac{1}{2} K_{11} (\text{Div}(\vec{n}))^2 + \frac{1}{2} K_{22} (\vec{n} \cdot \text{Rot}(\vec{n}) - \frac{2\pi}{p_0})^2 + \frac{1}{2} K_{33} (\vec{n} \times \text{Rot}(\vec{n}))^2 - \frac{1}{2} ED$$

где K_{11} , K_{22} , K_{33} – постоянные упругости ЖК для S (поперечный изгиб),

T (кручение) и B (продольный изгиб) – деформаций;

p_0 – естественный шаг спирали ЖК;

D – индукция внешнего электрического поля.

Минимизируя интеграл свободной энергии стандартным образом, получим систему нелинейных дифференциальных уравнений для нахождения распределения углов ориентации директора ЖК $\theta(x, y)$ и $\varphi(x, y)$ в электрическом поле.

$$\frac{\partial F}{\partial \theta} - \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial F}{\partial \left(\frac{\partial \theta}{\partial x} \right)} \right) - \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial F}{\partial \left(\frac{\partial \theta}{\partial y} \right)} \right) = 0$$

$$\frac{\partial F}{\partial \varphi} - \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial F}{\partial \left(\frac{\partial \varphi}{\partial x} \right)} \right) - \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial F}{\partial \left(\frac{\partial \varphi}{\partial y} \right)} \right) = 0$$

$$\frac{\partial F}{\partial v} - \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial F}{\partial \left(\frac{\partial v}{\partial x} \right)} \right) - \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial F}{\partial \left(\frac{\partial v}{\partial y} \right)} \right) = 0$$

Эту систему уравнений необходимо решать совместно с граничными условиями, которые в нашем случае будут иметь вид: (записаны для случая одной пары электродов окружённых промежутками)

нижний электрод:

$$\theta = \theta_0$$

нижние промежутки:

$$\theta = \theta_0$$

верхний электрод:

$$\theta = \theta_0$$

верхние промежутки:

$$\theta = \theta_0$$

θ_0 – угол наклона молекул на ориентирующей поверхности, Φ_T – угол закрутки ЖК – структуры.

Граничные условия по бокам области определяются исходя из периодичности элементарной ячейки с электродами.

Для удобства численного решения уравнения системы были приведены к безразмерному виду ($x = x/L$, $y = y/d$, L – длина всей ячейки, d – толщина слоя ЖК). Для решения системы уравнений воспользовались наиболее универсальным численным методом – методом конечных разностей [5,6]. Сущность этого метода состоит в следующем. Область непрерывного изменения аргумента заменяется дискретным множеством точек, называемых узлами. Эти узлы составляют разностную сетку. Искомая функция непрерывного аргумента приближенно заменяется функцией дискретного аргумента на заданной сетке. Эта функция называется сеточной. Исходное дифференциальное уравнение заменяется разностным уравнением относительно сеточной функции. При этом для входящих в уравнение производных используются соответствующие конечно-разностные соотношения. В результате получается система алгебраических уравнений, называемая разностной схемой. Решая эту систему уравнений, можно найти в узлах сетки значения сеточной функции, которые приближенно считаются равными значениям искомой функции.

Составим конечно-разностную схему для уравнений, для чего введём сетку, как показано на рисунке.

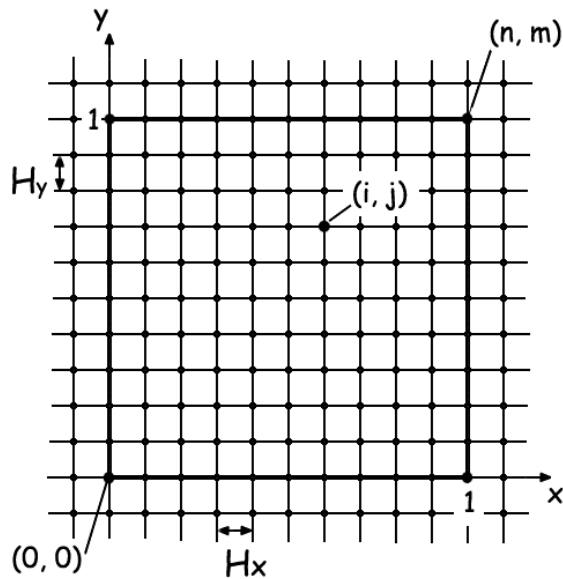


Рис. 3. - Прямоугольная сетка, используемая в расчетах.

Стороны квадрата $0 \leq x \leq 1$, $0 \leq y \leq 1$ делятся на элементарные отрезки точками $x_i = i \cdot H_x$ ($i = 0, 1, \dots, n$) и $y_j = j \cdot H_y$ ($j = 0, 1, \dots, m$). Здесь H_x - шаг разбиения по x , H_y - шаг разбиения по y : $H_x = 1/n$, $H_y = 1/m$, где n и m - количество точек по x и y соответственно. Через точки x_i и y_j проведем два семейства координатных прямых $x = const$

сетки, номер которого (i, j) , определяется координатами (x_i, y_j) . Начало системы координат совмещено с точкой $(0,0)$. Кроме того, в сетку входят также точки с координатами -1 и $n+1$ по x , и -1 и $m+1$ по y . Они необходимы для аппроксимации производных в граничных точках. Далее заменяем производные по формулам конечных разностей. Получившаяся система нелинейных уравнений решалась модифицированным методом простой итерации – методом Гаусса-Зейделя [4]. Начальные приближения задаются из следующих соображений. Полагаем, что в центре электрода решение системы мало отличается от решения аналогичной задачи в одномерном случае. Такая задача в конечно-разностном виде легко получится, если записать уравнения для $i = 0$

алгебраических уравнений легко решается методом Гаусса-Зейделя.

По краям элемента, где электрод отсутствует (при $i = n$, $i = 0$), в качестве нулевых приближений задаем невозмущенное распределение θ , φ и ν ($\theta_n^j = 2^\circ$, $\nu_n^j = 0$, $j = 0 \dots m$

интерполяцией. В точках $(-1, j)$, $(n+1, j)$ значения функций θ , φ и ν совпадают (в следствии симметрии задачи) с соответствующими значениями в точках $(1, j)$, $(n-1, j)$ для $j = 0 \dots m$ значения функций θ , φ и ν в точках $(i, 1)$, $(i, m+1)$ для $i = 0 \dots n$ задаются методом квадратичной экстраполяции.

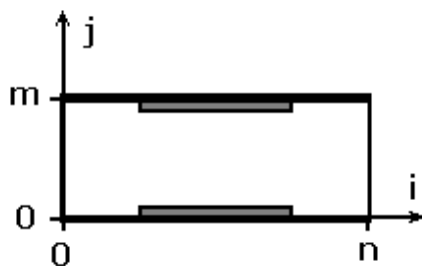


Рис. 4. - Элементарная расчётная область.

На основе этого метода был разработан алгоритм и вычислительная программа на языке *Compaq Visual Fortran 6.6*. Варьируемыми параметрами являются длина электрода (L_1)

напряжение (V), упругие постоянные ЖК (K_{11} , K_{22} , K_{33}) и компоненты диэлектрического тензора (ϵ_{\parallel} , ϵ_{\perp}). При этом L , d и p_0 задаются в микронах, а вместо рабочего напряжения задается его отношение к пороговому напряжению (V_c). Учитывая, что деформация жидкого кристалла наступает при рабочем напряжении выше порогового, это отношение задается большим единицы.

Вычисление распределения происходит в несколько этапов. На первом этапе находится одномерное распределение директора по толщине ЖК - ячейки. Для этого в системе уравнений все производные по x приравняем нулю и заменяем все производные конечно-разностными выражениями. Полученная система решается методом Гаусса-Зейделя. В качестве нулевых приближений задаются распределения угла наклона директора θ , угла поворота директора φ , и потенциала v .

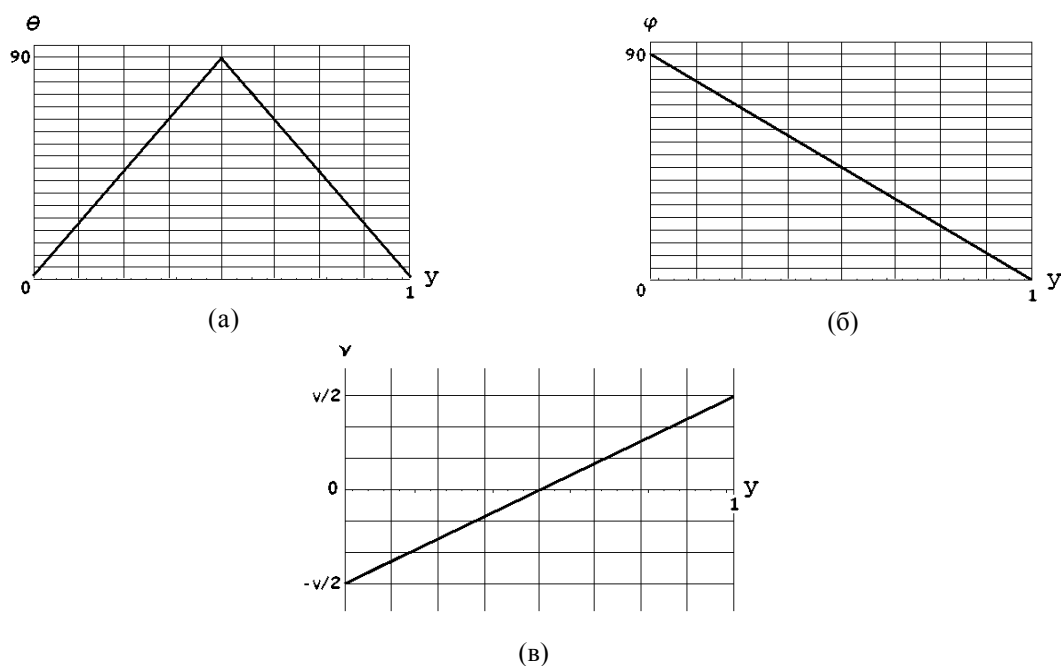


Рис. 5. - Начальные одномерные распределения по толщине (по y): угла наклона директора (а), угла поворота директора (б) и потенциала (в)

Рассчитанные одномерные распределения имеют вид:

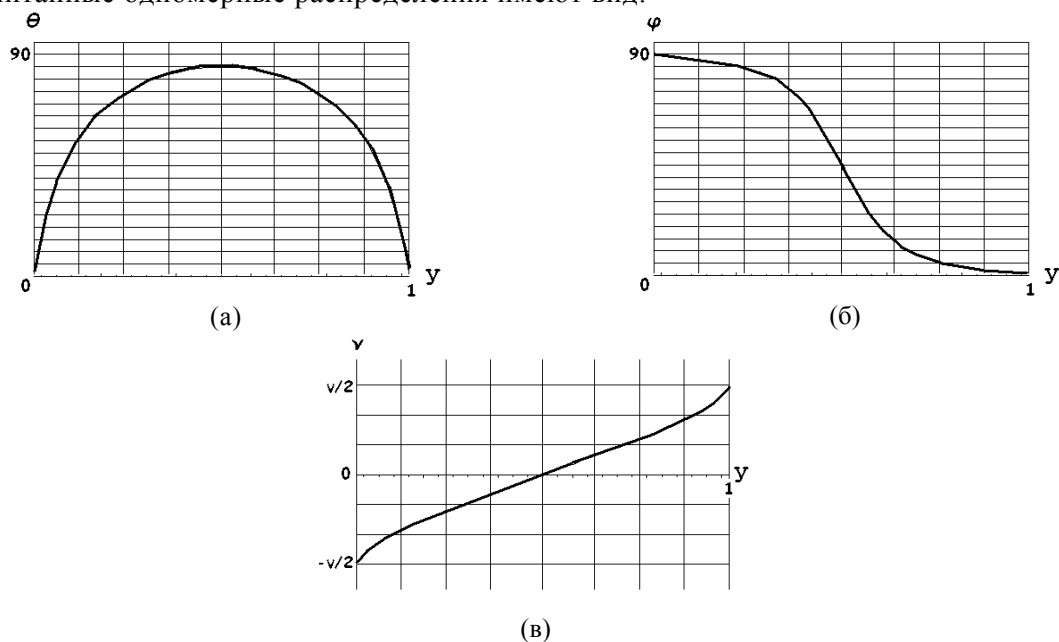
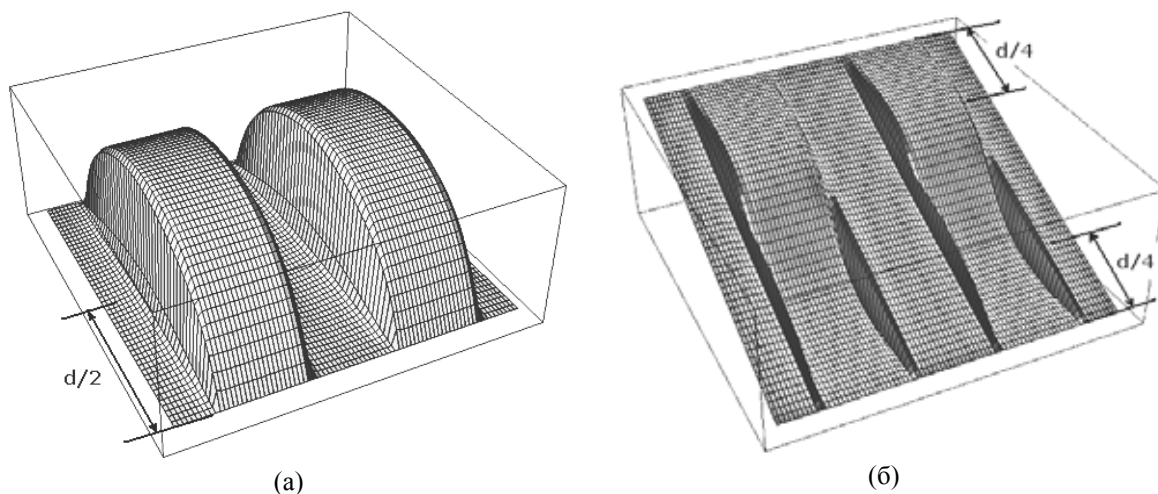
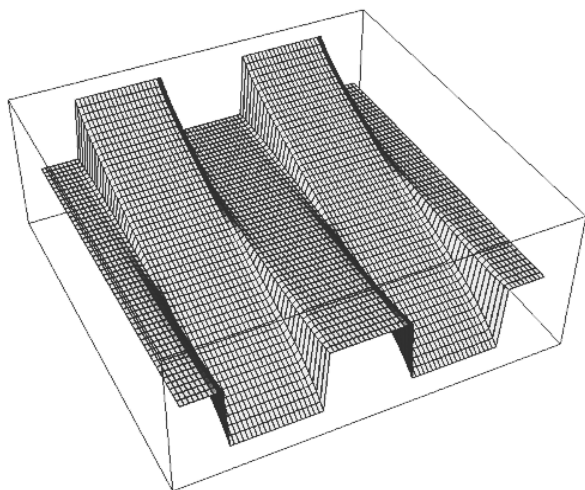


Рис. 6. – Рассчитанные одномерные распределения по толщине (по y): угла наклона директора (а), угла поворота директора (б) и потенциала (в)

На втором этапе создаются нулевые приближения для двумерной задачи. Для центра электрода в качестве нулевого приближения используется полученное решение одномерной задачи, для края элемента без электрода задается невозмущенное распределение θ , φ и v . Далее задается начальное распределение θ , φ и v по всей длине элемента для каждого j . После расчёта получаем функции $\theta(x, y)$, $\varphi(x, y)$ и $v(x, y)$. Достоверность полученных результатов подтверждалась путем сравнения рассчитанных данных с другими программами [7]. Пример расчета двумерной деформации ЖК в электрическом поле представлен на рис. 7. Вычисления проводились для четырёх различных управляющих напряжениях 2.0, 3.0, 4.0 и 5.0 V_c (различные кривые на графиках). Значения параметров были приняты следующими: $d = 4.0$ мкм, $L_1 = 35.0$ мкм, $L_2 = 35.0$ мкм, $\varepsilon_{\parallel} = 5.5$, $\varepsilon_{\perp} = 4.5$, $\Delta\varepsilon = \varepsilon_{\parallel} - \varepsilon_{\perp} = 1.0$, $p_0 = 80.0$, $K_{11} = 1.0E-006$, $K_{22} = 6.0 \cdot 10^{-7}$, $K_{33} = 1.5 \cdot 10^{-6}$, $\theta_0 = 2^\circ$, $\Phi_T = 90^\circ$.





(в)

Рисунок 7. – Рассчитанные двумерные распределения в плоскости $x - y$ для угла наклона директора (а), угла поворота директора (б) и потенциала (в). Расчёт проводился на области, содержащей две пары электродов, как на рисунке 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основными физическими параметрами, которые определяют упругую деформацию ЖК в электрическом поле (и одномерную и двумерную), как известно, являются упругие постоянные материала и его диэлектрическая анизотропия [1,2]. В качестве конструктивного параметра, определяющего двумерную деформацию ЖК, было выбрано отношение размера электрода к величине межэлектродного зазора. Исследования проводились для ЖК – индикаторов, работающих на основе твист – эффекта, так как такие устройства наиболее широко используются в технике. На рис. 8 – 11 представлены результаты моделирования. Как видно из рисунков, можно выделить три области деформации ЖК. В первой области деформация ЖК совпадает с одномерной деформацией и соответствует центру электрода. Размер этой области для всех зависимостей определяется управляющим напряжением и с его ростом увеличивается. При малых управляющих напряжениях, которые не сильно превышают значения порогового напряжения размер этой области меньше, чем размер электрода, то есть в этом случае деформация ЖК, соответствующая одномерной деформации занимает область меньшую, чем сам электрод. С ростом управляющего напряжения размер первой области увеличивается и при высоких управляющих напряжениях, значительно превышающих пороговое значение, ее размер становится равным размеру электрода. Вторая область – это область где уже электрод отсутствует, но благодаря упругим свойствам ЖК ориентация молекул отлична от недеформированной. Это переходная область, в которой углы ориентации ЖК имеют промежуточное значение между значениями соответствующими углам ориентации недеформированного ЖК и углами ориентации, соответствующими деформации в центре электрода. Размер этой области также зависит от управляющего напряжения, но в меньшей степени. И третья область соответствует области недеформированного ЖК. Размер этой области уменьшается с ростом управляющего напряжения. Особый интерес вызывает вторая область с точки зрения поведения угла закрутки структуры ЖК, так как в ней эти изменения происходят наиболее резко, что может существенным образом влиять на оптические характеристики ЖК – устройств отображения информации, использующих различные электрооптические эффекты. Так, например, если устройство использует эффект управляемого двойного лучепреломления в различных структурах ЖК, то наличие второй области может существенным образом увеличить размер элемента изображения.

Если зафиксировать значение управляющего напряжения, при увеличении диэлектрической анизотропии размер первой области изменяется от 70 мкм до 80 мкм (размер электрода 90 мкм), а размер второй области остается постоянным и равным 30 мкм (рис. 8). Таким образом, если используется электрооптический эффект чувствителен в первую очередь к изменению только угла подъема молекул ЖК (супертвист – эффект), то элемент изображения может быть меньше, чем сам управляющий электрод. Аналогичные заключения можно сделать относительно влияния на размер элемента изображения отношений постоянных упругости ЖК,

отличие только в размерах первой (80 мкм) и второй (40 мкм) областях, и которые не зависят от значения управляющего напряжения.

Максимальное влияние на двумерную деформацию ЖК в электрическом поле оказывает отношение размера электрода к толщине слоя ЖК, что согласуется с результатами работы [3]. В таблице приведены значения размеров первой и второй областей в зависимости от отношения L_1/d . Из этой таблицы видно, что при сравнимых значениях размера электрода и толщины ЖК – слоя отдельные элементы отображения перестают различаться, то есть выполнять свои функции. Однако, существует некоторое значение этого отношения, начиная с которого размер первой и второй области остаются постоянными.

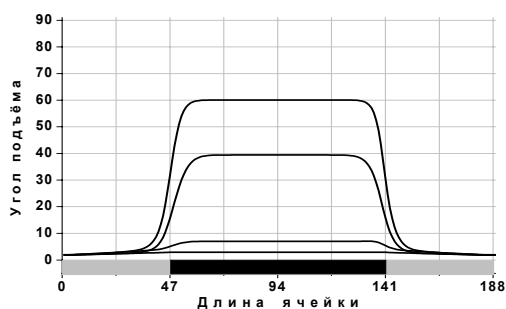
Таблица

Зависимость двумерной деформации ЖК в электрическом поле от отношения размера электрода к толщине слоя ЖК

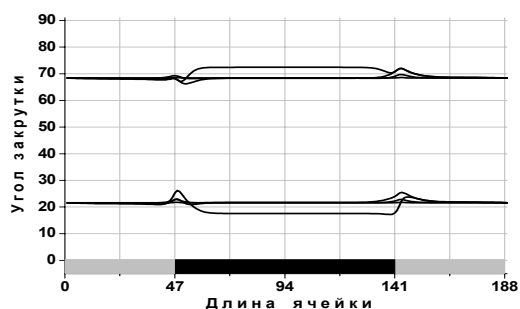
L_1/d	0.25	0.75	1.25	3.75	5	6.25	7.5	8.75
Размер Первой Области	20	50	60	80	90	90	90	90
Размер Второй Области	190	190	190	170	150	140	140	140

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

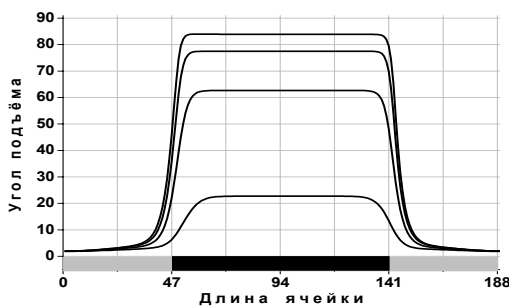
Методом компьютерного моделирования выполнено исследование двумерной упругой деформации ЖК в электрическом поле в зависимости от физических и конструктивных параметров ЖК- ячейки. Разработаны оригинальные алгоритм и компьютерная программа для расчета двумерной упругой деформации ЖК в электрическом поле. Показано наличие различных областей деформации ЖК в случае двумерной деформации и выяснено влияние на размер этих областей физических и конструктивных параметров ЖК – ячейки. Показано, что наибольшее влияние на размер областей двумерной деформации ЖК оказывает отношение величины электрода к величине толщины ЖК – слоя. Наибольшее влияние из физических параметров ЖК на его двумерную деформацию оказывает диэлектрическая анизотропия ЖК – материала.



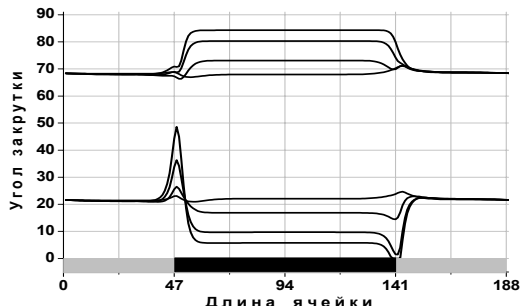
a



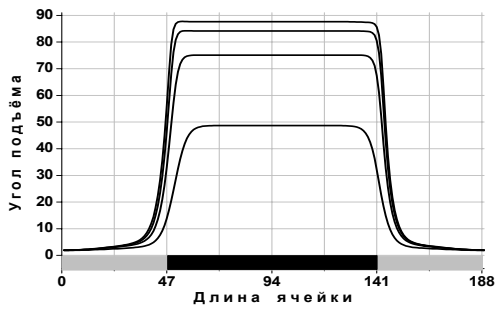
b



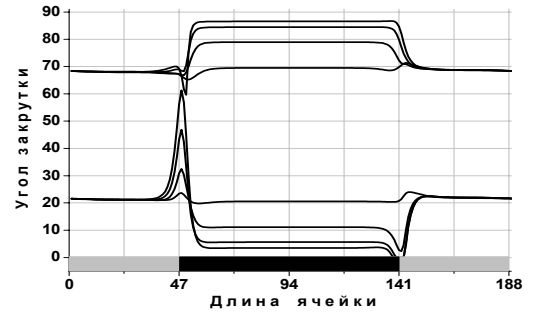
c



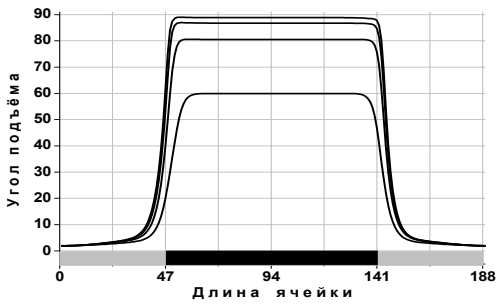
d



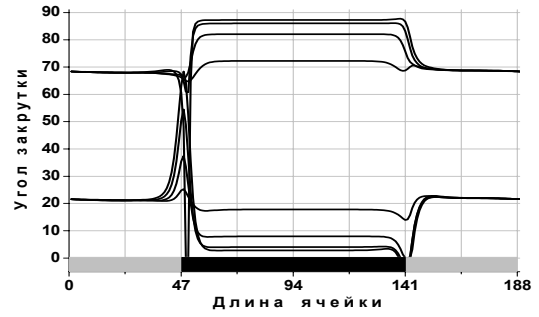
e



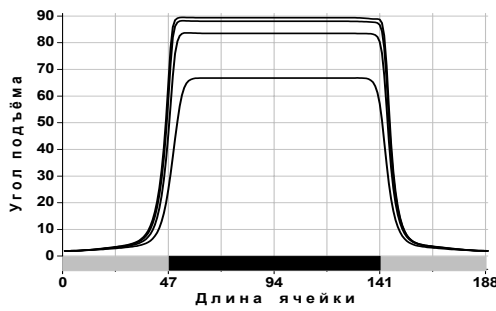
f



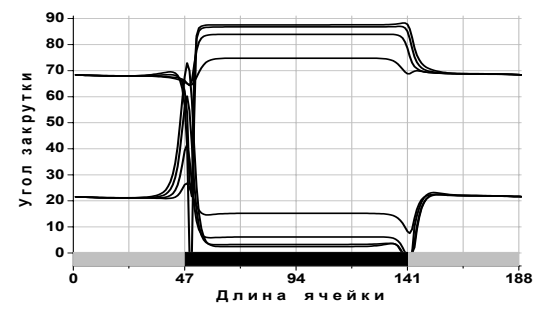
g



h

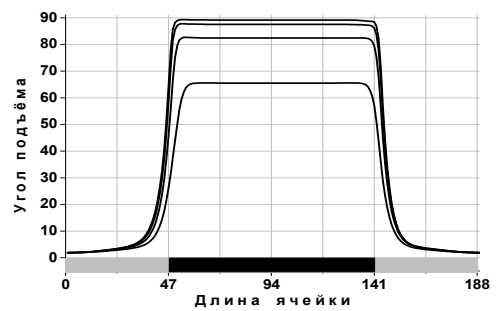


j

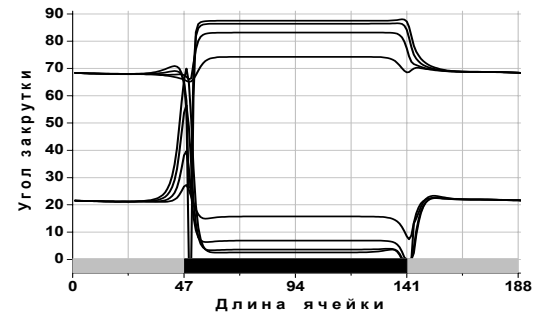


i

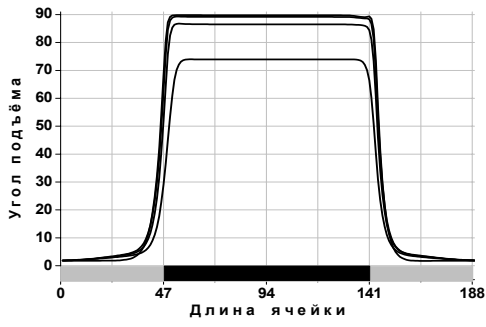
Рис. 8 Влияние диэлектрической анизотропии ЖК $\Delta\epsilon$ на его двумерную упругую деформацию. Расчеты проведены для четырех значений управляющего напряжения $V = 2V_c, 3V_c, 4V_c, 5V_c$ ($\Delta\epsilon = 1.0$ (a,b), 3.2 (c,d), 5.5 (e,f), 7.8 (g,h), 10.0 (j,i); $\epsilon_{\perp} = 4.5$)



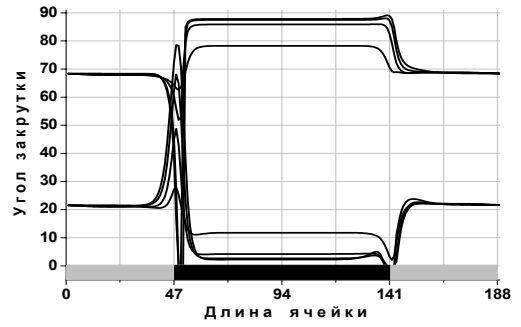
a



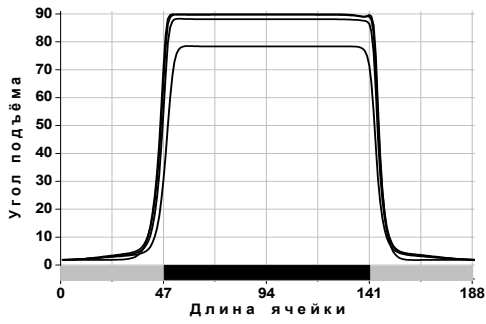
b



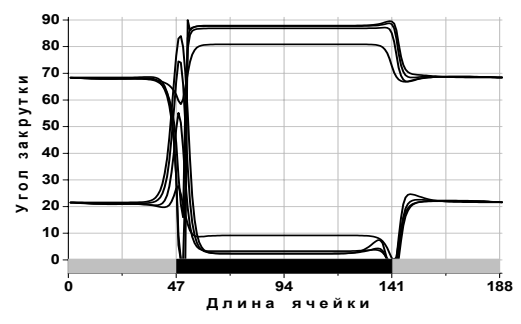
c



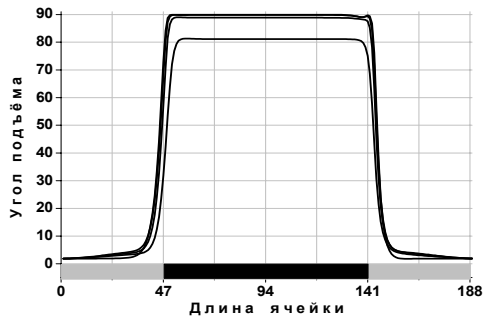
d



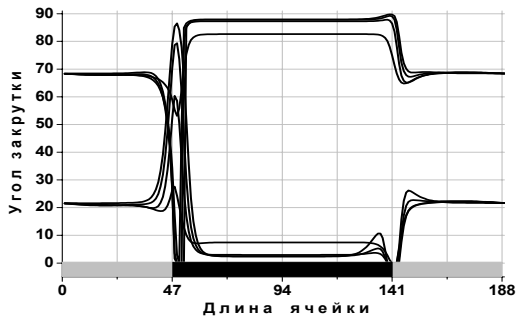
e



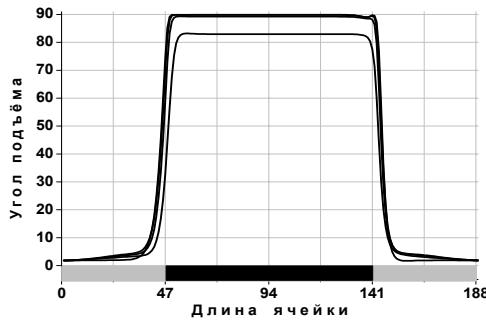
f



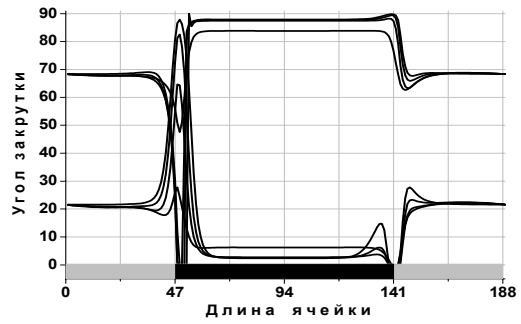
g



h



j



I

Рис. 9 Влияние отношения постоянных упругости ЖК K_{11} / K_{33} на его двумерную упругую деформацию. Расчеты проведены для четырех значений управляющего напряжения $V = 2V_c, 3V_c, 4V_c, 5V_c$ ($K_{11} / K_{33} = 0.5$ (a,b), 0.88 (c,d), 1.25 (e,f), 1.62 (g,h), 2.0 (j,I))

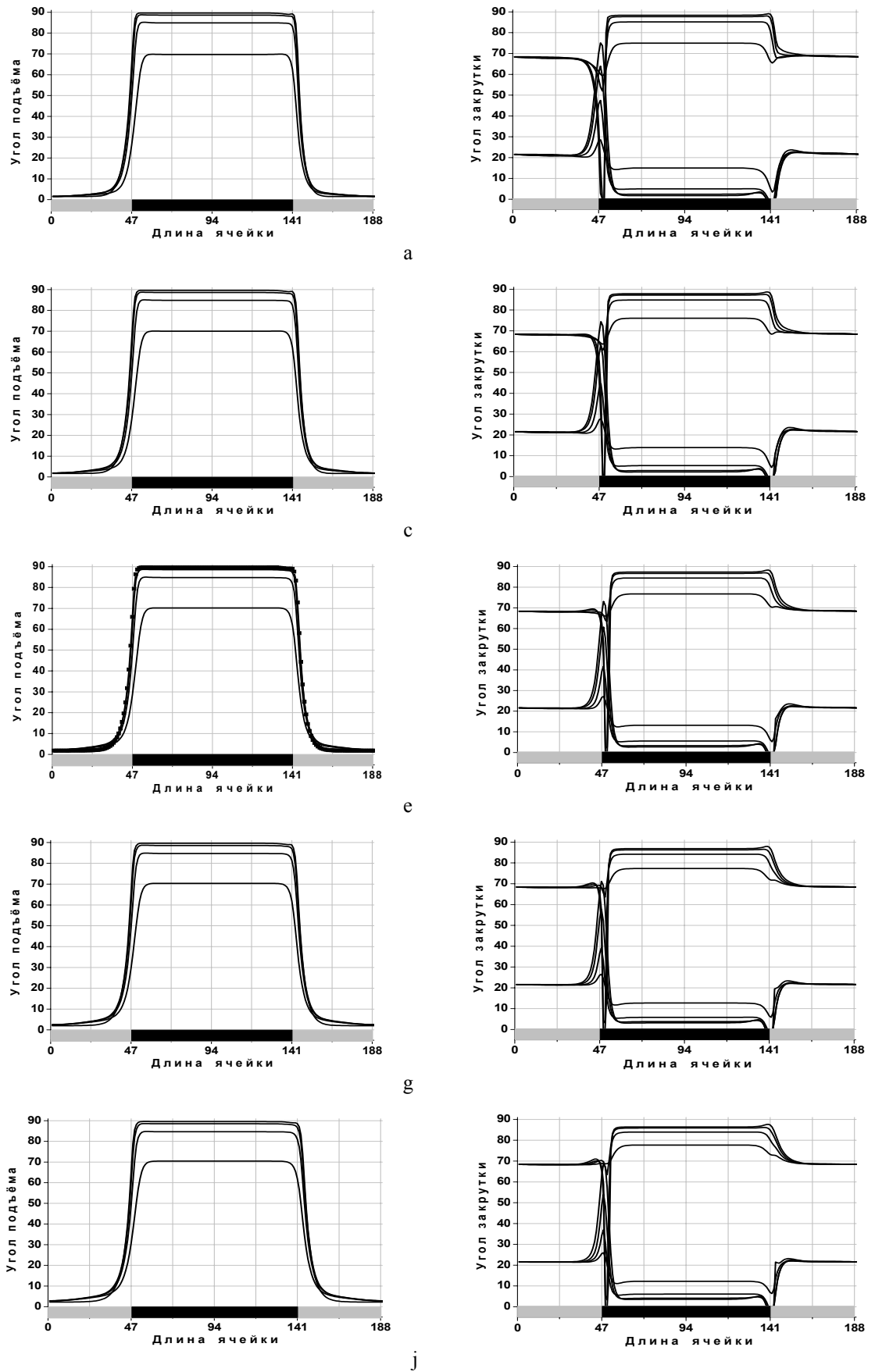
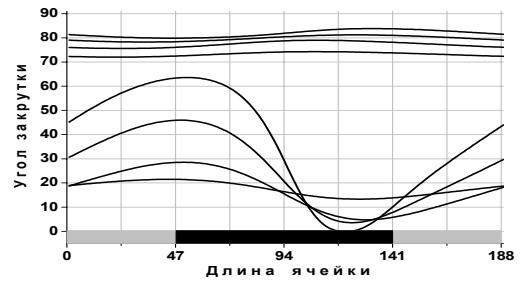
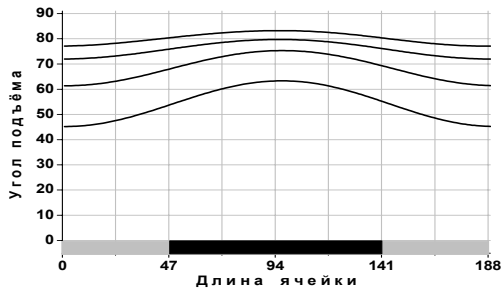
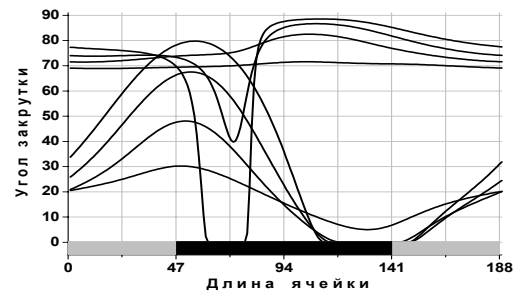
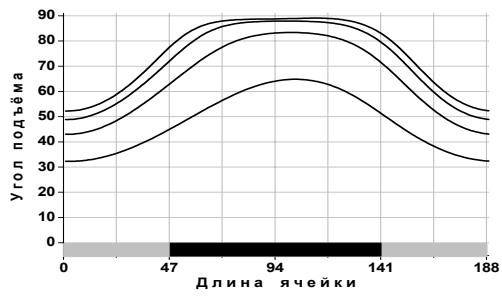


Рис. 10 Влияние отношения постоянных упругости ЖК K_{22}/K_{33} на его двумерную упругую деформацию. Расчеты проведены для четырех значений управляющего напряжения $V = 2V_c, 3V_c, 4V_c, 5V_c$ ($K_{22}/K_{33} = 0.25$ (a,b), 0.38 (c,d), 0.5 (e,f), 0.62 (g,h), 0.75 (j,i))



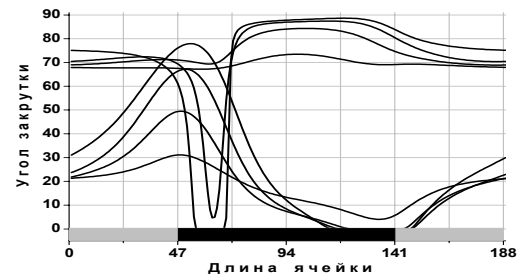
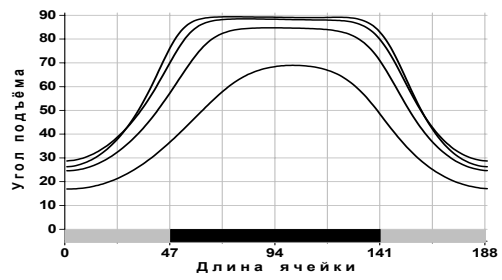
a

b



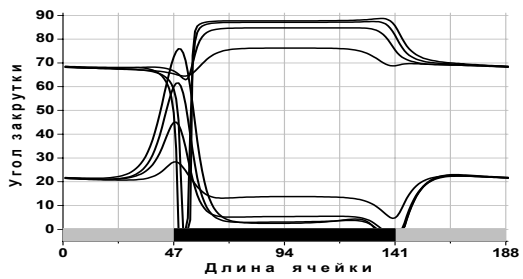
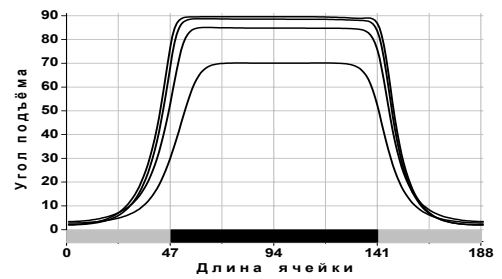
c

d



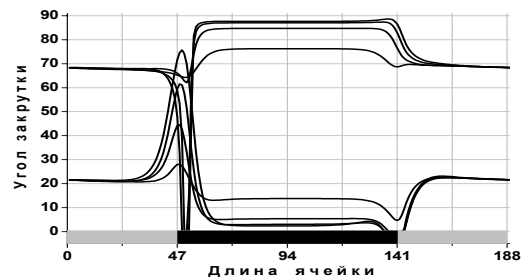
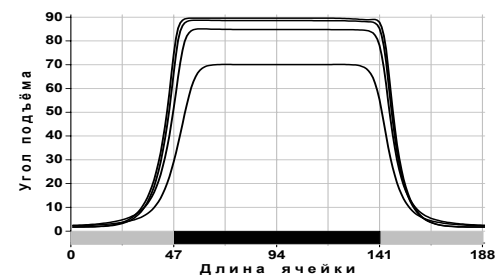
e

f



g

h



i

j

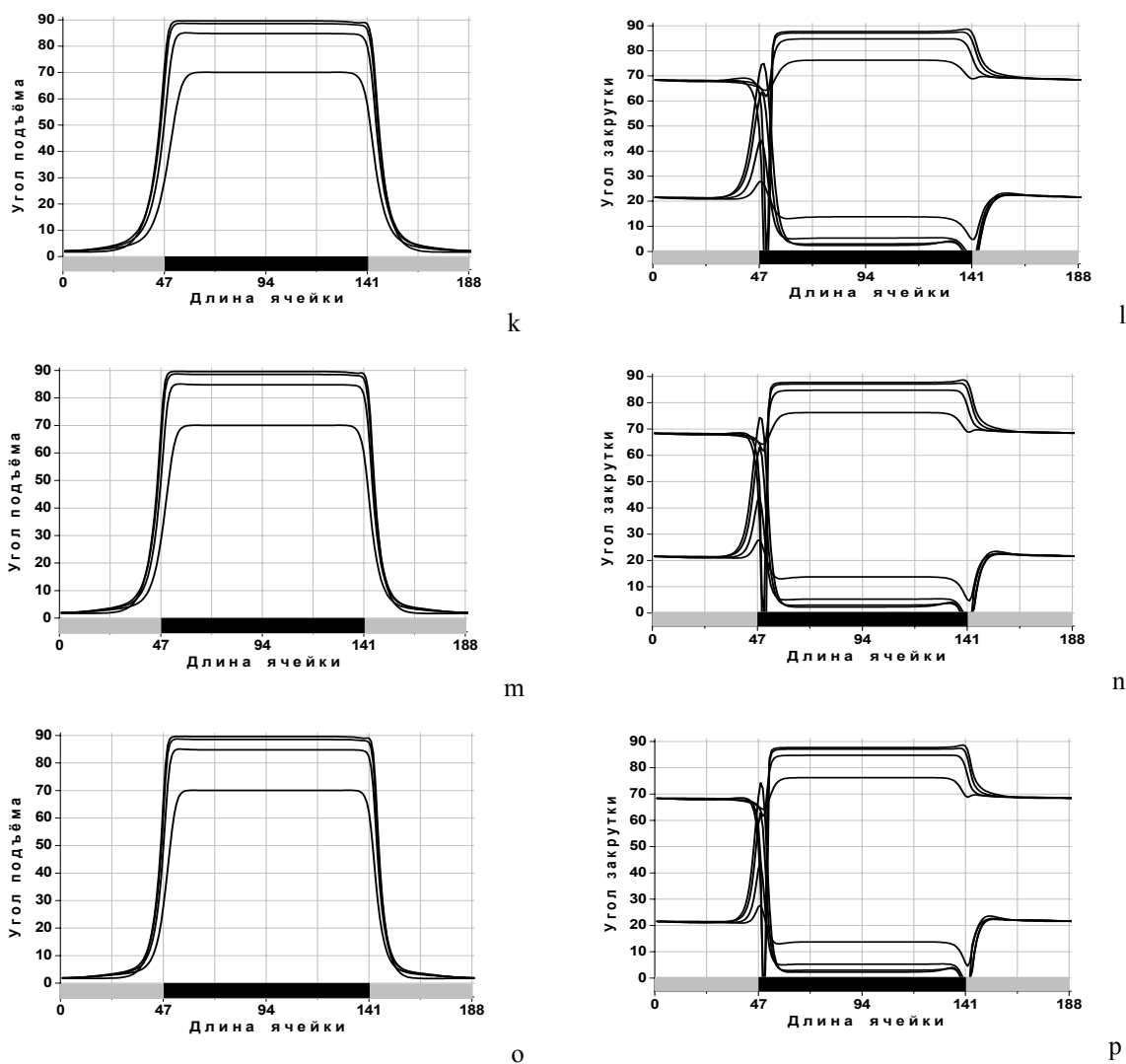


Рис. 11 Влияние отношения размера электрода к величине межэлектродного зазора L_1 / d на двумерную деформацию ЖК при различных напряжениях $V = 2V_c, 3V_c, 4V_c, 5V_c$ ($L_1 / d = 0.25$ (a,b), 0.75 (c,d), 1.25 (e,f), 3.75 (g,h), 5.00 (j,i), 6.25 (k,l), 7.50 (m,n), 8.75 (o,p); $d = 4$ мкм, $L_1 = L_2$)

Список литературы

1. V. G. Chigrinov *Liquid Crystal Devices: Physics and applications* // Artech House: Boston – London. 1999. 357 P.
2. А.С. Сухариев *Жидкокристаллические индикаторы* // М.: Радио и связь. 1991. 256С.
3. Guo-Chen Yang, Cun-Dao Wang *The electrode's edge effect and the theoretical upper limit of the picture – element density for liquid-crystal display* // Jour. Of the SID. 2000. Vol. 8. P. 11 – 15.
4. С. Чандрасекар *Жидкие кристаллы* // М.: Мир. 1980. 344 С.
5. Т. Корн, Г. Корн *Справочник по математике для научных работников и инженеров* // М.: Наука. 1974. 832 С.
6. В.А. Буслов, С.А. Яковлев *Численные методы II. Решение уравнений. Курс лекций.* // С.-Пб. Гос. Университет. Санкт – Петербург. 2001.
7. V. Chigrinov, Hoi Sing Kwok, D. Yakovlev, G. Simonenko, V. Tsoy // Jour. Of the SID. 2004. Vol. 12. P. 183 – 187.

НОВЫЕ ОПТИЧЕСКИЕ КОМПОЗИТНЫЕ СРЕДЫ НА ОСНОВЕ СУЛЬФИДА КАДМИЯ И ПОЛИМЕРНОЙ МАТРИЦЫ

Н.М. Ушаков¹, Д.А. Баранов², Г.Ю. Юрков², В.И. Кочубей³,
М.Н. Журавлева⁴, К.В. Запис¹, И.Д. Кособудский¹, С.П. Губин³

¹Саратовский филиал института радиотехники и электроники РАН, г.Саратов, Россия

²Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, г. Москва, Россия

³Саратовский государственный университет, г. Саратов, Россия

⁴Саратовский государственный технический университет, г. Саратов, Россия

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных задач современной фотоники является поиск сред в качестве платформы для построения плоских (2D) и объемных (3D) оптических интегральных схем. По сравнению с базовыми средами такими, как кремний, материалы группы A_3B_5 и их твердые растворы, новые среды должны при сохранении высоких оптических характеристик обладать более широкими технологическими возможностями и обеспечивать меньшую себестоимость при массовом производстве оптоэлектронных устройств на их основе. В качестве таких сред в последнее время все большее внимание привлекают полимеры. Оптические полимеры могут обладать высокой прозрачностью на основных длинах волн оптической связи (840 нм, 1310 нм и 1550 нм). При этом, оптические потери в них не превышают 0.1 дБ/см. Полимерные материалы обладают меньшими оптическими потерями, меньшим на два порядка двулучепреломлением, в десятки раз большим термооптическим коэффициентом, чем кремний. Такие оптические характеристики полимеров наряду с большим показателем преломления позволяют создавать уникальные приборы для фотоники и значительно снизить размеры оптических элементов интегральных схем. На полимерной платформе могут быть разработаны термооптические $N \times N$ переключатели, аттенюаторы, фильтры, модуляторы, лазеры и усилители света [1].

Особенно широкие возможности в применении полимерных сред в фотонике открывает нанотехнология. Полимерная нанотехнология позволяет синтезировать среды с требуемыми управляемыми свойствами. Среда с квантовыми точками на основе квантово-размерных нанокристаллов в различных полимерных матрицах интенсивно исследуются в настоящее время для различных устройств фотоники [2, 3].

В работе [4] синтезированы нанокомпозитные материалы с объемными квантовыми точками на основе наночастиц железа в матрице из полиэтилена высокого давления и исследованы их оптические свойства. Обнаруженные локальные пики оптического поглощения в таких средах, связанные с оптическими переходами между минимумами зоны проводимости нанокомпозита могут найти применение в квантовых оптических процессорах. В работе [5] измерены спектры фотолюминесценции самоорганизованных квантовых точек CdSe-ZnSe. Развертка спектров во времени позволило зарегистрировать изменение формы спектров люминесценции образцов квантовых точек, в частности, возрастание интенсивности люминесценции высокочастотной части спектров.

Оптические свойства нанокомпозитов зависят не только от размеров наночастиц, но и от метода приготовления. Поэтому так важны оптические исследования различных нанокристаллов, стабилизированных разными методами в различных полимерных матрицах. В химии нанокомпозитных материалов последнее время определились две тенденции в способах их приготовления - способ объемного формирования нанокристаллов в пустотах матрицы, в частности, длинных полимерных молекул и способ формирования нанокристаллов на поверхности наногранул матрицы. В отличие от объемных наноматериалов поверхностного типа более химически активны и, поэтому, более перспективны для создания различных сенсоров. Так, в работе [6] сообщается, что получены нанокомпозитные среды поверхностного типа на основе CdS-нанокристаллов, стабилизированных в растворителях с поверхностно-активными веществами и диспергированных в эпоксидную смолу. Такие среды сильно поглощают свет в ближней УФ- области спектра и переизлучают свет в видимой области на длине волны, зависящей от размера нанокристалла и поверхностных химических свойств композита. На основе таких нанокомпозитных материалов созданы эффективные источники света видимого диапазона.

Как и для объемных сред введение примесей в нанокompозиты может существенно влиять на их оптические свойства. Так, введение ионов Mn^{2+} в нанокристаллы CdS, стабилизированных в золь-гель матрице, влияет на спектры фотолюминесценции таких нанокompозитов [7].

Методы объемной стабилизации наночастиц по сравнению с поверхностными могут приводить к ухудшению оптических характеристик из-за экранировки нанокристаллов матрицей. Преимущество поверхностного метода стабилизации состоит в том, что наночастицы CdS закреплены на поверхности матрицы и открыты для «внешних» воздействий, в том числе для взаимодействия с квантами света.

В настоящей работе проведено исследование оптических свойств нанокompозитных сред на основе наночастиц CdS, стабилизированных как на поверхности наногранул политетрафторэтилена, так и в объеме полиэтилена низкой плотности.

НАНОКОМПОЗИТНАЯ СРЕДА

Общий вид стабилизированных наночастиц (NPs) двух типов в объемной и поверхностной матрице приведен на рис. 1a,b. В нашей работе в качестве объемной матрицы выбран полиэтилен низкой плотности (LDPE), а в качестве поверхностной матрицы – ультраполитетрафторэтилен (UPTFE) в виде крупных круглых частиц (NPs corn) диаметром от 100 до 150 нм.

В последнем случае матрица (Matrix) покрыта наночастицами сульфида кадмия в виде оболочки (NPs jacket). Сформированный ансамбль в виде гранул матрицы с оболочкой из наночастиц размером от 2 до 5 нм остается химически очень активной и требует дополнительной стабилизации для устойчивости состояния среды. Таким стабилизатором может быть любая жидкая оптически прозрачная среда. В отличие от объемной матрицы, где расстояние между наночастицами определяется расположением пустот в матрице, расстояние между гранулами поверхностной матрицы определяется только их концентрацией во внешнем оптическом стабилизаторе.

На рис. 2 a,b изображены фрагменты матрицы в виде ламелей с периодически расположенными пустотами (рис. 2 a) и частично заполненными наночастицами CdS пустотами (рис. 2 b). Поликристаллические ламели в полиэтилене низкой плотности составляют до 70-80 процентов всего объема полимера.

Распределение наночастиц в объеме матрицы подчиняется логарифмически нормальному закону и показано для двух значений массовой концентрации (%wt.) наночастиц на рис. 3 a,b.

Микрофотографии и общая схема композитной среды со стабилизацией на поверхности матрицы UPTFE показаны на рис. 4 a,b. В качестве внешнего стабилизатора мы использовали очищенную эпоксидную смолу или оптический клей. Нанокompозитные оптические среды с поверхностной стабилизацией наночастиц представляют, как уже было отмечено выше, открытую систему с достаточно простой регулировкой концентрации наночастиц в объеме композитной среды, а следовательно и управлением ее оптическими свойствами.

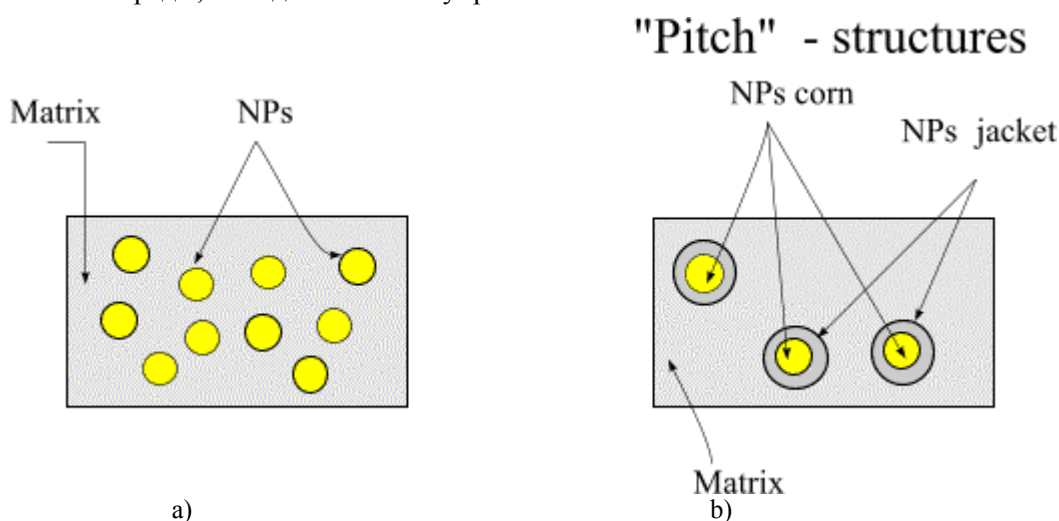


Рис. 1a,b. Общий вид нанокompозитной среды с объемной (рис. 1a) и с поверхностной стабилизацией («pitch» structure) наночастиц в матрице (рис. 1b).

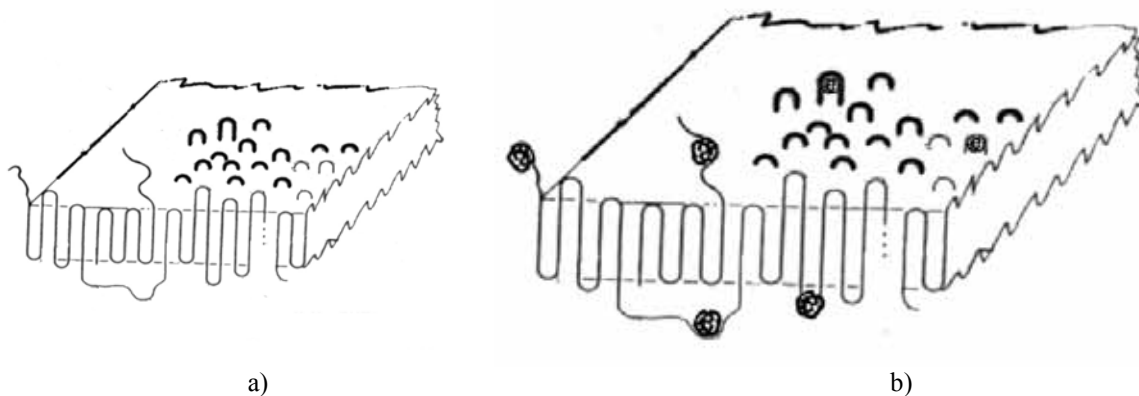
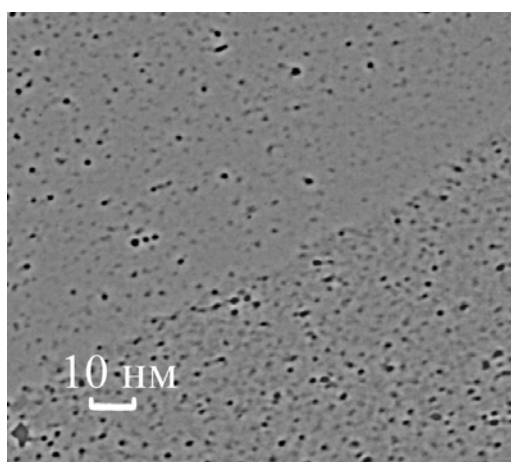
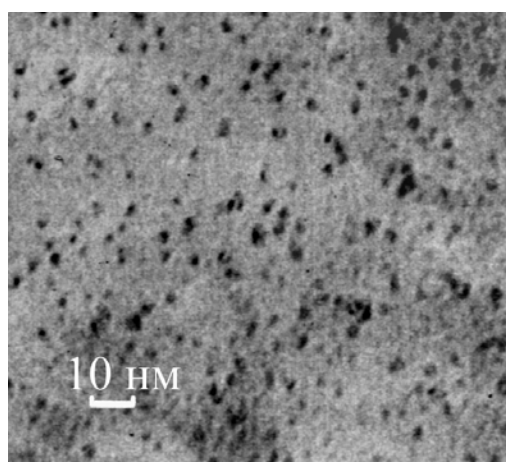


Рис. 2 а,б. Формирование наночастиц в объемной матрице: а) незаполненная наночастицами ламель матрицы полиэтилена низкой плотности; б) частично заполненная наночастицами матрица

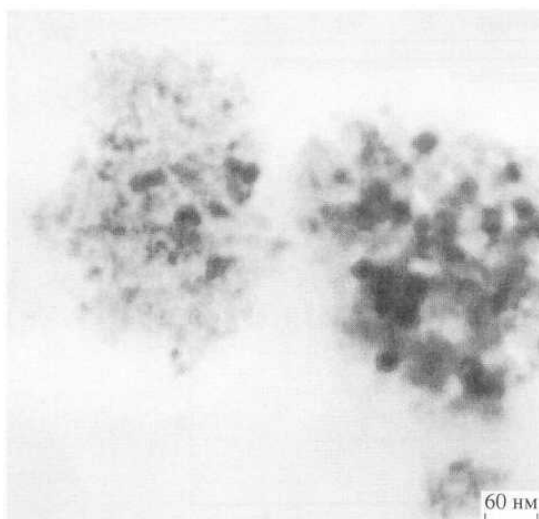


а) CdS 5%wt. –LDPE

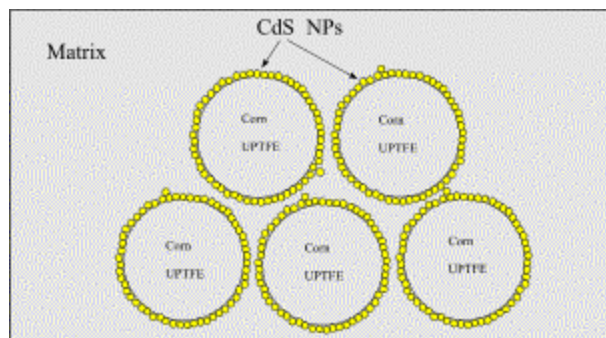


б) CdS 10% wt. – LDPE

Рис. 3 а,б. Микрофотографии фрагментов поверхности нанокompозитной среды CdS-LDPE с объемной стабилизацией, полученные с помощью электронного микроскопа высокого разрешения



а)



б)

Рис. 4 а,б. Микрофотографии наночастиц CdS, стабилизированных на гранулах UPTFE (рис. 4 а) и схема такой нанокompозитной среды (рис. 4 б).

МОДЕЛЬ

Изучение спектральных оптических свойств нанокompозитной среды тесно связано с построением ее модели. На рис. 5 показана простейшая двумерная пространственная модель

зонной структуры нанокompозитной среды типа диэлектрик-полупроводник-диэлектрик со случайно распределенными наночастицами полупроводника в диэлектрической матрице.

При размерах наночастиц d_2 меньших 4 нм в среде проявляется квантово-размерный эффект (см. например [4]). При малой дисперсии функции распределения наночастиц в матрице квантово-размерный эффект наблюдается в виде периодических максимумов оптического поглощения, связанных с оптическими переходами между минимумами энергетического спектра квантовой точки, которую образует наночастица. Существуют две основные теории, описывающие поглощение света в квантово-размерных структурах - теория Горькова - Элиашберга (1982 г) [8] и теория Эфроса (1982 г) [9]

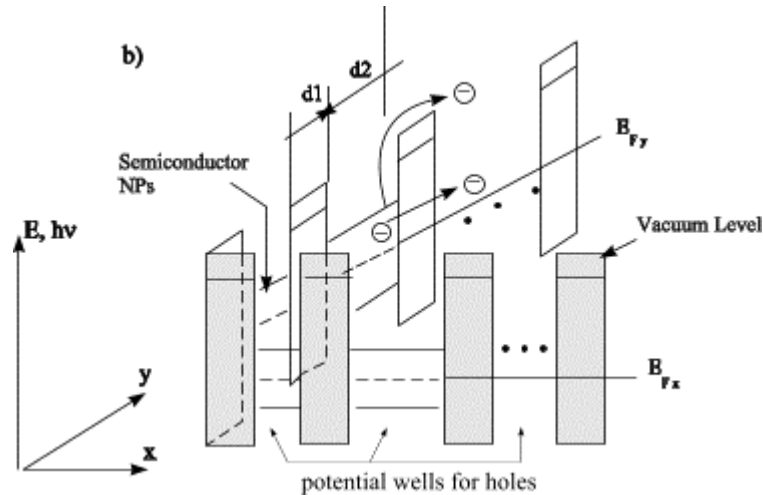


Рис. 5. Двумерная (2D) зонная модель оптической нанокompозитной среды диэлектрик-полупроводник-диэлектрик со случайно распределенными размерами наночастиц (d_2) и расстоянием между наночастицами (d_1).

Согласно теории Г.-Э. коэффициент поглощения в наноструктурах $K(\omega, x)$ описывается уравнением

$$K(\omega, x) = (\omega/c) \cdot x \cdot \varepsilon_2 [(\eta/|\varepsilon|^2) + (\pi^2/10)(d\omega/c)^2]$$

где ω - круговая частота фотона, ε и ε_2 - диэлектрическая проницаемость композиционной среды и наночастицы соответственно, x - массовая концентрация наночастиц (% wt), d - диаметр наночастицы, c - скорость света в вакууме.

Теория Г.-Э. отрицает наличие размерного квантования в спектре поглощения при комнатной температуре из-за предположения большой дисперсии в распределении наночастиц по размерам.

Теория Эфроса рассматривает практически все случаи соотношения размера наночастицы к радиусу Бора для электрона, дырки и экситона. Если обозначить радиус Бора для электрона и дырки как $r_e = \hbar\varepsilon/m_e q^2$ и $r_h = \hbar\varepsilon/m_h q^2$ соответственно, то дискретный энергетический спектр состояний для электрона и дырки в нанокompозитной среде при размерном квантовании оцениваются, как

$$\Delta E_n = \Delta = \hbar\omega - E_g = \hbar^2 / m_{(e,h)} a^2$$

где m_e, m_h - эффективная масса электрона и дырки соответственно; \hbar - модифицированная постоянная Планка, $a=d/2$ - радиус наночастицы.

Коэффициент поглощения света для квантово-размерного эффекта при $\omega > E_g$ определяется, как

$$K(\omega, x) = A \sum_{l,n} (2l+1) \delta(\hbar\omega - E_g - \hbar^2 / 2\mu a^2(x))$$

или

$$K(\omega, x) = C \cdot a^3(x) \cdot \mu^{3/2} \cdot \sqrt{\Delta}$$

где μ - результирующая эффективная масса

Для «классических» наночастиц с размерами более 4 нм ($a \gg r_{(e,h)}$) вклад в поглощение света вносят экситонные оптические переходы. Масса экситона равна $M = m_e + m_h$, радиус экситона $a_{ex} \cong r_e$ и $\Delta = -E_{ex} + \hbar^2 \pi^2 / 2Ma^2$.

Как показано на рис. 5 нанокompозитная среда оптически неоднородна. Среды с комплексным показателем преломления $n = n_0 - jk$, где k - показатель поглощения или коэффициент экстинкции, называются комплексными оптическими средами. Спектры отражения $R(\lambda)$, пропускания $T(\lambda)$ и поглощения $A(\lambda)$ по мощности сигнала связаны соотношением

$$R(\lambda) + T(\lambda) + A(\lambda) = 1 \quad (1)$$

Для толстых и оптически несовершенных образцов измеряется фактически усредненное значение коэффициента пропускания. Согласно работе [10] усредненное значение коэффициента пропускания определяется как

$$\langle T \rangle = \frac{(1-R)^2 (1+k^2/n^2)}{\exp(Kd) - R^2 \exp(-Kd)} \quad (2)$$

Для малых значений коэффициента экстинкции и оптически плотных сред $2K(\lambda) \cdot L \gg R$ соотношение (2) можно записать

$$\langle T(\lambda) \rangle = [1 - R(\lambda)]^2 \exp[-K(\lambda) \cdot L] \quad (3)$$

Из соотношения (3) легко определить коэффициент поглощения $K(\lambda)$ или связанную с ним оптическую плотность среды $D(\lambda) = K(\lambda) \cdot L$, где L - толщина образца.

$$K(\lambda) = \frac{1}{d} Ln \left\{ \frac{[1 - R(\lambda)]^2}{\langle T(\lambda) \rangle} \right\} \quad (4)$$

Следует отметить, что в коэффициент отражения косвенно связан с рассеиванием света на нано неоднородностях среды. Можно пренебречь рассеиванием света на наночастицах, что возможно если размер наночастиц не превышает некоторую критическую величину 25 нм. Таким образом, измеряя плотность среды и пропускание ее, нетрудно определить коэффициент отражения (рассеивание не учитываем). Зная коэффициент отражения определяем показатель преломления от длины волны или дисперсию среды $n(\lambda)$

$$n(\lambda) = \frac{1 + R(\lambda) + \sqrt{4R(\lambda) + 2k^2(\lambda)R(\lambda) - k^2(\lambda)(1 + R^2(\lambda))}}{1 - R(\lambda)}$$

Нанокompозитная среда как комплексная оптическая среда может быть описана моделью Кубелки-Мунка [11]. Коэффициент экстинкции, связанный с рассеиванием μ'_s , надо учитывать для длин волн короче 500 нм.

ЭКСПЕРИМЕНТ

В работе проведены оптические спектральные исследования поглощения и спектров фотолюминесценции нанокompозитных материалов, синтезированных в лаборатории субмикронной электроники СФ ИРЭ РАН. Оптические спектры поглощения образцов фиксировались на двулучевом спектрофотометре в диапазоне от 400 нм до 1200 нм. Погрешность измерения не превышала 1 %. В качестве образца сравнения был использован полиэтилен высокого давления, используемый при синтезе наночастиц, в качестве матрицы-стабилизатора.

Спектры фотолюминесценции (PL) измерялись в диапазоне от 400 нм до 650 нм с использованием фильтра УФС-6 на люминесцентном спектральном комплексе СДЛ-1. Пик возбуждения спектров соответствовал длине волны 365 нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

а) НЧ CdS, стабилизированные в объеме полиэтилена низкой плотности

Спектры оптического поглощения в композиционном наноматериале с процентным содержанием наночастиц сульфида кадмия в полиэтиленовой матрице от 10 до 40 масс % приведены на рис. 6.

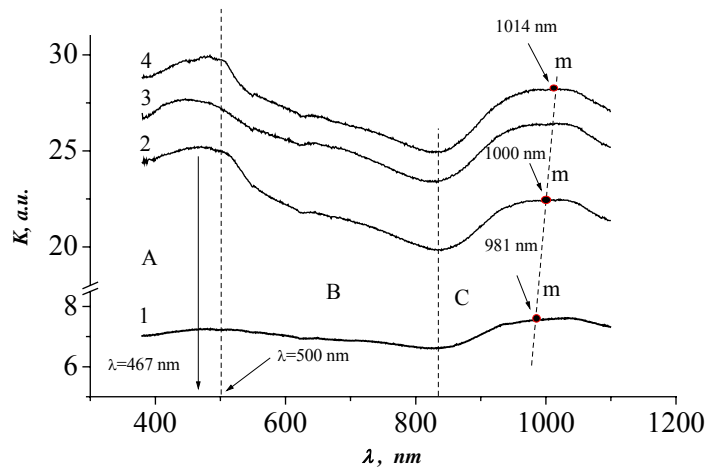


Рис. 6 Спектральные зависимости коэффициента оптического поглощения образцов с разной концентрацией и размерами наночастиц сульфида кадмия в матрице. Кривая 1 - 0 масс. %, кривая 2 - 10 масс. % ($d=4.2$ нм), кривая 3 - 20 масс. % ($d=8.6$ нм), кривая 4 - 40 масс. % ($d=4.4$ нм)

Весь спектральный диапазон коротких длин волн условно разбит на три области: область А (400 - 500 нм), область В (500 - 800 нм) и область С (800 - 1100 нм). Край электронного поглощения (КЭП) расположен вблизи границы областей А и В (467 ± 10 нм, 2,66 эВ) и имеет «голубой» сдвиг по сравнению с объемным материалом CdS ($E_g = 2,5$ эВ ($\lambda = 500$ нм)). Полученный размерный эффект для коэффициента поглощения соответствует теоретическим результатам работы [12], в которой проводился расчет спектров поглощения электромагнитных волн в двухкомпонентной системе. Рост оптического поглощения в коротковолновой области спектра (области А и В), связан с поглощением света в наночастицах сульфида кадмия. Похожее поведение коэффициента поглощения получено в работе [13] для различных концентраций сульфида кадмия в разнообразных матрицах. В этой работе продемонстрирована также концентрационная зависимость сдвига края поглощения. В нашем случае сдвиг края поглощения в области А с изменением диаметра наночастиц практически не наблюдается. В области В кривые поглощения имеют одинаковую форму и наклон, а также сдвиг по амплитуде с ростом концентрации наночастиц. Такое поведение указывает на то, что в области коротких волн на поглощение в CdS-LDPE основное влияние оказывает концентрация наночастиц CdS, а не их размеры. Монотонный слабый спад оптического поглощения в области В (кривая 1) связан с наличием примесей в самой матрице. Вторая полоса поглощения наблюдается в области С. Поглощение в длинноволновой области спектра связано с наличием примесей в матрице (кривая 1) и увеличивается с ростом концентрации вводимых в матрицу наночастиц (кривые 2-4). Необходимо отметить, что с ростом концентрации и размеров наночастиц сульфида кадмия, в области С наблюдаются не только рост поглощения, но и сдвиг в инфракрасную область спектра или «красный» сдвиг его локального максимума (точка m на кривых 1-4). Это также не противоречит теоретическим представлениям об оптическом поглощении в нанокomпозитных средах.

На рис. 7a,b приведены спектры люминесценции наноматериалов, содержащих различные концентрации наночастиц состава CdS в полиэтилене.

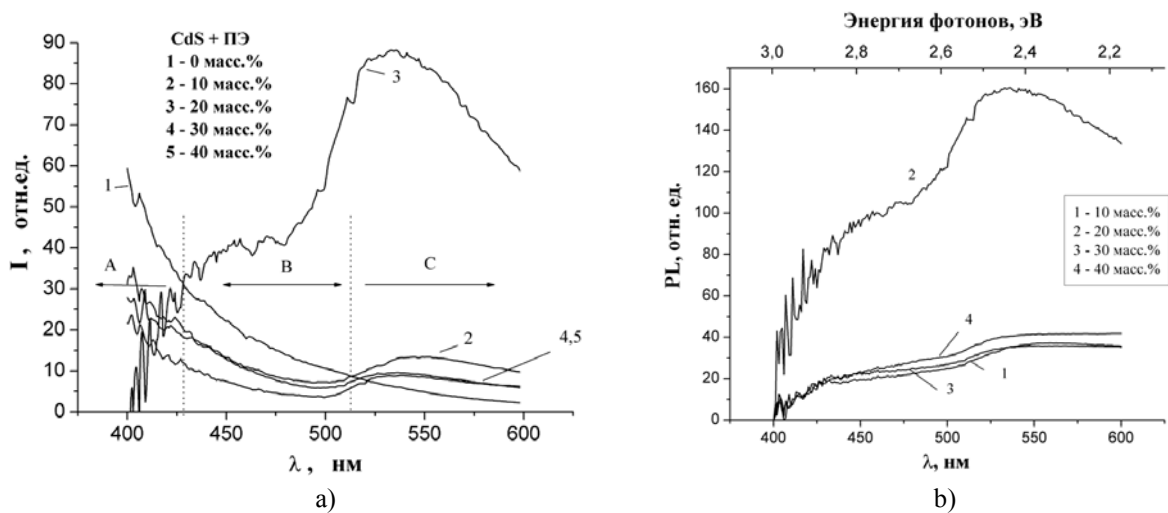


Рис. 7 а,б Спектры люминесценции образцов CdS - PE с различной концентрацией сульфида кадмия (а) и приведенные спектры люминесценции образцов CdS - PE (с вычетом спектра матрицы для разных концентраций (масс. %)) (б).

В спектре люминесценции можно выделить три основные области- А, В и С. Границу областей А и В условно совместим с краем электронного поглощения оптического излучения для объемного сульфида кадмия ($E_g = 2,5$ эВ ($\lambda = 500$ нм)). В области А доминирует люминесцентное излучение самой полиэтиленовой матрицы. При этом квантовая эффективность суммарных спектров люминесценции нанокомпозитов независимо от концентрации наночастиц меньше, чем самой матрицы. Это указывает на образование дефектов в нанокомпозитах преимущественно с безизлучательными переходами. Увеличение концентрации приводит к росту концентрации таких дефектов и тем, самым, к тушению люминесценции образцов (кривые 1, 2, 4 и 5). Однако, для образцов с концентрацией CdS 20 масс. % обнаружена особенность, связанная с полным подавлением излучения матрицы в области коротких длин волн и резким ростом интенсивности излучения уже в области А (кривая 3). В области С (область длинных волн) наблюдается преобладание интенсивности PL излучения наноматериалов над излучением чистого полиэтилена. Механизм высокой квантовой эффективности PL спектров для концентрации 20 масс.% по-видимому связан с размером формируемых наночастиц. Рассматривая каждую наночастицу, как точечный источник света становится понятно, что с увеличением их размера происходит увеличение размера эффективного сечения излучения. Таким образом, PL интенсивность пропорциональна среднему размеру наночастиц. Для оценки энергетической зоны дефектов в наноматериале следует оценить ширину спектральной линии люминесценции по уровню половинной мощности излучения (3 дБ). Для этого необходимо при обсчете спектров учитывать спектральные характеристики матрицы-стабилизатора (полиэтилена), результаты этого представлены на рис. 6. Ширина линии люминесценции для разной концентрации наночастиц в матрице полиэтилена составила: 1) $w=10$ масс.%, $\Delta E = 0,6$ эВ; 2) $w=20$ масс.%, $\Delta E = 0,54 \pm 0.1$ эВ; 3) $w=30$ масс.%, $\Delta E = 0,6$ эВ; 4) $w=40$ масс.%, $\Delta E = 0,77$ эВ. Из приведенных данных по ширине линии люминесценции следует, что наноматериал с концентрацией наночастиц CdS 20 масс.% имеет более совершенную структуру, что является причиной повышения квантовой эффективности люминесценции.

б) НЧ CdS, стабилизированные на поверхности UPTFE

На рис. 8 приведены сравнительные дисперсионные характеристики для нанокомпозитов на основе CdS-УПТФЭ с процентным содержанием сульфида кадмия 14 масс.% на поверхности наногранул ультрадисперсного политетрафторэтилена и объемного кристаллического сульфида кадмия. В отличие от объемных кристаллических материалов, для которых дисперсионная характеристика имеет нормальный характер, нанокомпозитные материалы на основе CdS-УПТФЭ обладают аномальной дисперсией в том же спектральном диапазоне. В работе [14] показано, что аномальный характер дисперсии нанокомпозитных пленок меди,

стабилизированных в аморфном оксиде алюминия, связан с наличием поверхностного плазменного резонанса.

В отличие от спектров для железосодержащих наночастиц локализованных в объеме полиэтилена высокого давления [4], в полученных спектрах не был обнаружен широкий экситонный пик вблизи края фундаментального электронного поглощения (КФЭП). Однако для фотонов с малой энергией в спектре отражения обнаружен локальный пик похожий на «особенность Ван-Хова», связанную с вертикальными оптическими переходами в К-пространстве между критическими точками валентной зоны и зоны проводимости. Особенность Ван-Хова связана с наличием комбинированной плотности состояний, представляющей собой плотность пар энергетических уровней для каждой из зон, разделенных энергией $h\nu \approx E_c - E_v$. Для оптических переходов в окрестности таких критических точек вид кривой поглощения зависит от знаков функций $\partial^2(E_c - E_v)/\partial k_x^2, \partial^2(E_c - E_v)/\partial k_y^2, \partial^2(E_c - E_v)/\partial k_z^2$.

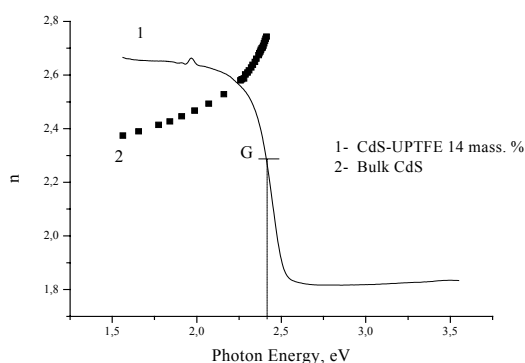


Рис. 8. Сравнительные дисперсионные характеристики объемных и нанокompозитных материалов на основе сульфида кадмия

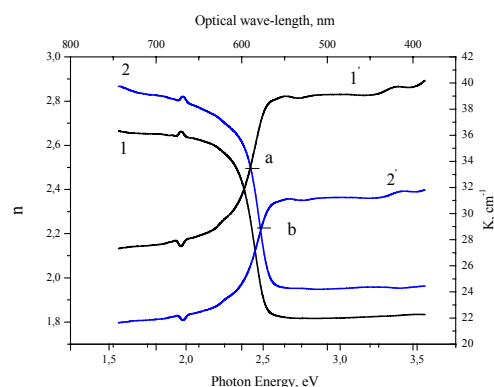


Рис. 9. Дисперсионные зависимости показателя преломления и коэффициента поглощения для нанокompозитов CdS-УПТФЭ (кривые 1 и 1') и нанокompозитов (CdS+Mn)-УПТФЭ (кривые 2 и 2'). Точки a и b соответствуют КФЭП для каждого нанокompозита.

На рис. 9 представлены спектральные зависимости показателя преломления и поглощения наноматериалов CdS- УПТФЭ. Допирование марганцем в количестве 2 масс.% от массы CdS в состав нанокompозита в целом не изменяет спектральные характеристики, но приводит к малому сдвигу КФЭП в сторону более коротких оптических длин волн.

На рис. 10 представлены экспериментальная (1) и расчетная (2) спектральные зависимости коэффициента поглощения наноматериала на основе наночастиц CdS стабилизированных на наногранулах UPTFE. Теоретическая зависимость коэффициента поглощения была рассчитана при помощи соотношения (1.4). Следует отметить, что вид кривой оптического поглощения указывает на то, что резкий подъем соответствует прямым разрешенным переходам в точке $K=0$ (направление $\langle 000 \rangle$). Видно, что данные оптические переходы в нанокompозитах в области $E \leq E_g$ хорошо описываются с помощью соотношения (4). Однако, в области $E > E_g$ наблюдается расхождение теории и эксперимента. Подобное расхождение уже наблюдалось в работе [4].

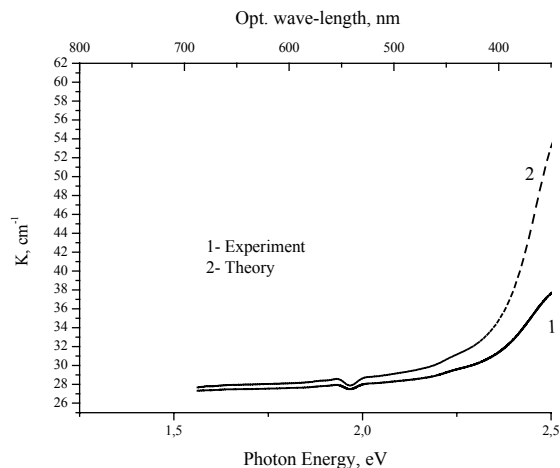


Рис. 10. Экспериментальная и расчетная спектральные зависимости коэффициента поглощения для наноматериала CdS-UPTFE. Кривая 1- эксперимент для 14% CdS-UPTFE. Кривая 2 – расчетные данные.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спектральные измерения оптического поглощения в исследуемых наноматериалах показали, что край электронного поглощения материалов независимо от концентрации наночастиц имеет сдвиг в ультрафиолетовой области примерно 0,16 эВ по сравнению с объемным сульфидом кадмия. В области ближнего ИК спектра имеется локальный максимум поглощения со сдвигом в инфракрасную область пропорциональным концентрации наночастиц сульфида кадмия в матрице. Сравнение экспериментальных спектров поглощения с известными теоретическими моделями показало их качественное соответствие. Изучение поведения спектров фотолюминесценции образцов, содержащих 20 %wt наночастиц CdS, позволило выявить существенную особенность последних, т.е. полное подавление излучения матрицы в области коротких длин волн и резкий рост интенсивности излучения исследованного нанокompозита. Обнаруженная спектральная особенность связана с высокой квантовой эффективностью фотолюминесценции более крупных наночастиц сульфида кадмия и с более совершенной структурой.

Проведено исследование влияния допирования наночастиц ионами марганца на край фундаментального электронного поглощения нанокompозита CdS-UPTFE, которое показало увеличение ширины запрещенной зоны материала на 0.1 ± 0.01 эВ. По сравнению с объемным сульфидом кадмия оптическая дисперсия нанокompозитного материала имеет аномальный характер, что связано, по-видимому, с наличием поверхностных плазменных резонансов

Работа выполнена при финансовой поддержке программы фундаментальных исследований РАН «Фундаментальные проблемы физики и химии наноразмерных систем и материалов» и «Направленный синтез неорганических веществ с заданными свойствами и создание функциональных материалов на их основе», Российского Фонда Фундаментальных Исследований (гранты 04-03-32090, 04-03-32311, 04-03-32597, 05-03-32083), «Фонда содействия отечественной науке», МНТЦ (проект 1991).

Список литературы

1. L. Eldada // *SPIE's OE magazine*. May 2002. P.26.
2. F. Wise // *Acc. Chem. Res.* 2000. 33. P.773.
3. F. Wise // *SPIE's OE magazine* October 2002. P.24.
4. Н.М. Ушаков, В.И. Кочубей, К.В. Запис и И.Д. Кособудский // *Оптика и спектроскопия*. 2004. Т. 96. № 5. С. 874.
5. В.С. Днепровский, Е.А. Жуков, О.А. Шалыгина, В.П. Евтихийев, В.П. Кочерешко // *ЖЭТФ*. 2004. Т. 125, вып. 1. С. 173.
6. P. Espinasse // *SPIE's OE magazine*. September 2003. P.8.
7. M.V. Artemyev, L.I. Gurinovich, A.P. Stupak, and S.V. Gaponenko // *Phys. Stat. Sol.* 2001. No 1. P.191.

8. И.Д. Морохов, Л.И. Трусов, В.Н. Лаповок *Физические явления в ультрадисперсных средах*. М.: Энергоатомиздат, 1984. 224 с
9. Ал. Л. Эфрос, А.Л. Эфрос // *ФиТП*, 1982, 16 (7), с. 1209
10. Т.Мосс, Г. Баррел, Б. Эллис *Полупроводниковая оптоэлектроника*. М.: Мир. 1976
11. В.В. Тучин. *Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях / Из-во СарГос Ун-та*. 1998. 383 с
12. С.О. Гладков // *ЖТФ*, 1999, 69 (7), с. 89
13. К. Tomihira, D. Kim, M. Nakayama // *J. of Luminiscence*. 2005, 112, p. 131
14. J.C. Phillips // *Solid State Phys.* 1966.Vol. 18. P.55.

ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТВИСТ – ИНДИКАТОРА ПРИ ДВУМЕРНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЖИДКОГО КРИСТАЛЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФИЗИЧЕСКИХ И КОНСТРУКТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ УСТРОЙСТВА

Миронов А.А., Пужляков А.С., Симоненко Г.В.

*Кафедра оптики и биомедицинской физики
Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского*

ВВЕДЕНИЕ

Широкое распространение устройств отображения информации на основе жидких кристаллов (ЖК) с матричным устройством ставит вопрос о теоретическом пределе размера элемента изображения (пикселя) [1]. В предыдущей работе [2] проведено исследование влияния на двумерную упругую деформацию твист - структуры ЖК в электрическом поле физических и конструктивных параметров устройства, а в этой работе исследуется двумерная зависимость оптического отклика индикатора, работающего на основе твист – эффекта, от тех же параметров.

РАСЧЕТ ОПТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖК - ИНДИКАТОРА

Как правило для расчета оптических характеристик ЖК – устройств отображения информации, которые используют различные электрооптические эффекты, применяются различные матричные методы [3 – 7]. Для оценки минимального размера элемента изображения мы предположим, что на устройство падает плоская монохроматическая волна в нормальном направлении. В таком случае для описания оптических характеристик ЖК – устройства достаточно использовать метод матриц Джонса и матриц когерентности [6]. Предполагается, что в слое ЖК отсутствует многолучевая интерференция, но имеет место интерференция в проводящих и ориентирующих слоях. При этом рассматривается случай, когда на ЖКИ падает неполяризованный (или частично поляризованный) свет под любыми углами и учитывается деформация структуры ЖК, а также основные конструктивные элементы индикатора. Опишем процедуру вычисления оптических характеристик ЖК – индикатора следуя работе [6].

Рассмотрим модель ЖКИ, состоящую из ячейки, заполненной ЖК, на поверхности стеклянных подложек которой последовательно нанесены проводящий и ориентирующий слои. Передний поляризатор всегда ориентирован так, что направление его максимального пропускания параллельно директору ЖК на этой подложке. Граница раздела «поляризатор — стеклянная подложка» ячейки считалась согласованной по показателю преломления.

Так как обычно ЖКИ работает при естественном неполяризованном излучении, то для описания света удобно использовать матрицу когерентности. Тогда весь ЖКИ будет характеризоваться некоторой матрицей Джонса $M_{\text{жки}}$, имеющей вид

$$M_{\text{жки}} = \prod_{i=1}^n M_i \quad (1)$$

где M_i — матрица Джонса i -го оптического элемента ЖКИ; n — количество элементов.

Для вычисления матрицы Джонса ЖК разобьем слой на однородные слои, в каждом из которых ориентация директоров одинакова. Считая поглощение в рабочем веществе

индикатора слабым, предположим, что:

1) в однородном слое распространяются обыкновенная и необыкновенная волны в одном направлении, но с различными показателями преломления и коэффициентами поглощения; угол распространения α волн в слое определяется соотношением

$$(n + n_o) \sin \alpha / 2 = \sin \alpha \quad (2)$$

где α_n — угол распространения света в воздухе; n , n_o — показатели преломления необыкновенной и обыкновенной волн соответственно;

2) поляризации необыкновенной и обыкновенной волн ортогональны друг другу;

3) в прямоугольной системе координат XYZ, связанной с фронтом волны, направление распространения которой совпадает с осью Y, матрицу Джонса ЖК $M_{жк}$ можно записать в виде

$$M_{жк} = G_{NXYZ} \rho_{N-2, N-1} \rho_{k, k+1} G_{kXYZ} \rho_{1, 2} G_{1XYZ}$$

где G_{NXYZ} — матрица Джонса K - го однородного слоя; $\rho_{k, k+1}$ — матрица, учитывающая различие в направлениях распространения света в K и (K + 1) - м однородных слоях и различие их показателей преломления; N — количество однородных слоев.

Численные оценки $\rho_{k, k+1}$ показали, что их можно считать единичными. Тогда матрицу $M_{жк}$ приближенно можно записать следующим образом:

$$M_{жк} = \prod_{k=1}^n G_{kxyz} \quad (3)$$

Нахождение матрицы $M_{\alpha\hat{e}}$ сводится к отысканию вида матрицы G_{kxyz} , которую с учетом сделанных предположений можно записать в виде, пригодном для наклонного распространения света:

$$G_{kxyz} = R(\varphi') G_k R(-\varphi') \quad (4)$$

Здесь:

$$G_k = \begin{bmatrix} \exp(j(\frac{2\pi n + ja}{\lambda}) \frac{\Delta z}{2} \cos \alpha) & 0 \\ 0 & \exp(j(\frac{2\pi n_o + ja_o}{\lambda}) \frac{\Delta z}{2} \cos \alpha) \end{bmatrix}; \quad (5)$$

$$R(\varphi') = \begin{bmatrix} \cos \varphi' & -\sin \varphi' \\ \sin \varphi' & \cos \varphi' \end{bmatrix}; R(-\varphi') = \begin{bmatrix} \cos \varphi' & \sin \varphi' \\ -\sin \varphi' & \cos \varphi' \end{bmatrix}; \quad (6)$$

$$a = a_e (n / n_e)^3 \cos^2 \theta' + a_o (n / n_o)^3 \sin^2 \theta'; \quad (7)$$

$$1 / n_e = \cos^2 \theta' / n_e^2 + \sin^2 \theta' / n_o^2, \quad (8)$$

где Δz — толщина однородного слоя ЖК; a — коэффициент поглощения необыкновенной волны; n_o, n_e, a_e, a_o — главные показатели преломления и поглощения ЖК; θ', φ' — полярный и азимутальный углы ориентации директора по отношению к фронту волны; λ — длина волны падающего света; j — мнимая единица.

Матрицы Джонса для поляроидов $M_{пол}$ вычислялись аналогичным образом с учетом того, что поляроид эквивалентен однородному слою ЖК с дихроичным красителем.

Отражение света от внешних поверхностей индикатора и потери света в ориентирующих

и проводящих слоях рассчитывались при помощи матрицы M_{xyz}

$$M_{xyz} = R(\varphi)M_{ps}R(-\varphi); \quad (9)$$

$$M_{ps} = \begin{bmatrix} t_p & 0 \\ 0 & t_s \end{bmatrix}; \quad (10)$$

где $R(\varphi), R(-\varphi)$ – матрицы перехода из ps - системы координат в XYZ, t_p, t_s – амплитудный коэффициенты пропускания для света, поляризованного в плоскости падения и перпендикулярно ей соответственно.

При учете отражения от внешних поверхностей индикатора коэффициенты t_p, t_s рассчитывались по формулам Френеля. Расчет коэффициентов t_p, t_s для системы стекло — проводящий слой — ориентирующий слой — приграничный слой ЖК производился на основе матриц Абелеса [7].

Таким образом, матрица Джонса всего ЖКИ – полностью определяется выражением (1), (3) - (10).

Оптические характеристики ЖКИ определяются по выходной матрице когерентности $J_{вых}$:

$$J_{вых} = M_{жки} J_{вх} M'_{жки},$$

где $J_{вх}$ – матрица когерентности света, падающего на индикатор; $M'_{жки}$ – матрица эрмитово сопряженная $M_{жки}$.

Пропускание индикатора T в этом случае определяется следующим образом:

$$T = (J_{вых11} + J_{вых22})(J_{вх11} + J_{вх22}).$$

Описанный выше алгоритм положен в основу упрощенного расчета электрооптических характеристик в пакете программ «MOUSE-LCD» [8], оптический модуль которого использовался в наших исследованиях.

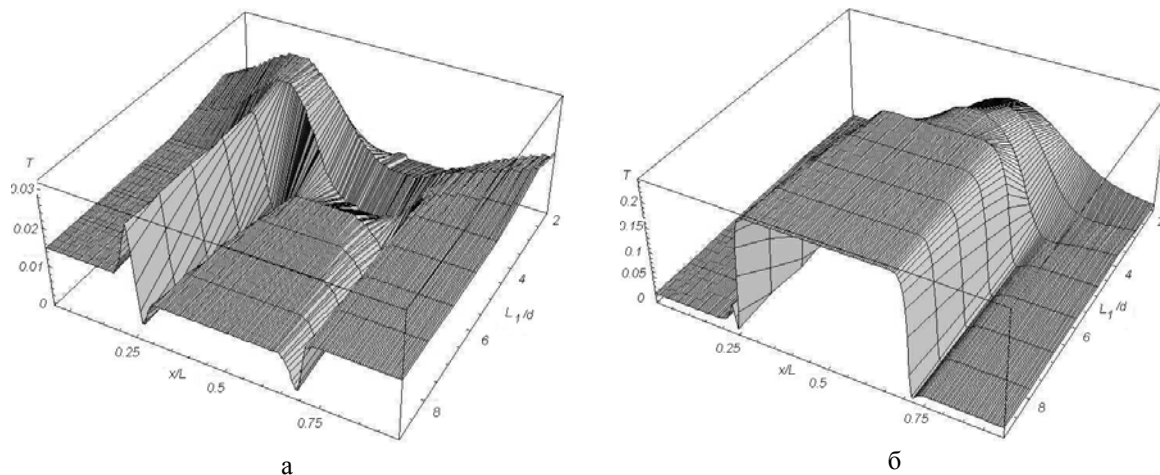
РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

Для оценки влияния на минимально возможный размер элемента отображения информации был выбран твист – индикатор, так как электрооптический эффект, который используется в этом устройстве менее чувствителен к изменению фазы интерферирующих между собой волн по сравнению с другими эффектами, использующими интерференцию [4]. Кроме этого, устройства, работающие на основе твист – эффекта, имеют наибольшее распространение в индикаторной технике [1]. Далее заметим, что для оценки минимального размера элемента изображения достаточно рассмотреть только нормальное падение света на устройство, так как любое другое направление распространения приводит к тому, что луч проходит часть своего пути вне элемента изображения тем самым увеличивая его видимый размер.

На рис. 1 – 2 представлены результаты вычислений влияния конструктивных параметров устройства (ширины электрода L_1 и величины межэлектродного расстояния d) на его оптический отклик. Как и в случае упругой деформации [2], с уменьшением отношения L_1/d оптический отклик перестает отслеживать размер электрода и при сравнимых значениях ширины электрода и толщины ЖК – слоя возмущенной оказывается и область, где электрод отсутствует. При управляющих напряжениях близких к пороговому напряжению электрооптического эффекта оптический отклик устройства в зависимости от отношения L_1/d в центре электрода различен (рис.1), так как пороговое напряжение эффекта зависит от величины этого параметра. Для высоких управляющих напряжений, значительно превышающих пороговое значение, оптический отклик индикатора в центре электрода не

зависит от этого параметра. Кроме этого, из рис. 2 видно, что при одном и том же значении параметра $L_1/d = 1$, но разных значениях толщины ЖК – слоя оптический отклик устройства разный. Это связано с большим влиянием на деформацию ЖК размера электрода и межэлектродного расстояния и в случае их малых величин слой ЖК оказывается сильно возмущенным не только в области электрода, но и в межэлектродном участке. Таким образом, в случае тонких ЖК – ячеек ($d < 4$ мкм) размер электрода должен существенным образом превышать толщины ЖК – слоя, в то время как для толстых ЖК – ячеек ($d > 6$ мкм) размер электрода может быть сравним с величиной d . С другой стороны, как и в случае упругой деформации, при низких управляющих напряжениях видимая величины элемента изображения на 50% меньше величины электрода, а при высоких значениях этого напряжения видимая величина элемента изображения на 16% больше, чем электрод. Это вызвано тем, что при управляющих напряжениях близких к пороговому, области ЖК, находящиеся вне электрода, стараются сохранять исходную ориентацию в соседних с ними электродных областях, и так как управляющее напряжение мало, то неискаженная область занимает часть электродной области. При больших управляющих напряжениях ситуация противоположна, и область находящаяся вне электрода становится искаженной, что приводит к видимому увеличению размера изображения.

Физические параметры ЖК – устройства (отношение упругих постоянных K_{11}/K_{33} , K_{22}/K_{33} , диэлектрической анизотропии $\Delta\epsilon$) влияют на величину элемента изображения меньшим образом, чем конструктивные параметры индикатора. На рис. 3 показано влияние на размер изображения величины диэлектрической анизотропии ЖК. Как видно из этого рисунка при меньших значениях $\Delta\epsilon$ видимая величина элемента изображения при малых управляющих напряжениях на 9% меньше, чем реальная величина электрода, а при больших значениях напряжения больше на 5%. В то же время при большей диэлектрической анизотропии для низких управляющих напряжений видимая величина элемента изображения меньше реального электрода на 5%, а при высоких управляющих напряжениях видимая величина элемента изображения на 5% больше электрода. Аналогичное поведение имеет зависимость видимого размера изображения от упругих постоянных ЖК (рис. 4). Отличие заключается в том, что при малых значениях отношения K_{22}/K_{33} и при больших управляющих напряжениях видимая величина элемента изображения на 9% больше реального размера электрода, а при малых управляющих напряжениях видимый размер изображения совпадает с размером реального электрода.



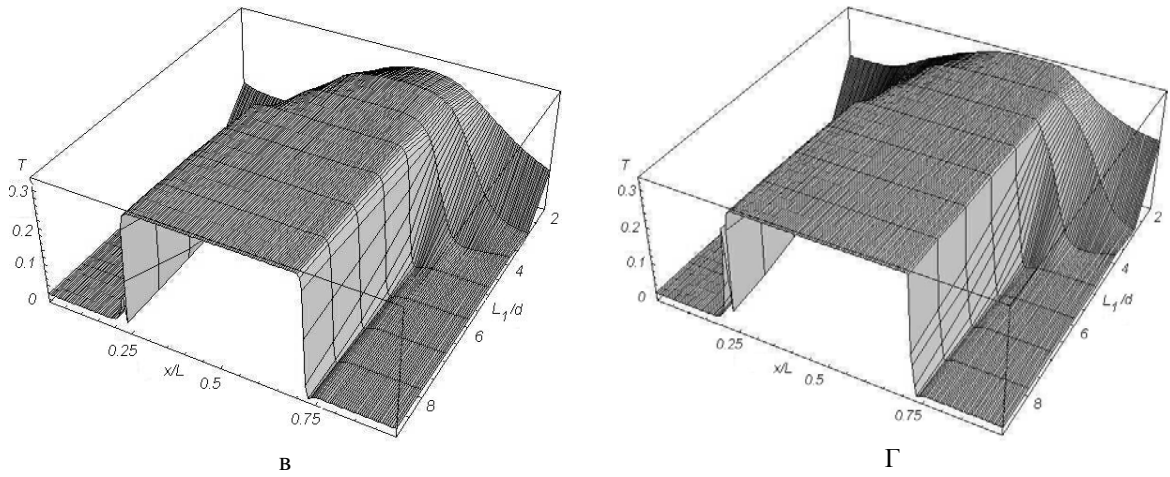


Рис. 1 Зависимость пропускания твист – индикатора от поперечной координаты и отношения толщины ЖК – ячейки к длине электрода для разных значений управляющего напряжения
 а – $V/V_c = 1.5$; б – $V/V_c = 2.0$; в – $V/V_c = 3.0$; г – $V/V_c = 5.0$

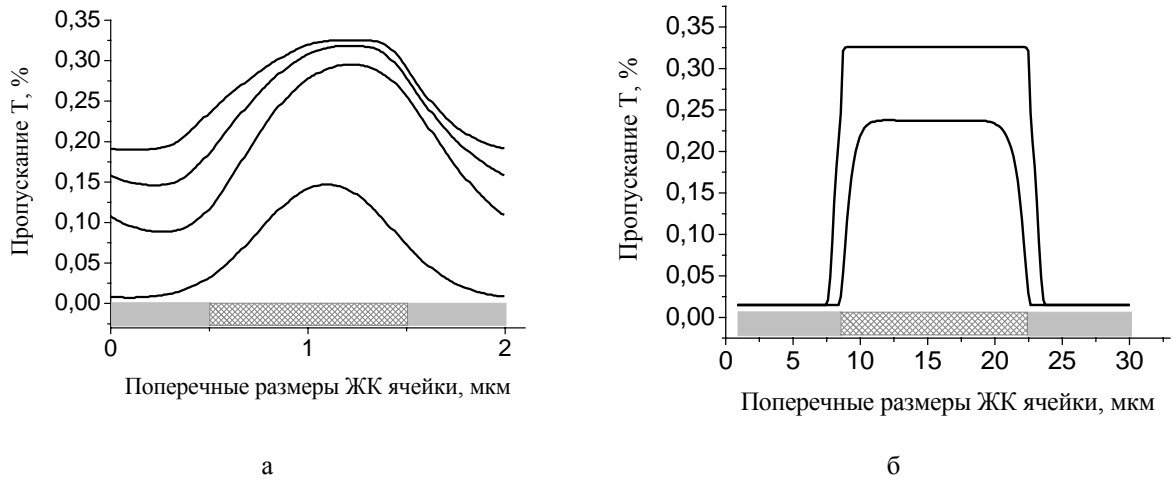


Рис.2 Зависимость пропускания твист – индикатора от поперечных размеров при различных толщине ЖК – ячейки d и длине L_1 электрода
 а - $d = L_1 = 1$ мкм, $V/V_c = 2, 3, 4, 5$; б - $d = L_1 = 15$ мкм, $V/V_c = 2, 5$

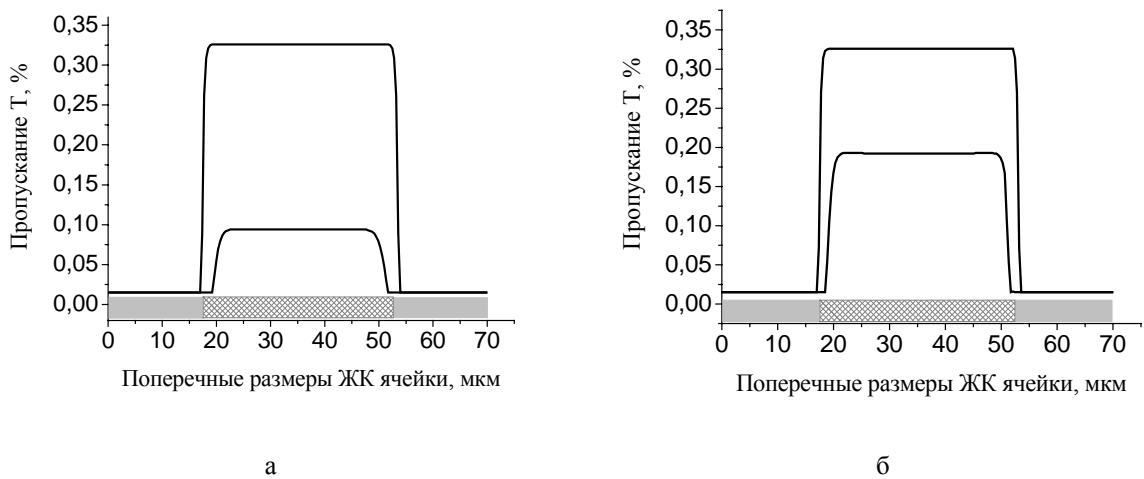


Рис.3 Зависимость пропускания твист – индикатора от поперечных размеров при различных значениях диэлектрической анизотропии ЖК.
 а - $\Delta\epsilon = 7,8$, $V/V_c = 2$ и 5 ; б - $\Delta\epsilon = 10$, $V/V_c = 2$ и 5

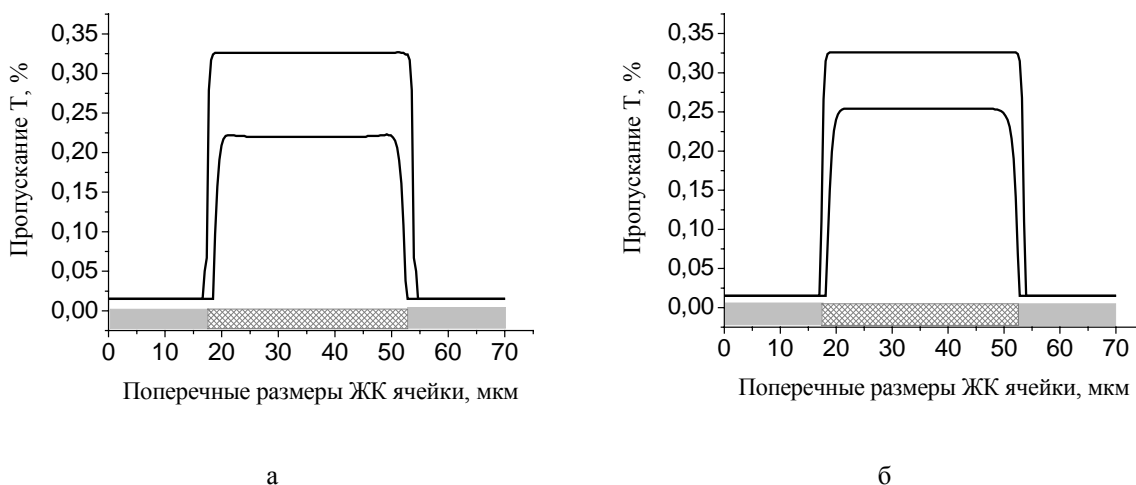


Рис.4 Зависимость пропускания твист – индикатора от поперечных размеров при различных значениях отношения постоянных упругости ЖК.

а - $K_{22}/K_{33} = 0,25$, $V/V_c = 2$ и 5 ; б - $K_{22}/K_{33} = 0,75$, $V/V_c = 2$ и 5

Список литературы:

1. V. G. Chigrinov *Liquid Crystal Devices: Physics and applications* // Artech House: Boston – London. 1999. 357 P.
2. А.А. Миронов, А.С. Пужляков, Г.В. Симоненко *Зависимость двумерной упругой деформации жидкого кристалла в электрическом поле от физических и конструктивных параметров* // Проблемы оптической физики. 2006. с.115-127
3. А.С. Сухариер, Г.В. Симоненко, В.А. Куйбарова // *Электронная техника. Сер. 4. Электрорадиодные приборы*. 1989. Вып. 4(127). С. 28 – 30
4. С. Чандрасекар *Жидкие кристаллы* // М.: Мир. 1980. 344 С
5. V. Chigrinov, Hoi Sing Kwok, D. Yakovlev, G. Simonenko, V. Tsoy // *Jour. Of the SID*. 2004. Vol. 12. P. 183 – 187
6. Г.В. Симоненко, Финкель А.Г., Цой В.И., Яковлев Д.А., Мельникова Г.И. // *Электронная техника. Сер. 4. Электрорадиодные приборы*. 1988. Вып. 2(121). С. 36 – 41
7. G.V. Simonenko, V.G. Chigrinov, D.A. Yakovlev, Yu.B. Podjyachev. // *Mol. Crys. Liq. Crys*. 2000. Vol. 351. P. 17 – 25

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ СПЕКТРОСКОПИИ НАНОКОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ

И.В. Забенков, В. И. Кочубей, Д.А. Зимняков

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

В рамках изучения особенностей спектроскопии наноконпозитов, создана программа, моделирующая рассеяние света на слое сферических полистироловых частиц в воде, нормально распределенных по размерам, в приближении однократного рассеяния. На основе полученных данных проведен сравнительный анализ использования широкоугольных фотоприемников и интегрирующей сферы для спектроскопии подобных сред. Показано, что для получения корректных данных необходимо использовать интегрирующую сферу.

ВВЕДЕНИЕ

Физика наночастиц одна из передовых областей современной науки. Одним из направлений физики наночастиц является изучение оптических характеристик металлосодержащих наноконпозитов в полимерных матрицах по рассчитанным коэффициентам преломления и поглощения.

Такие образцы являются средами с сильным рассеянием и поэтому традиционно эти коэффициенты определяются на основе спектров пропускания, поглощения и отражения с использованием интегрирующей сферы. Интегрирующая сфера используется для устранения

пространственной зависимости интенсивности отраженного или прошедшего света и позволяет зафиксировать истинный спектр. Однако иногда в спектроскопии подобных рассеивающих сред кажется возможным вместо интегрирующей сферы воспользоваться широкоугольным фотоприемником, позволяющим зарегистрировать не весь, но значительную часть рассеянного света. В этом случае предполагается, что полученный спектр не будет иметь качественных отличий от истинного, а его искажения, вызванные угловой зависимостью рассеяния достаточно малы.

Задачей данной работы являлось изучение возможности регистрации истинных спектров рассеивающих сред, не прибегая к использованию интегрирующей сферы, а пользуясь широкоугольным фотоприемником. Для этой цели мы воспользовались модельной рассеивающей средой, представляющей собой оптически тонкий слой суспензии сферических полистироловых частиц в воде, имеющих нормальное распределение по размерам.

ДВЕ ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ СХЕМЫ

На рис.1 показана схема регистрации, традиционно используемая для определения спектральных характеристик рассеивающих сред. Использование интегрирующей сферы позволяет собрать весь рассеянный образец свет или в задней полусфере (спектр отражения), или в передней полусфере (спектр пропускания). Таким образом, мы можем наблюдать истинный спектр рассеивающей среды.

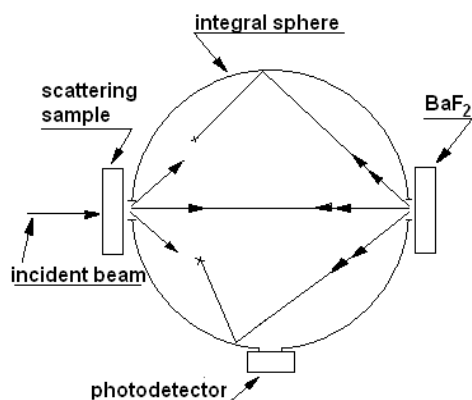


Рис.1. Схема регистрации рассеянного света с использованием интегрирующей сферы.

Измерительные схемы, с использованием широкоапертурных фотоприемников показаны на рис. 2-3. Эти схемы, часто используются для образцов, слабо рассеивающих свет, так что он почти весь регистрируется в пределах широкой апертуры фотоприемника. Однако знать какую долю рассеянного света мы зарегистрировали, если перед этим не воспользоваться интегрирующей сферой, нельзя, а значит неизвестно насколько полученный нами спектр отличается от истинного.

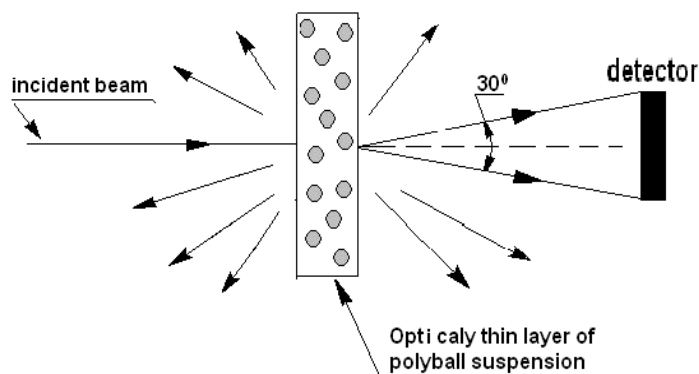


Рис. 2. Схема регистрации спектра пропускания с использованием широкоугольного фотоприемника

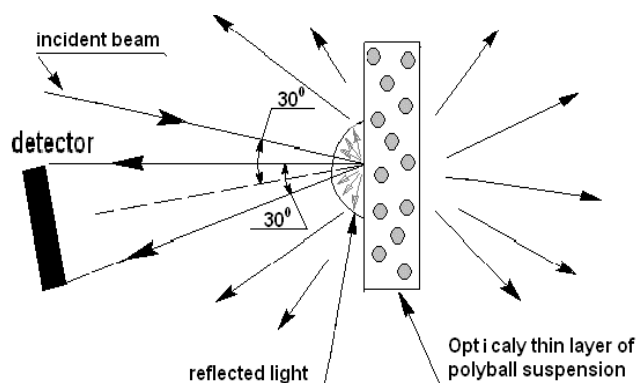


Рис. 3. Схема регистрации спектра отражения с использованием широкоугольного фотоприемника

Чтобы ответить на поставленный нами вопрос, необходимо изучить спектральное поведение трех важнейших характеристик, описывающих рассеяние света: индикатриса рассеяния $\rho(\theta)$ - характеризует угловое распределение рассеянного света, эффективность рассеяния - $Q_{sca}(\lambda)$ и эффективность экстинкции $Q_{ext}(\lambda)$ - описывают соответственно количество рассеянного и рассеянного + поглощенного частицей света.

ПРОГРАММА МИ И РЕЗУЛЬТАТЫ РАСЧЕТОВ

Для расчета этих параметров нами была написана программа "Mie". Данная программа рассчитывает поле рассеяния света оптически тонким слоем (приближение однократного рассеяния) сферических частиц с нормальным их распределением по размерам. В качестве входных параметров данной программы используется: спектральная зависимость относительных коэффициентов поглощения и преломления (загружаются из файлов *.dat формата) от длины волны, их средний размер и полуширина их распределения по размерам. Одной из особенностей программы является то, что она способна производить расчет рассеяния, как по теории Ми (частицы имеют размеры сравнимые с длиной волны падающего излучения $a \geq \lambda$), так и по теории Рэля (размер частиц много меньше длины волны $a \ll \lambda$). По завершении расчета программа Mie выводит результаты на экран в виде графиков $\rho(\theta)$, $Q_{ext}(\lambda)$, $Q_{sca}(\lambda)$. Кроме того, полученные данные можно сохранить в файл для их дальнейшей обработки. Главное окно этой программы показано на рис. 4.

Для решения поставленной нами задачи мы взяли модельную среду, представляющую собой оптически тонкий слой суспензии сферических полистироловых частиц в воде. Перечислим характеристики нашей среды которые служат входными данными программы Mie. Средний размер рассеивающих частиц $a_0=1.35$ мкм, полуширина гауссовского контура, $\Delta a=20$ нм, минимальный и максимальный размер частиц приняли $a_{min}=1.31$ мкм и $a_{max}=1.39$. Так же известно, что относительный показатель преломления полистирола в воде в видимой области спектра $n=1.19$. Для нашей модельной среды мы приняли значение коэффициента преломления $N=1.19$, а коэффициент поглощения - $K=0$ в полосе длин волн 400 – 1200 нм.

Перейдем теперь к рассмотрению результатов работы нашей программы. На рис. 5 показаны индикатрисы рассеяния нашей модельной среды для трех длин волн 1) - 400 нм, 2) - 800 нм и 3) - 1200 нм. Так как интенсивность рассеяния в направлении вперед на несколько порядков больше чем в направлении назад, мы воспользовались логарифмическим отображением результатов, т.е. $Lg(\rho(\theta))$. На данном графике можно видеть, что на разных длинах волн конус в который рассеивается большая часть света имеет разные угловые размеры 200 для 400 нм, 400 для 800 нм и 500 для 1200 нм.

На (рис. 6) показаны зависимости от длины волны 1) эффективности экстинкции $Q_{ext}(\lambda)$ и 2) эффективности обратного рассеяния $Q_{back}(\lambda)$. Отметим, что для рассматриваемой нами среды характеристики $Q_{ext}(\lambda)$ и $Q_{sca}(\lambda)$ совпадают во всем спектральном диапазоне, для которого коэффициента поглощения частиц $K=0$. Как видно из графика зависимости $Q_{ext}(\lambda)$ рассеяние модельной средой имеет четко выраженный максимум на длине волны 780 нм называемый

дифракционным резонансом. Характеристика $Q_{back}(\lambda)$ описывает эффективность рассеяния в направлении назад. Осцилляции на данном графике показывают периодическое увеличение и уменьшение рассеяния в направлении назад и соответствуют появлению новых дифракционных мод.

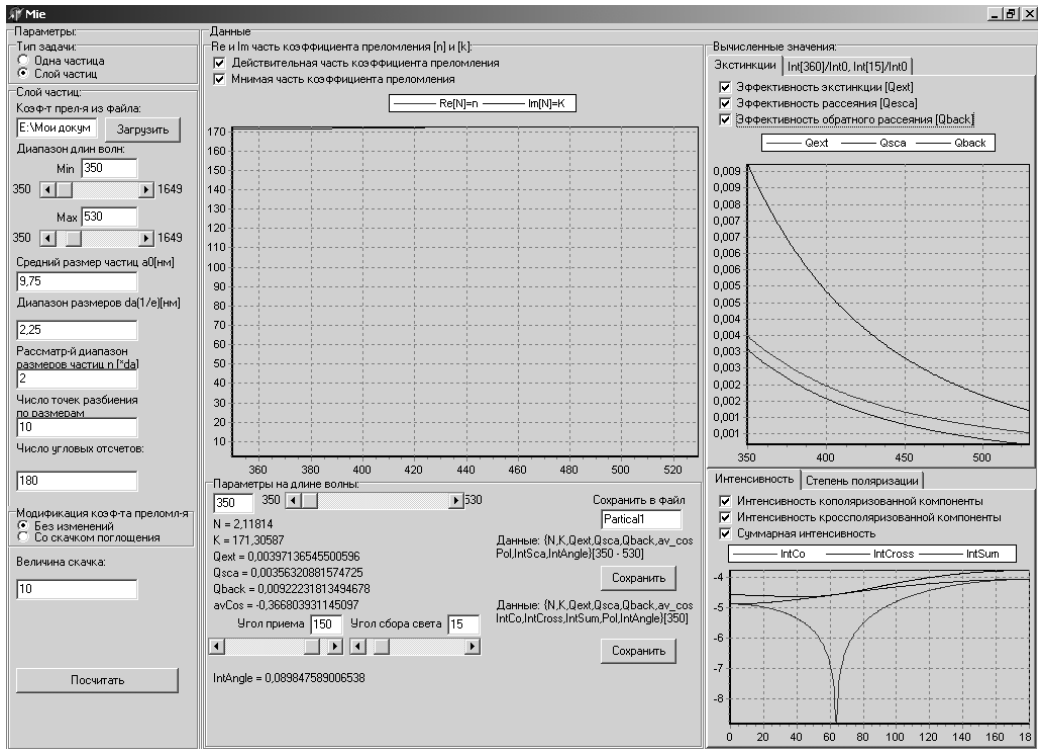


Рис. 4. Главное окно программы Mie

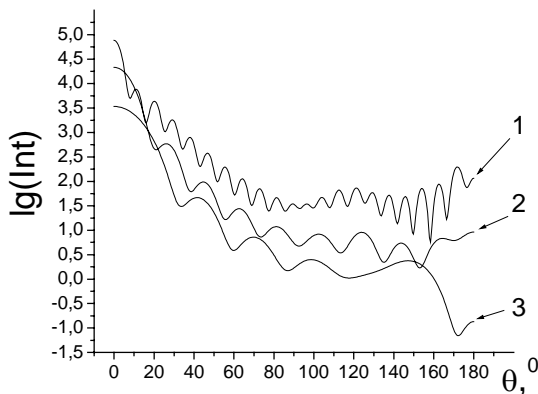


Рис. 5. Индикатрисы рассеяния оптически тонкого полидисперсного слоя сферических полистироловых частиц в воде. Рассеяние на длине волны 400 нм (1); Рассеяние на длине волны 800 нм (2); Рассеяние на длине волны 1200 нм (3).

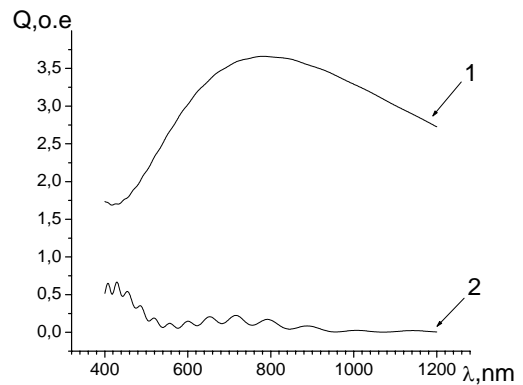


Рис. 6. Эффективность экстинкции оптически тонкого полидисперсного слоя сферических частиц полистирола в воде. Эффективность экстинкции $Q_{ext}(\lambda)$ (1); Эффективность обратного рассеяния $Q_{back}(\lambda)$ (2)

Результаты расчета в виде спектральной зависимости $\rho(\theta)$ и $Q_{ext}(\lambda)$ от длины волны позволяют нам перейти к сравнительному анализу двух измерительных схем с использованием интегрирующей сферы (рис 1.) и с использованием широкоапертурного приемника (см. рис. 2-3). Кривая 1 на рис. 7 соответствует эксперименту снятия спектра пропускания с помощью интегрирующей сферы. По данному графику можно сделать вывод, что для рассматриваемой нами модельной среды в области длин волн 400-1200 нм преимущественным является рассеяние в переднюю полусферу $\geq 98\%$ от всего рассеянного света. Кривая 2 на рис. 7

соответствует эксперименту снятия спектра пропускания с использованием фотоприемника с апертурой $\Delta\theta=300$. Данный график показывает сильную спектральную зависимость доли света принятого в пределах широкой апертуры фотоприемника. В эксперименте этот факт будет означать получение неверных, искаженных данных.

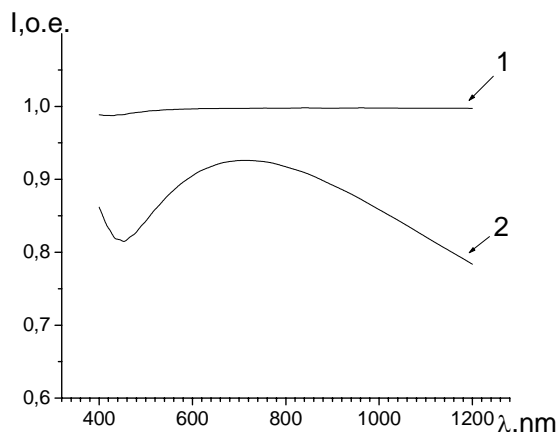


Рис. 7. Мощность рассеяния оптически тонкого полидисперсного слоя сферических частиц полистирола в воде под углом $\theta=0^\circ$ собранная в пределах угла 180° (1); Мощность рассеяния под углом $\theta=0^\circ$ собранная апертурой фотоприемника $\Delta\theta=30^\circ$. Мощность указывается в долях ко всему рассеянному свету

Проведем аналогичное сравнение для спектров отражения. На кривых 1 и 2 на рис. 8 видна спектральная зависимость доли рассеянного модельной средой излучения принятого в задней полусфере и света принятого под углом $\theta=165^\circ$ в пределах угла $\Delta\theta=300$ соответственно. Так как на данных спектрах заметна только очевидная количественная разница, мы построили их разностный график (см. рис. 9). На этом последнем графике возрастающие осцилляции от 400 до 1200 нм отражают факт возрастания искажения спектра снятого без использования интегрирующей сферы.

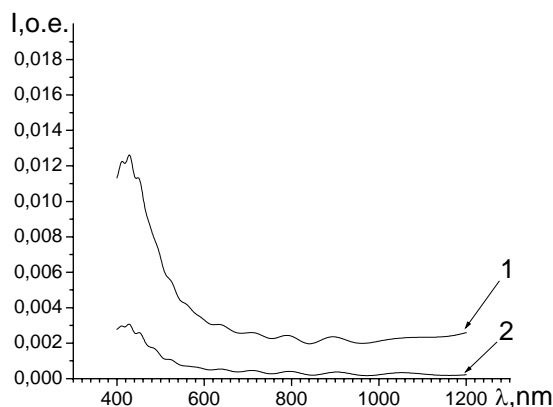


Рис. 8. Мощность рассеяния оптически тонкого полидисперсного слоя сферических частиц полистирола в воде под углом $\theta=180^\circ$ собранная в пределах угла 180° (1); Мощность рассеяния под углом $\theta=0^\circ$ собранная апертурой фотоприемника $\Delta\theta=300$ (2). Мощность указывается в долях ко всему рассеянному свету

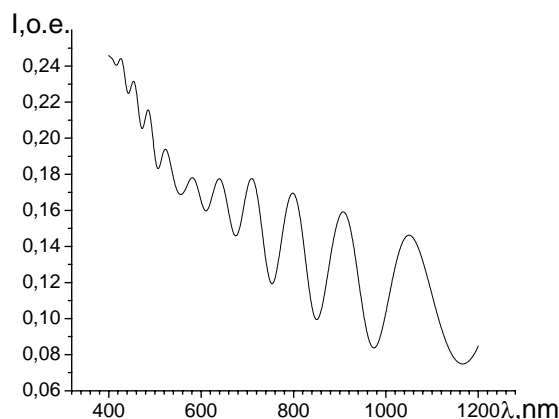


Рис. 9. Мощность рассеяния оптически тонкого полидисперсного слоя сферических частиц полистирола в воде под углом $\theta=165^\circ$ собранная в пределах угла 30° (1); Мощность указывается в долях к свету собранному под углом $\theta=180^\circ$ в пределах угла 180°

В итоге, сравнение рассчитанных данных 7.1-7.2 и 8.1-8.2 приводят нас к выводу, что отказ от интегрирующей сферы в пользу использования широкоапертурных фотоприемников для рассеивающих сред подобных нашей модельной среде не является оправданным и может приводить к значительным качественным расхождениям по отношению к истинным спектрам пропускания и отражения.

Список литературы

1. Борен К., Хафмен Д. Поглощение и рассеяние света малыми частицами. М. Мир, 1986.

УГЛОВОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РАССЕЯННОГО СВЕТА В ДИСПЕРГИРОВАННЫХ В ПОЛИМЕРЕ ЖИДКИХ КРИСТАЛЛАХ

Садовой А.В., Названов В.Ф.

ВВЕДЕНИЕ

Диспергированные в полимере жидкие кристаллы (ДПЖК), состоящие из капель жидкого кристалла микронных размеров в полимерной матрице и обладающие необычными свойствами рассеяния света, в последние годы привлекают большое внимание исследователей.

Научный интерес к этим объектам, рассматриваемым в качестве «умных» материалов, обусловлен их оптическими свойствами, управляемыми внешними воздействиями, и перспективами использования в создании различных устройств оптической обработки и отображения информации, а также моделировании биологических сред.

К настоящему времени основное внимание исследователей уделено однократному рассеянию света в ДПЖК. В частности, по данным ряда авторов однократное рассеяние света в приближении аномальной дифракции (АД) хорошо описывает пропускание излучения через ДПЖК [1, 2]. Однако в большинстве случаев (большие концентрации капель ЖК, большие толщины образцов, эффекты угловой зависимости рассеяния света и др.) необходимо знание процессов многократного рассеяния света.

Несмотря на важность этой проблемы, теоретических и экспериментальных работ недостаточно [3, 4, 5].

Целью данной работы являлось выявление роли эффекта многократного рассеяния света в угловом распределении рассеянного излучения в слоях ДПЖК [6].

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи: 1) определение параметров образцов из сравнения теоретического расчета с данными измерения пропускания излучения через ДПЖК; 2) Экспериментальное измерение и теоретический расчет углового распределения рассеянного излучения в КПЖК.

ОБРАЗЦЫ И МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В данной работе использовались образцы с микроразмерными включениями ЖК в полимерную матрицу, которая изготавливалась методом эмульгирования жидкого кристалла ЖК-807 в поливинилово-спирте. В дальнейшем ЖК композит помещался между двумя стеклами с нанесенными на внутренние стороны прозрачными контактами. Параметры образцов составляли: средний радиус капель – $R=2.4$ мкм, разброс капель по радиусам – $R'=0.5\div 4.3$ мкм, толщина исследуемых слоев ДПЖК – $d_s=34\div 107$ мкм, объемная доля ЖК – $C_V=0.16\div 0.6$. Капли ЖК имели биполярную структуру. Далее приведены результаты для образца №55 с параметрами: $d_s=107$ мкм, $C_V=0.16$.

На рис. 1 показана схема измерения пропускания и рассеяния излучения в ДПЖК. На образец подавалось управляющее синусоидальное напряжение с частотой $f=1$ кГц. Образец освещался He-Ne лазером с длиной волны $\lambda=0.633$ мкм. Расстояние от образца до фотодиода составляло $L=20$ см. Радиус объектива равен $R_{ocul}=8$ мм. Погрешность при измерении угла составляла ~ 20 сек. Радиус пучка излучения был равен $R_{beam}=1.5$ мм.

При измерениях рассеяния излучения в КПЖК на пути луча между поляризатором 2 и объективом помещался диск радиусом 3 мм, устраняющий пропущенный нерассеянный свет в диапазоне углов от 0 до 1 градуса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕРЕНИЯ И РАСЧЕТА ПРОПУСКАНИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ ЧЕРЕЗ ДПЖК

При сравнении расчета, основанного на однократном рассеянии света в приближении АД [1, 7], с данными эксперимента пропускания излучения через ДПЖК определялись параметры

образцов (средний радиус капли, коэффициенты гамма-распределения, коэффициент A безразмерного электрического поля).

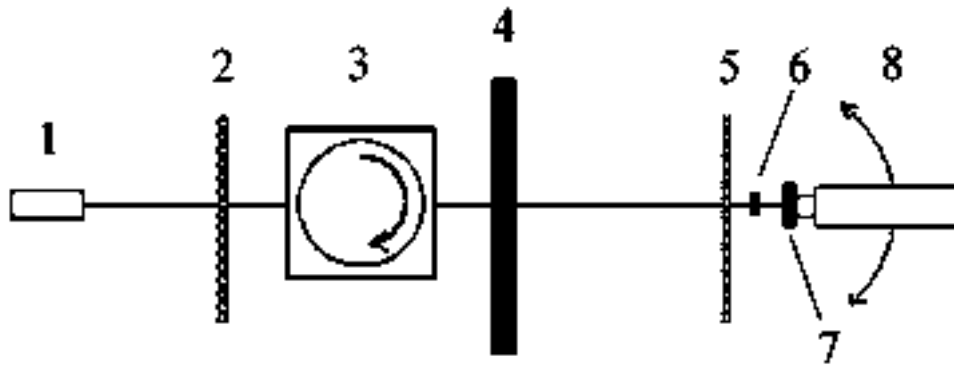


Рис. 1 Схема измерения пропускания и рассеяния излучения в КПЖК (1 – He-Ne лазер; 2 – поляризатор; 3 – модулятор; 4 – КПЖК образец; 5 – анализатор; 6 – диск; 7 – объектив; 8 – фотодиод)

В экспериментах по пропусканию излучения через ДПЖК в режиме, когда интенсивность рассеянного излучения, падающего на детектор, незначительна по сравнению с интенсивностью пропущенного излучения, пропущенную интенсивность излучения I_t можно описать известным законом Бугера

$$I_t = I_0 \exp(\langle \sigma \rangle d_s N_{lc}), \quad (1)$$

где I_0 – падающая интенсивность излучения; N_{lc} – плотность ЖК капель в композите, $N_{lc} = 3C_V / 4\pi R$; $\langle \dots \rangle$ – усреднение по радиусу капель, σ – поперечное сечение капли [5].

Усреднение капель по размеру проводилось по формуле [9]

$$\langle X \rangle = \int_0^\infty X(a) h(a) da, \quad (2)$$

где a – радиус капли; $h(a)$ – функция распределения плотности вероятности.

$$h(a) = \frac{\eta \cdot G_1^{\mu+1}}{\Gamma[(\mu+1)/\eta]} \left(\frac{a}{\langle a \rangle} \right)^\mu \frac{1}{\langle a \rangle} \exp \left[-G_2^\eta \left(\frac{a}{\langle a \rangle} \right)^\eta \right], \quad (2.1)$$

$$G_1 = \frac{\Gamma[(\mu+2)/\eta]}{\Gamma[(\mu+1)/\eta]}, \quad G_2 = \frac{\Gamma[(\mu+3)/\eta]}{\Gamma[(\mu+1)/\eta]}, \quad (2.2)$$

где $\Gamma(\dots)$ – Гамма-функция; $\langle a \rangle$ – усредненный радиус; $\mu > -1$ и $\eta > 0$ – параметры распределения. При $\eta = 1$ выражение (2.1) преобразуется в обыкновенное Гамма-распределение.

В связи со сложностью расчета приведенного электрического поля [1] нами, по аналогии с [8], введен коэффициент $A = \sqrt{g}/\varepsilon$, который эмпирически определяется для каждого образца:

$$e = A \cdot ER \sqrt{\frac{\Delta\varepsilon}{K}}, \quad (3)$$

На рис. 2 представлены экспериментальная и теоретическая зависимости пропускания излучения через образец №55 от приложенного поля. Для учета распределения капель по

радиусу мы, как и в [9], использовали модифицированное Гамма-распределение, параметр порядка капли брали константой, как в работе [1], $S_d = 0.75$.

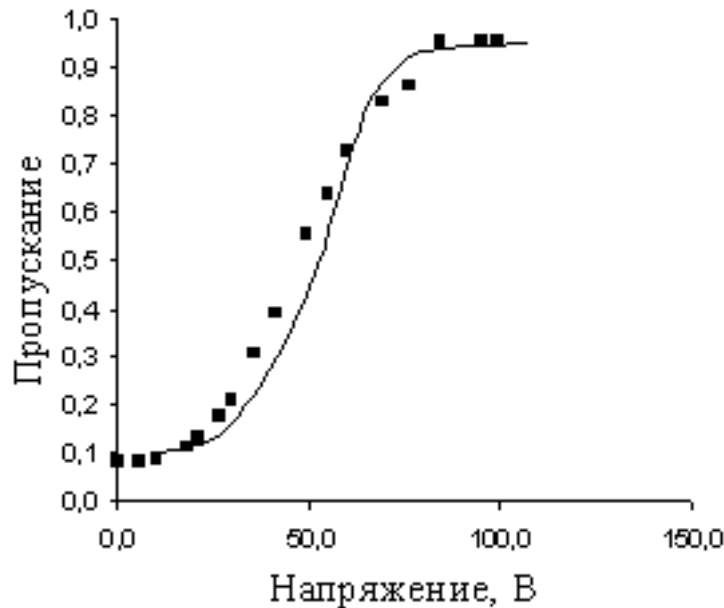


Рис. 2 Зависимость пропускания излучения через образец №55 от приложенного напряжения. Расчет пропускания учитывает модифицированное Гамма-распределение разброса капель по радиусу. (■ – эксперимент, — - теория) . Параметры расчета образца №55: $R = 2.1 \div 2.2$ мкм; $\eta = 0.4$; $\mu = -0.93$; $A = 0.18$

Из рис. 2 можно видеть, что пропускание излучения КПЖК хорошо описывается однократным рассеянием света в приближении АД с учетом Гамма-распределения капель по радиусу.

Далее, используя полученные коэффициенты выполним расчет углового распределения рассеянного излучения в ДПЖК и сравним с данными эксперимента.

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЯ С РАСЧЕТОМ УГЛОВОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РАССЕЯННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ДПЖК

В основе расчета углового распределения рассеяния излучения сферическими каплями лежит расчет дифференциального поперечного сечения рассеяния излучения одной капли в приближении АД, а также учет разброса капель по радиусу с использованием параметров Гамма-распределения, используемых при расчете пропускания излучения через ДПЖК.

Интенсивность рассеянного излучения определялась [5] соотношением

$$I = \frac{1}{r^2} \left\langle \frac{d\sigma}{d\Omega} \right\rangle = \left\langle \frac{k^2 R^4}{4r^2} \left| H_1 \cos^2 \alpha_0 + H_2 \sin^2 \alpha_0 \right|^2 \right\rangle, \quad (4)$$

Зависимость угла θ от управляющего поля определяется [9] по формуле

$$\cos^2 \theta = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \frac{e^2 - 1 + \cos^2 \beta}{\sqrt{(e^2 - 1)^2 + 4e^2 \cos^2 \beta}}. \quad (5)$$

В эксперименте, результат измерения интенсивности рассеянного излучения умножали на $\cos \delta$ и делили на полный телесный угол. Множитель $\cos \delta$ компенсирует тот факт, что действительная область, в которой измеряется рассеянный свет, увеличивается с ростом δ . Полученный результат затем делили на величину интенсивности падающего на образец излучения.

На рис. 3 представлены результаты экспериментального измерения, а также теоретического расчета углового распределения рассеянного излучения при разных значениях оптического пропускания образца №55 (разных приложенных напряжений).

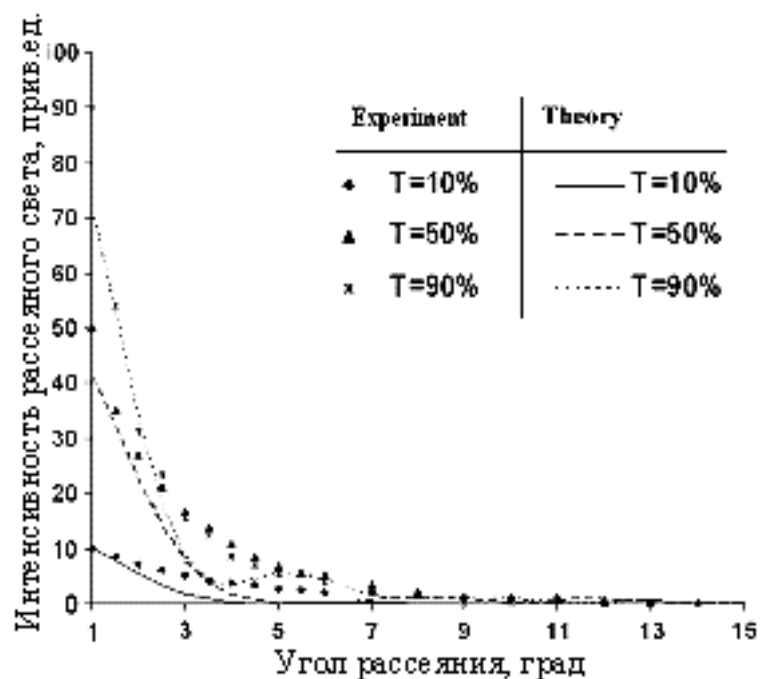


Рис. 3 Зависимость углового распределения рассеянного излучения в КПЖК образце №55. Параметры расчета образца №55: $R = 2.1 \div 2.2$ мкм; $\eta = 0,4$; $\mu = -0,93$; $A = 0.18$

Расчет проводили с учетом однократного рассеяния света в приближении АД. Как можно видеть, расчет углового распределения рассеянного излучения с учетом однократного рассеяния в приближении АД плохо описывает экспериментальные точки, что свидетельствует о влиянии многократного рассеяния света. Однако для случая оптического пропускания $T > 90\%$ (больших приложенных напряжений) теория однократного рассеяния удовлетворительно описывает эксперимент.

Таким образом, использованная теоретическая модель, основанная на однократном рассеянии света в приближении АД, не описывает экспериментальное угловое распределение рассеянного излучения в ДПЖК, в особенности при больших толщинах ДПЖК слоя и низких управляющих полях, что свидетельствует в пользу многократного рассеяния света. Тоже можно сказать для ДПЖК слоя с высоким содержанием капель ЖК. С увеличением управляющего поля влияние многократного рассеяния на угловое распределение рассеянного излучения уменьшается.

ВЫВОДЫ

Проведены экспериментальные измерения и теоретический расчет пропускания излучения через ДПЖК и индуцированного электрическим полем сдвига фаз излучения. Получено хорошее соответствие теоретического анализа, основанного на однократном рассеянии света в приближении АД, данным эксперимента.

Проведены экспериментальные измерения и теоретический расчет углового распределения рассеянного излучения в ДПЖК. Показано, что теоретический расчет углового распределения рассеянного излучения, основанный на однократном рассеянии света в приближении АД, не удовлетворяет эксперименту для исследованных образцов вследствие значительного влияния многократного рассеяния света, в особенности в области малых величин оптического пропускания образцов (при больших толщинах образцов и малых приложенных напряжениях).

Роль многократного рассеяния света в угловом распределении рассеянного излучения уменьшается с увеличением приложенного к образцу ДПЖК управляющего поля. При высоком

значении управляющего поля (или при значениях оптического пропускания $T > 90\%$), можно применять расчет, основанный на приближении АД с учетом однократного рассеяния к образцам с низким содержанием капель ЖК.

Список литературы

1. J.R. Kelly and P. Palffy-Muhoray // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 1994, Vol. 243, P. 11-19
2. S. Žumer // *Phys. Rev. A*, 1988, V. 37, No 10, P. 4006-4015
3. V.A. Loiko, V.V. Berdnik // *Liq. Cryst.*, 2002, Vol. 29, No. 7, P. 921-928
4. H.M. Neijen Jaap, M.J. Botts Henk, A.M.A. Paulissen Frank // *Liq. Cryst.*, 1997, V. 22, No. 3, P. 255-264
5. J.R. Kelly, Wu. Wei // *Liq. Cryst.*, 1993, Vol. 14, No. 6, pp. 1683-1694
6. A.V. Sadovoy, V.F. Nazvanov // *Thesis of VI International Young Scientists Conference, Optics and High Technology Material Science SPO 2005, Kyev, Ukraine, P.69*
7. S. Žumer // *Phys. Rev. A*, 1988. V. 37, No 10, pp. 4006-4015
8. В.А. Лойко, А.В. Конклович // *ЖЭТФ*, 2003, Т. 123, № 3, С. 552-559
9. O.A. Aphonin, V.F. Nazvanov // *Liq. Cryst.*, 1997, Vol. 23, No. 6, P. 845-859
10. F. Basile, F. Bloisi, L. Vicari and F. Simoni // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 1994, P. 251-271
11. F. Bloisi, C. Ruocchio, P. Terrecuso, L. Vicari // *Optic. Comm.*, 1996, No 123, P. 449-452
12. L. Vicari // *J. Appl. Phys.*, 1997, V. 81, No 10, P.6621-6615
13. D. E. Lucchetta, R. Karapinar, A. Manni, and F. Simoni // *J. Appl. Phys.*, V. 91, No 9, P. 6060-6065

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛАЗА В ПСЕВДОТРАСФОРМИРОВАННОМ СВЕТЕ НА РАЗЛИЧНЫХ ОПТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

И.Б. Соловейчик¹, В.Ю. Максимов¹, Е.Л. Сурменко²

¹Областная офтальмологическая больница (г. Саратов, Россия)

²Саратовский государственный технический университет (г. Саратов, Россия)

ВВЕДЕНИЕ

Глазное дно (fundus oculi) — видимая при офтальмоскопии внутренняя поверхность глазного яблока, включающая диск зрительного нерва, сетчатку с сосудами и сосудистую оболочку.

Наиболее эффективным является исследование дна глаза в трансформированном свете. Было предложено множество методов подобного исследования представленных в таблице 1 (А.М. Водовозов).

Офтальмохромоскопия (офтальмо - + греч. chroma цвет, окраска + skopeo рассматривать, исследовать; син. офтальмоскопия спектральная) - офтальмоскопия, осуществляемая в цветном свете (красном, желтом, синем, в бескрасном, желто-зеленом или пурпурном) путем использования соответствующих светофильтров; позволяет выявлять детали глазного дна, невидимые при обычной офтальмоскопии. Методики офтальмохромоскопии представлены в таблице 2 (А.М. Водовозов).

Таблица 1

Исследование глаза в трансформированном свете

Исследование глаза в трансформированном свете							
офтальмохромо- скопия, (см. таблицу 1.2.)	Биомикроскопия	Офтальмофотография	Офтальмофлюорография и офтальмофлюороскопия		Телевизионное исследование		Исследование в поляризованном свете
			Использование ФЛЮОРЕСЦЕИН А	Использование ИНДОЦИАНА ЗЕЛЕНОГО	Телевизионная офтальмоскопия и видеография	Телевизионная флюорография и видеография	
							Лазерное сканирование

Методики офтальмохромографии

Офтальмохромография						
В монохроматическом свете				В полихроматическом свете		
Синий	Красный	Желтый	Узкополосный (с интерференционными светофильтрами)	Бескрасный	Желто-зеленый	Фиолетовый
	Непрямой красный					

Исследование в красном свете может быть использовано для обнаружения пигментированных образований, которые становятся более темными и контрастнее выделяются на фоне глазного дна. При исследовании в желтом свете появляется возможность выявления мелких и глубоко расположенных кровоизлияний. В синем свете достаточно отчетливо видны светлые, поверхностно расположенные очаги. Бескрасный свет позволяет четко локализовать расположение желтого пятна, хорошо в нем видны ретинальные кровоизлияния и световые рефлексы глазного дна. Исследование глазного дна в пурпурном свете позволяет выявить ранние признаки атрофии зрительного нерва.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛАЗА В ПСЕВДОТРАНСФОРМИРОВАННОМ СВЕТЕ

Нами разработан комплексный метод исследования дна глаза, как в монохроматическом, так и в полихроматическом свете, позволяющий проводить качественные и количественные исследования, при помощи селекции из "белого" света тех длин волн, при которых становятся неразличимым или видимым тот или иной объект на дне глаза или в переднем отрезке глаза. Метод представляет собой синтез офтальмоскопии и спектроскопии. Отличительным моментом данного метода является возможность обработки информации, как в динамическом, так и в статическом состоянии с одновременной архивацией данных исследования в памяти компьютера.

Диагностическая система включает следующие составные части:

1. Видеоблок для съёмки переднего и заднего отрезков глаза с возможностью записи на малоформатную видеокассету и отображения изображения на монитор (Рис.1).
2. Система ввода-вывода изображения в компьютер.
3. Собственно компьютер с программным обеспечением, позволяющим проводить обработку изображения и его архивацию.



Рис.1 Видеоблок для съёмки заднего отрезка глаза

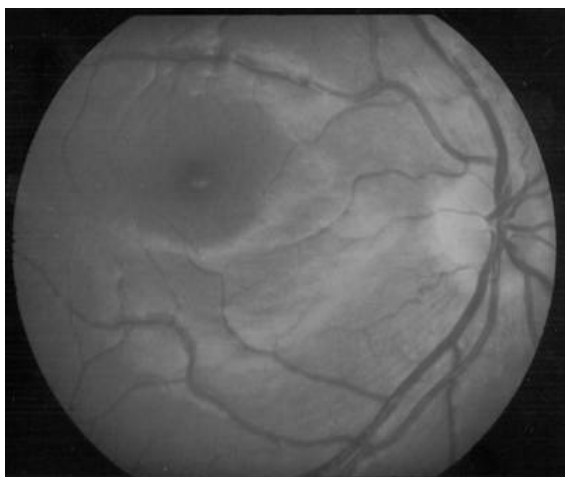


Рис.2. Глазное дно в обычном свете.

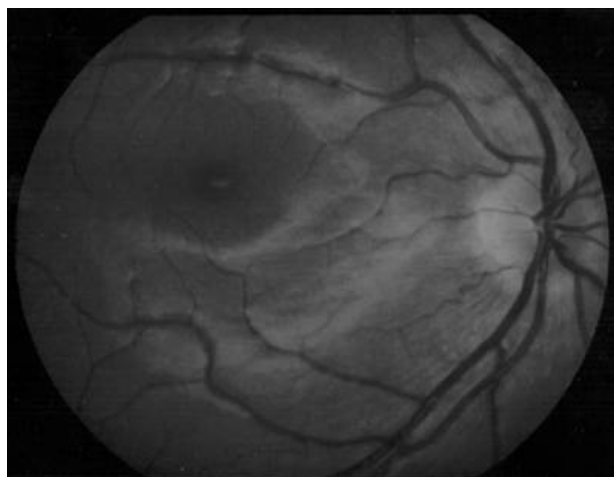


Рис.3. Глазное дно в бескрасном свете. Хорошо видны световые рефлексии глазного дна, определяется рисунок нервных волокон, контурируются сосуды сетчатки (темного цвета).

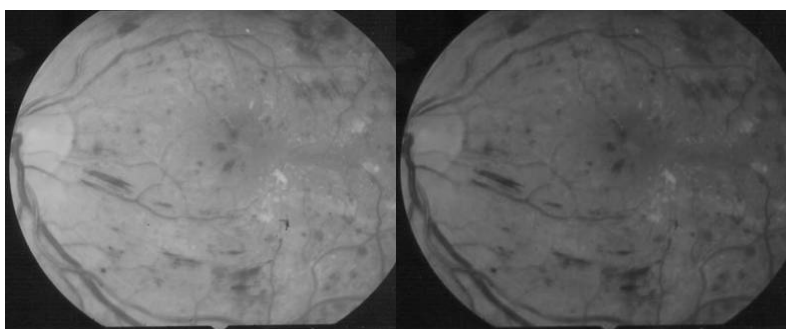


Рис.4. Глазное дно пациента с диабетической ретинопатией в обычном свете.

Рис.5. Глазное дно пациента с диабетической ретинопатией в бескрасном свете. Отчетливо видны сосуды сетчатки и ретинальные кровоизлияния (темного цвета).

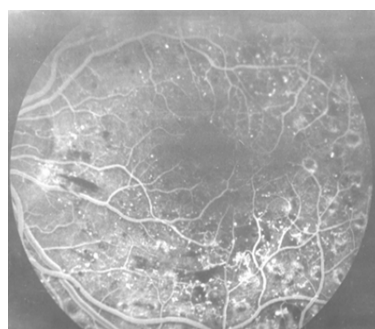


Рис.6. Глазное дно пациента с диабетической ретинопатией. Флюоресцентная ангиография, черно – белое изображение. Определяется прохождение контраста по сосудам и выход его на поверхность сетчатки.

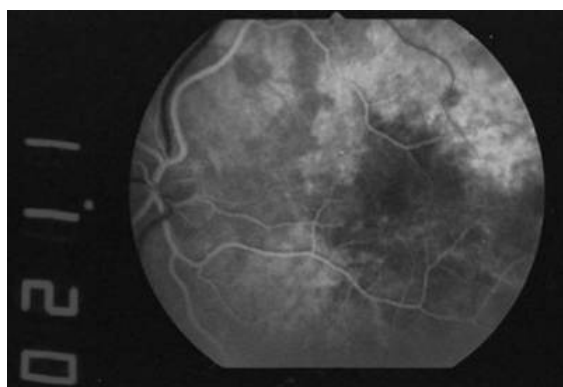


Рис.7. Флюоресцентная ангиография глазного дна, цветное изображение.

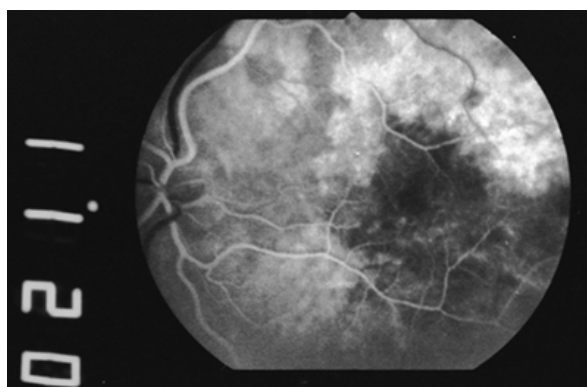


Рис.8. Флюоресцентная ангиография глазного дна, черно – белое изображение. Прохождение контраста по сосудам сетчатки и выход его за пределы сосудистой стенки видно более отчетливо.

Традиционная офтальмоскопия основана на избирательном отражении и пропускании отдельных длин волн различными структурами глазного дна. Для практической реализации этого метода используются светофильтры, позволяющие исследовать глазное дно светом различного спектрального состава. Однако "белый" световой поток несёт в себе значительно большую информацию. Т.к. он содержит в себе длины волн в значительно большем спектральном диапазоне, то, контрастируя отдельные участки спектра при помощи цифровой обработки, мы имеем возможность получать более полную информацию по сравнению с традиционной офтальмоскопией. За счет возможности плавной регулировки яркости цветовых полей формируется более гибкая система диагностики по сравнению с методом, использующим дискретный набор светофильтров. В связи с тем, что исследование ведется на основе белого света, такой метод может быть назван псевдохромоофтальмоскопией. Т.к. селектирование цветов из "белого" является обратимым, то изображение может быть преобразовано в первичное состояние. В силу возможности тонкой регулировки цветовой гаммы, цифровая обработка исходного изображения может приближаться к лазерному сканированию, но благодаря использованию широкого диапазона контрастирования длин волн, создаётся база для исследования в более широком спектральном диапазоне. Помимо того, псевдохромоофтальмоскопия имеет некоторые дополнительные возможности по отношению к истинной, а именно: изменяя резкость цветовых и световых переходов, мы можем контурировать границы неизменённых участков глазного дна, что дополняет метод флуоресцентной ангиографии. Современные методы программной обработки сигнала (изображений) являются достаточно мощным инструментом для использования в диагностике патологических изменений на глазном дне. Применение wavelet-анализа позволяет очищать изображение от шумов, выделять границы и области монотонного цвета (диагностика очагов патологии), раскладывать изображение на элементы, плавно изменять четкость/размытость картинки. Последнее позволяет либо увеличить детализацию изображения, либо устранить шумы, возникшие при оцифровке.

Все эти особенности в сочетании с возможностью многократного увеличения деталей изображения позволяют исследовать маловыраженные патологические изменения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинация традиционной офтальмоскопии и хромоскопии с современными методами обработки изображения создает весьма мощный и достаточно полный набор инструментов для исследования органа зрения. Это может проводиться с использованием различных оптических систем (микроскоп, щелевая лампа, фундускамера и т.д.) и позволяет проводить исследование как переднего, так и заднего сегмента глаза. Все эти особенности в комбинации с возможностью существенного увеличения деталей изображения могут оказать большую помощь в диагностике и лечении заболеваний глаз.

1. Исследование глаза в трансформированном свете позволяет выявлять малозаметные при обычном осмотре изменения, что облегчает диагностику заболеваний органа зрения.
2. Метод псевдохромоофтальмоскопии позволяет получить больше информации, чем при использовании традиционной офтальмоскопии и офтальмохромоскопии и получит дальнейшее развитие по мере совершенствования цифровых систем.
3. Архивация данных исследования в памяти компьютера и создание индивидуальной базы данных позволяет наблюдать за динамикой изменений тканей глазного дна в течение жизни каждого пациента.

Список литературы

1. А.М. Водовозов // *Исследование дна глаза в трансформированном свете*. Москва. Медицина. 1986.
2. А.М. Шамшинова, В.В. Волков // *Функциональные методы исследования в офтальмологии*. Москва. Медицина. 1988.

АНГАРМОНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ПИРАЗИНА МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛА ПЛОТНОСТИ

К. В. Березин, В. В. Нечаев

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

ВВЕДЕНИЕ

Квантово-механические расчеты силовых полей и электрооптических параметров многоатомных молекул стали неотъемлемой частью теоретической интерпретации колебательных спектров [1-3]. В значительной степени этому способствовало резкое повышение точности предсказаний, которое было достигнуто на основе теории функционала плотности [4,5]. В прямых *ab initio* расчетах гармонические силовые постоянные получают двукратным дифференцированием адиабатического потенциала молекулы по нормальным координатам. При этом теоретические частоты оказываются завышенными по сравнению с экспериментальными ангармоническими. Разница, как правило, не превышает 2-5%. Для ее компенсации обычно применяют метод масштабирования силового поля Пулаи [1-3, 6-8] или масштабирование частот [9-11]. В то же время существует ряд фундаментальных и прикладных проблем, для решения которых необходимы данные об ангармонической поверхности потенциальной энергии молекулы. К ним можно отнести вычисление термодинамических функций при высоких температурах [12], исследование внутримолекулярного перераспределения энергии, локализация ангармонических резонансных взаимодействий различных порядков [13], интерпретация обертоновых спектров [14] и структурные задачи газовой электронографии [15,16]. Возможности получения потенциальных постоянных из экспериментальных спектров в ангармоническом приближении еще сильнее ограничены по сравнению с гармоническим случаем. Поэтому большое внимание уделяется развитию теоретических методов получения ангармонических силовых полей многоатомных молекул [17]. Наиболее высокая точность в предсказании силовых полей и обертоновых спектров (абсолютная ошибка $< 7 \text{ см}^{-1}$) достигается при использовании метода связанных кластеров CCSD(T) с широкими базисными наборами [18-20]. Однако этот метод пока применялся для малых многоатомных молекул (3-6 атомов) в связи с высокой требовательностью к компьютерным ресурсам. Расчеты с учетом корреляции по теории возмущений второго порядка Меллера-Плессе (MP2) менее трудоемки и применимы к более широкому классу молекул [21], при этом ошибка в воспроизведении частот составляет $\sim 15\text{-}20 \text{ см}^{-1}$. Бензол к настоящему времени представляет наибольшую по числу атомов молекулу, для которой было получено квартичное силовое поле с помощью *ab initio* расчета [22,23].

В этой работе поставлены следующие задачи: теоретическая интерпретация полных колебательных ИК и КР спектров, включая обертона и составные тона, молекулы пирозина на основе квантово-механического расчета квартичного силового поля методом гибридного функционала плотности; определение и количественная оценка ангармонических резонансов Ферми и Дарлинг-Деннисона, проявляющихся в колебательных спектрах; моделирование колебательных ИК и КР спектров пирозина с учетом ангармонических резонансов и развитие методики теоретической интерпретации полных колебательных спектров многоатомных молекул с использованием ангармонического анализа нормальных колебаний.

МЕТОДИКА РАСЧЕТА

Ангармонический расчет колебательных состояний молекулы пирозина выполнялся в приближении DFT/B3LYP с базисным набором 6-31G(d) с использованием двукратного аналитического и последующего численного дифференцирования поверхности потенциальной энергии по нормальным координатам и формул второго порядка теории возмущений по программе [24]. При анализе локальных возмущений типа резонансов Ферми были использованы следующие ограничивающие параметры: максимальная разность взаимодействующих колебательных состояний 200 см^{-1} ; минимальное значение кубической силовой постоянной, при которой рассматривался резонанс Ферми, было принято равным 10 см^{-1} . Рассматривались только резонансы вида тон - первый обертон, тон - комбинация из двух тонов и первый обертон - первый обертон. С учетом этих ограничений в молекуле пирозина было определено 43 резонанса Ферми, 55 резонансов Дарлинг-Деннисона и построена симметричная матрица взаимодействий 68 порядка,

содержащая 196 ненулевых недиагональных элементов. Для соотнесения значений возмущенных и невозмущенных колебательных частот нахождение собственных значений матрицы взаимодействий выполнялось с использованием метода последовательной диагонализации Якоби, при котором исключение недиагональных элементов матрицы проводилось в порядке убывания их значений. Как известно [25], величина расщепления в случае ангармонического резонанса зависит как от разности в энергии взаимодействующих уровней, так и от величины матричного элемента взаимодействия. Предварительные расчеты квартичного силового поля методом B3LYP/6-31G(d) для более простых молекул (H_2O , H_2CO , CH_2F_2) и сравнение их с имеющимися экспериментальными данными и высокоуровневыми *ab initio* расчетами [12–14, 17] показали, что постоянные ангармоничности хорошо воспроизводятся и не требуют эмпирической коррекции. В то же время использование теоретических ангармонических частот при интерпретации обертоновых спектров указанных соединений приводит к погрешности порядка $10\text{--}20\text{ см}^{-1}$ преимущественно за счет ошибок в расчете гармонической части потенциала. Для повышения точности предсказания и надежной интерпретации полного колебательного спектра мы получили гармонические (нулевые) частоты непосредственно из эксперимента. Дополнительным фактором, который следует учитывать при таком подходе, является наличие ангармонических резонансов. Предварительный анализ матрицы взаимодействия с использованием в качестве диагональных элементов вычисленных ангармонических частот показал, что наиболее сильные резонансы возникают в области валентных C-H колебаний. Для получения более надежных данных о невозмущенных частотах этих колебаний был проведен дополнительный расчет колебательных частот пиразина в гармоническом приближении с использованием более широкого базисного набора 6-311+G(d,p) с последующим их уточнением методом линейного масштабирования частот [9,10].

Экспериментальные значения максимумов наблюдаемых полос были получены из ИК спектров раствора пиразина в CS_2 - область $250 - 1330\text{ см}^{-1}$ и CCl_4 - область $1330 - 3800\text{ см}^{-1}$ [26]. Значение частот колебаний, активных в спектре КР, были взяты из [27]. Для определения в ИК спектре пиразина полос, относящихся к растворителям, предварительно был проведен анализ спектров этих растворителей в жидкой фазе [26]. Экспериментальное значение частот колебаний *16a* и *17a* типа симметрии A_u , которые не активны в колебательных спектрах, были взяты из отнесения [28].

Для уточнения значений невозмущенных ангармонических частот строилась матрица взаимодействия, где в качестве диагональных элементов присутствовали экспериментальные значения колебательных частот основных тонов, для которых величина, предсказанного квантово-механическим расчетом резонансного смещения, меньше 3 см^{-1} , и масштабированные теоретические частоты, если предсказанное смещение больше этой величины. Уровни энергии комбинаций и обертонов, входящие в эту матрицу, находили как $E_v - E_0$; E_v , E_0 вычислялись по следующей формуле:

$$E_v = \sum_i \omega_i (v_i + 1/2) + \sum_{i < j} x_{ij} (v_i + 1/2)(v_j + 1/2), \quad (1)$$

где V_i – колебательные квантовые числа, $\omega_i = \omega_i^{\text{эксн}} + (\omega_i^c - \omega_i^a)$, $\omega_i^{\text{эксн}}$ - экспериментальная частота, ω_i^c, ω_i^a - рассчитанная методом B3LYP/6-31G(d) гармоническая и ангармоническая частота соответственно. Частоты колебательных состояний, полученные после диагонализации матрицы взаимодействий, сравнивались с экспериментальными величинами. Всего было выполнено четыре цикла уточнения, что позволило добиться почти полного согласия полученных значений возмущенных колебательных частот основных тонов с экспериментальными. Предварительная апробация методики использования экспериментальных частот основных тонов для интерпретации полных спектров указанных выше тестовых молекул показала, что величина отклонения вычисленных частот от опытных в подавляющем большинстве случаев не превышает 4 см^{-1} . Несмотря на это, при интерпретации колебательных спектров молекул, имеющих альтернативный запрет на проявление колебаний в ИК и КР спектрах, к которым относится пиразин (симметрия D_{2h}), приходится учитывать то обстоятельство, что экспериментальные спектры ИК и КР зарегистрированы при различных условиях. Это приводит к дополнительной ошибке при сравнении значений вычисленных и экспериментально наблюдаемых колебательных частот, обертонов и комбинаций. Так, например, вычисленное значение колебательной частоты первого обертона, проявление которого разрешено в спектре КР, может на $10\text{--}15\text{ см}^{-1}$

отличаться от наблюдаемой не только за счет теоретической ошибки в определении спектроскопической константы ангармоничности, но и за счет того, что частота основного тона получена из ИК спектра, зарегистрированного при других условиях. Большую помощь при интерпретации колебательных полос высоких порядков оказывает количественный анализ теоретически рассчитанных ангармонических резонансов и моделирование колебательных спектров с их учетом. При ангармонических резонансах происходит перераспределение интенсивности между взаимодействующими состояниями. Это может приводить к заметному спектральному проявлению составных колебаний, которые в общем случае имеют значительно более низкую интенсивность, чем основные тона. Наиболее сильно этот эффект проявляется при взаимодействии интенсивного основного тона с обертоном или комбинацией, когда их колебательные частоты близки или совпадают, а матричный элемент взаимодействия является сравнительно большим.

При описании полос в ИК и КР спектрах пиразина использовался следующий принцип отбора переходов. Сначала отбирались переходы, определяемые комбинацией двух квантовых чисел. Если внутри выбранного интервала попадало несколько таких переходов, то мы ограничивались тремя из них, значения частот которых лучше согласовывались с экспериментом. Учитывалось так же участие колебательного состояния в ангармоническом резонансе с основными тонами. В случае, когда внутри интервала не оказывалось переходов с комбинацией из двух квантовых чисел, колебательные полосы интерпретировались переходами, определяемыми комбинацией не более трех квантовых чисел.

Для сравнения теоретически рассчитанных и экспериментальных колебательных спектров пиразина было проведено их моделирование с учетом рассчитанных ангармонических резонансов в приближении равенства нулю исходных интенсивностей обертонов и комбинаций. Значения производных от компонент дипольного момента и тензора поляризуемости молекулы по декартовым координатам атомов были взяты из дополнительного расчета с базисным набором 6-311+G(d,p). Распределение интенсивностей в спектрах ИК и КР рассчитывалось по следующим формулам:

$$S_{ИК}(v_i) = k[(P_{Q_i}^{(x)})^2 + (P_{Q_i}^{(y)})^2 + (P_{Q_i}^{(z)})^2], \quad (1)$$

$$S_{КР}(v_i) = k'(5b_i'^2 + 7g_i'^2),$$

где v_i - волновое число, Q_i - нормальная координата для i -го колебания; k и k' - коэффициенты пропорциональности, которые зависят от выбора системы единиц; $P_{Q_i}^{(p)}$ ($p = x, y, z$ - декартовы координаты) - производные от компонент дипольного момента молекулы по нормальной координате; b_i' и g_i' соответственно след и анизотропия тензора производной поляризуемости молекулы по нормальной координате

$$b_i' = \alpha_{Q_i}^{(xx)} + \alpha_{Q_i}^{(yy)} + \alpha_{Q_i}^{(zz)}, \quad (2)$$

$$g_i' = \left\{ \frac{1}{2} \left[(\alpha_{Q_i}^{(xx)} - \alpha_{Q_i}^{(yy)})^2 + (\alpha_{Q_i}^{(yy)} - \alpha_{Q_i}^{(zz)})^2 + (\alpha_{Q_i}^{(zz)} - \alpha_{Q_i}^{(xx)})^2 \right] + 3 \left[(\alpha_{Q_i}^{(xy)})^2 + (\alpha_{Q_i}^{(yz)})^2 + (\alpha_{Q_i}^{(zx)})^2 \right] \right\}^{1/2}. \quad (3)$$

Степень деполяризации колебаний в спектре КР вычислялась по формуле

$$\rho_i = \frac{3g_i'^2}{5b_i'^2 + 4g_i'^2}.$$

Производные от компонент дипольного момента $P_{Q_i}^{(p)}$ в (1) и тензора поляризуемости $\alpha_{Q_i}^{(pq)}$ ($p, q = x, y, z$) в (2, 3) молекулы по нормальной координате вычислялись по формулам:

$$P_{Q_i}^{(p)} = \sum_{a=1}^N \left(P_{\Delta x_a}^{(p)} R_{\Delta x_a, i} + P_{\Delta y_a}^{(p)} R_{\Delta y_a, i} + P_{\Delta z_a}^{(p)} R_{\Delta z_a, i} \right),$$

$$\alpha_{Q_i}^{(pq)} = \sum_{a=1}^N \left(\alpha_{\Delta x_a}^{(pq)} R_{\Delta x_a, i} + \alpha_{\Delta y_a}^{(pq)} R_{\Delta y_a, i} + \alpha_{\Delta z_a}^{(pq)} R_{\Delta z_a, i} \right),$$

где N - число атомов, $\Delta x_a, \Delta y_a, \Delta z_a$ - колебательные координаты атома a в декартовой системе; R - матрица декартовых смещений атомов; $P_{\Delta x_a}^{(p)}, P_{\Delta y_a}^{(p)}, P_{\Delta z_a}^{(p)}$ и $\alpha_{\Delta x_a}^{(pq)}, \alpha_{\Delta y_a}^{(pq)}, \alpha_{\Delta z_a}^{(pq)}$ - производные от компонент дипольного момента и тензора поляризуемости молекулы по декартовым координатам атомов соответственно.

В случае ангармонических резонансов невозмущенные значения производных $P_{Q_i}^{(p)}$ в (1) и $\alpha_{Q_i}^{(pq)}$ в (2), (3) заменялись на возмущенные $\tilde{P}_{Q_j}^{(p)}$ и $\tilde{\alpha}_{Q_i}^{(pq)}$, которые вычислялись по следующим формулам:

$$\tilde{P}_{Q_j}^{(p)} = \sum_{i=1}^N C_{ij} P_{Q_i}^{(p)}, \quad \tilde{\alpha}_{Q_i}^{(pq)} = \sum_{i=1}^N C_{ij} \alpha_{Q_i}^{(pq)},$$

где C_{ij} - собственные векторы матрицы взаимодействия.

Полученные значения ИК интенсивностей пересчитывались в единицы пропускания, а КР активность в единицы дифференциального сечения КР [29]

$$\tilde{S}_{ИК}(v_i) = 1 - \exp[-\beta S_{ИК}(v_i)],$$

$$\frac{d\sigma(v_i)}{d\Omega} = \frac{(2\pi)^4}{45} \frac{(v_0 - v_i)^4}{1 - \exp\left(\frac{hc v_i}{kT}\right)} \frac{h}{8\pi^2 c v_i} S_{КР}(v_i),$$

где β - варьируемый параметр, $d\sigma(v_i)$ - сечение КР, v_0 - частота возбуждающей линии; h , c и k - универсальные постоянные, T - абсолютная температура, Ω - телесный угол регистрации света. Форма контура описывалась функцией Лоренца, нормированной на интегральную интенсивность полосы. Полуширины полос варьировались в пределах 3-5 см^{-1} .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Структура и геометрические параметры молекулы пиразина представлены на рис. 1. Теоретические значения, вычисленные методом ВЗLYP/6-31G(d), очень хорошо согласуются с экспериментальными [30]. Наибольшие отклонения составили 0.005 Å для длин связей и 0.93° для углов. Присутствие кубических силовых констант в разложении потенциальной энергии приводит к зависимости среднего положения равновесия молекулы от колебательного состояния.

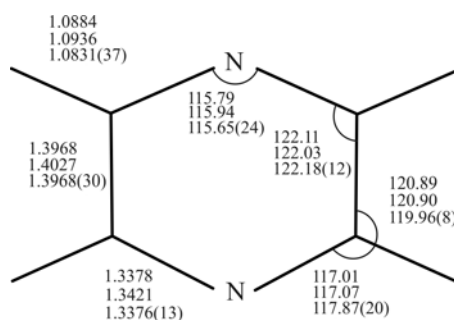


Рис. 1. Длины связей (в Å) и углы (в градусах) молекулы пиразина. Экспериментальные значения [26], даны внизу; вверху представлены равновесные значения, вычисленные методом ВЗLYP/6-31G(d); в середине даны теоретические значения геометрических параметров, усредненные по колебаниям при $T = 0$ К.

Из рис. 1 видно, что в усредненной по колебательным состояниям структуре все межъядерные расстояния увеличены по сравнению с равновесными, причем наиболее сильно этот эффект сказывается на длинах С-Н связей.

В табл. 1 представлены спектральные параметры для основных тонов. Из нее видно, что большинство значений ангармонических колебательных частот, вычисленных методом ВЗLYP/6-31G(d) и полученных методом линейного масштабирования для базиса 6-311+G(d,p), хорошо согласуются с экспериментальными. Исключение составляет колебание 14 (здесь и далее при описании типа колебания используется нумерация по Вильсону [31,32]), для которого рассчитанное значение колебательной частоты на ~ 70 см^{-1} отличается от экспериментального. Это связано с ошибкой теоретического метода при определении частоты колебания Кекуле при

наличие в сопряженной системе гетероатомов азота. Такая ситуация наблюдалась нами ранее при рассмотрении колебательных состояний порфина и хлорина [23,24], когда частота аналогичного по форме колебания пиррольных и пирролениновых колец оказывалась завышенной относительно экспериментальной.

Константы в функции линейного масштабирования частот носят эмпирический характер [9-11]. Причем свободный коэффициент, который описывает ошибку метода для гармонической части потенциала, можно положить равным единице [10] и рассматривать однопараметрическую масштабирующую функцию. Второй коэффициент приближенно описывает зависимость величины ангармоничности от гармонической частоты. Мы построили график зависимости величины ангармоничности основных тонов от вычисленных гармонических частот, который показан на рис. 2.

Данные были взяты из предварительных ангармонических расчетов 11 соединений (пиримидин-d₀, -d₄, пиразин-d₀, -d₄, пиридазин-d₀, -d₄; циклопентадиен, H₂CO, C₂H₅OH, CH₂F₂, H₂O). Полученная функция очень хорошо аппроксимируется параболой, причем коэффициент (1.588×10^{-5}) при квадратичном члене согласуется по порядку величины с аналогичным по смыслу коэффициентом из [10,11], что можно рассматривать как теоретическое обоснование выбора вида масштабирующей функции. Аналогичная зависимость была получена с использованием ~50 экспериментальных частот двухатомных молекул, однако разброс точек относительно параболической функции был больше из-за большего разнообразия типов связей. Таким образом, зависимость [9-11] носит характер средне статистической закономерности.

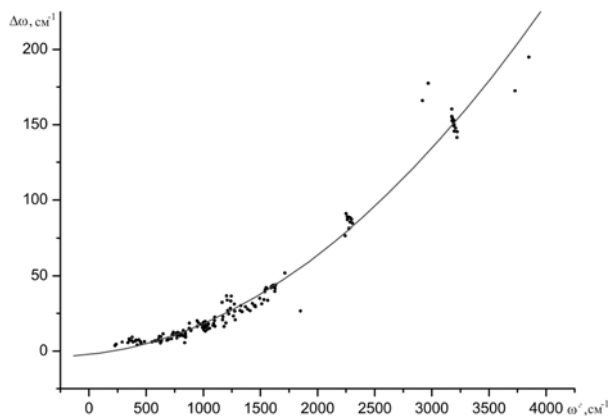


Рис.2. Зависимость ангармоничности $\Delta\omega = \omega_i^c - \omega_i^a$ колебаний молекул пиримидина-d₀, -d₄, пиразина-d₀, -d₄, пиридазина-d₀, -d₄; циклопентадиена, H₂CO, C₂H₅OH, CH₂F₂, H₂O от частоты ω_i^a .

Смысл полученного результата состоит в том, что многоатомная молекула с хорошей точностью может быть описана как совокупность слабо взаимодействующих ангармонических осцилляторов. Аналитически это выражается в доминировании диагональных (K_{iii}, K_{iiii}) и квазидиагональных ($K_{ijj}, K_{iii}, K_{ijj}$) ангармонических силовых постоянных.

Примечание. Чертой снизу отмечены частоты, скорректированные на ангармонические резонансы. $\omega_i^{эксн}$ входит в формулу (1). В восьмом столбце даны масштабированные теоретические частоты, вычисленные методом B3LYP/6-311+G(d,p). В скобках указаны ненулевые производные от компонент дипольного момента и тензора поляризуемости молекулы по нормальным координатам и их знаки.

Сравнительный анализ кубических и квартичных силовых постоянных пиразина, полученных в рамках проведенного расчета, показал, что наибольшие величины диагональных и перекрестных констант относятся к колебаниям связей С-Н, т.е. валентным и угловым деформационным колебаниям (плоским и неплоским).

Таблица 1.

Экспериментальные и теоретические частоты (см^{-1}) основных колебаний пиразина и вычисленные значения интенсивностей в ИК ($S_{ИК}$, км/моль) и КР ($S_{КР}$, Å^4 а.е.м.) спектрах.

№	Тип	Номер по [31]	Эксперимент [26,27]	$\omega_i^{\text{экс}}$	ω_i^s	ω_i^a	$\omega_i^s - \omega_i^a$	B3LYP 6-311 +G(d,p)	$S_{ИК}$	$S_{КР}$
1	A_g	2	3055	<u>3047</u>	319 7	304 8	150	3036	0.0	$390.2(\alpha_+^{(xx)}; \alpha_+^{(yy)}; \alpha_+^{(z)})$
2		8a	1580	<u>1581</u>	163 3	158 9	44	1586	0.0	$24.6(\alpha_+^{(xx)}; \alpha_+^{(yy)}; \alpha_-^{(z)})$
3		9a	1233	<u>1229</u>	126 4	124 1	23	1238	0.0	$14.2(\alpha_-^{(xx)}; \alpha_-^{(yy)}; \alpha_+^{(z)})$
4		1	1015	<u>1014</u>	104 6	102 8	18	1030	0.0	$50.2(\alpha_+^{(xx)}; \alpha_+^{(yy)}; \alpha_+^{(z)})$
5		6a	602	<u>603</u>	608	601	8	612	0.0	$3.0(\alpha_-^{(xx)}; \alpha_+^{(yy)}; \alpha_-^{(z)})$
6	A_u	17a	960	<u>956</u>	993	977	16	991	0.0	0.0
7		16a	350	350	351	343	8	350	0.0	0.0
8	B_{1g}	10a	927	927	946	930	16	937	0.0	$0.2(\alpha_-^{(xy)})$
9	B_{1u}	13	3016	<u>3038</u>	317 6	302 3	153	3018	$2.4(P_+^{(z)})$	0.0
10		19a	1482	<u>1480</u>	153 1	149 6	34	1487	$0.5(P_-^{(z)})$	0.0
11		18a	1151	<u>1161</u>	117 2	115 0	23	1152	$9.0(P_-^{(z)})$	0.0
12		12	1020	1020	103 3	101 6	17	1027	$31.3(P_-^{(z)})$	0.0
13	B_{2g}	5	983	983	985	967	18	977	0.0	$0.1(\alpha_-^{(xz)})$
14		4	756	756	775	762	12	769	0.0	$0.7(\alpha_+^{(xz)})$
15	B_{2u}	20b	3063	<u>3037</u>	319 1	304 0	151	3030	$65.8(P_+^{(y)})$	0.0
16		19b	1411	<u>1408</u>	145 7	142 8	29	1419	$32.2(P_-^{(y)})$	0.0
17		14	1131	<u>1134</u>	124 4	120 7	37	1204	$4.1(P_+^{(y)})$	0.0
18		15	1062	<u>1066</u>	109 9	107 9	20	1079	$11.1(P_+^{(y)})$	0.0
19	B_{3g}	7b	3040	<u>3017</u>	317 5	301 5	160	3017	0.0	$139.9(\alpha_+^{(yz)})$
20		8b	1525	<u>1525</u>	159 4	155 2	43	1551	0.0	$7.2(\alpha_+^{(yz)})$
21		3	1346	<u>1349</u>	138 8	136 0	28	1354	0.0	$1.0(\alpha_+^{(yz)})$
22		6b	704	<u>704</u>	722	714	8	718	0.0	$6.7(\alpha_+^{(yz)})$
23	B_{3u}	11	785	785	805	794	12	800	$32.5(P_-^{(x)})$	0.0
24		16b	418	418	435	428	7	434	$25.4(P_-^{(x)})$	0.0

Полная матрица спектроскопических ангармонических констант, рассчитанная методом B3LYP/6-31G(d), которая определяет соответствующие поправки к гармоническим частотам дана в табл. 2.

Таблица 2.

Спектроскопические константы ангармоничности x_{ij} (см^{-1}) пиразина, вычисленные методом B3LYP/6-31G(d).

-15.8	-2.0	-4.3	-0.2	-0.3	-4.2	0.0	-3.7	-65.1	-8.7	-2.6	-1.5	-4.5	-1.1	-64.0
0.1	0.8	-2.6	-65.2	0.3	-3.6	-0.2	-4.0	0.1	-2.7	-4.5	-3.8	-2.3	-3.1	-2.2
-1.0	-3.8	-3.5	-2.7	-4.3	-2.3	-2.3	-3.3	-5.2	-8.5	-8.9	-5.2	-3.4	-0.2	-2.6
-0.9	-0.9	-0.2	-0.7	-0.2	-0.7	-1.9	0.8	-4.4	-4.2	-2.5	-1.3	0.0	-1.0	-4.7
-1.6	-3.7	-0.3	-4.6	-3.0	-2.9	-0.5	1.0	-0.7	-0.7	-0.4	-1.5	1.1	-0.7	-0.1
-2.3	-1.4	-0.7	-1.3	-1.1	-0.2	-2.0	-8.5	-1.6	-0.2	-3.9	-1.4	-1.0	-0.5	-1.2
0.3	-0.8	-1.1	-0.5	-0.5	-1.6	-0.7	-1.8	-0.5	-0.3	-0.4	-1.4	-2.7	0.7	-0.6
-1.9	-0.3	0.2	0.0	1.0	0.3	-1.8	-1.9	-3.9	-0.2	-0.1	-0.5	-0.3	-0.3	-4.1
-0.2	-0.5	-1.6	-4.1	-1.5	1.1	-0.2	-1.3	-0.6	-0.1	-1.4	0.2	-1.2	-0.6	-1.8
-2.1	-0.7	0.1	-0.5	-1.3	-0.9	0.2	-0.4	-0.8	0.1	-0.1	1.4	-0.5	-3.6	0.1
-0.6	-0.5	-2.2	-0.3	-3.9	-0.1	-3.4	0.1	-3.6	-2.0	0.7	-0.4	-1.2	-1.7	-16.2
-5.9	-2.5	-1.4	-4.5	-1.2	-65.6	-2.2	0.8	-2.6	-65.3	-1.7	-3.2	-0.1	-3.8	0.2
-0.3	-2.9	-2.0	-0.5	-0.9	-1.4	0.4	-5.4	-2.4	-8.1	-5.9	-7.4	-1.6	-0.1	-1.3
-0.6	-1.1	-0.2	-1.6	-2.5	-1.4	-3.2	-1.2	-2.7	-8.0	-2.1	-0.8	0.1	-1.8	-0.6
-0.4	-0.6	-1.7	-0.8	-2.9	-0.1	-1.5	-4.1	-0.4	-0.4	-1.3	-0.3	-0.2	-0.1	-4.5
-0.5	-1.3	-1.8	-4.3	-1.7	1.0	-0.3	-1.6	-0.4	-0.1	-1.2	-0.6	-4.8	-1.1	-1.2
-2.7	-0.4	-0.3	-0.7	0.5	-15.9	-6.1	1.2	-2.5	-65.5	-1.7	-2.6	-0.2	-3.9	0.1
-2.2	-5.1	-2.4	-8.5	-3.0	-6.7	-1.1	0.4	-1.6	0.4	-1.9	0.8	-12.9	-4.2	-3.1
-1.1	-3.9	-0.2	-2.6	-2.9	-2.1	-0.9	0.6	-0.5	-16.2	-1.1	-9.2	-0.1	-3.9	0.2
-3.4	-4.7	-1.9	-0.8	-3.0	-1.3	-0.4	0.9	-1.3	0.1	-0.6	-0.6	-0.2	-0.1	0.4

Примечание. Верхний треугольник матрицы дан построчно. Выделенным шрифтом отмечены диагональные элементы.

Несмотря на большое число предсказанных ангармонических резонансов, только некоторые из них являются существенными и экспериментально наблюдаются в колебательных спектрах.

В силу альтернативного запрета по симметрии в ИК и КР спектре пиразина проявляются разные ангармонические резонансы. В ИК спектре их проявление связано только с взаимодействием основных тонов и комбинаций. В КР спектре кроме этого проявляются резонансы, обусловленные взаимодействием основных тонов и первых обертонов, а так же первых обертонов друг с другом. Рассмотрим спектральное проявление ангармонических резонансов в этих спектрах последовательно.

ИК СПЕКТР

Большинство наиболее сильных резонансных возмущений основных тонов предсказывается в высокочастотной области. Матрицы взаимодействий колебательных состояний пиразина нечетных типов симметрии для этой области имеют вид

$$\begin{matrix} \omega_{20b} \\ \omega_{19b} + \omega_{8a} \\ \omega_{19a} + \omega_{8b} \end{matrix} \begin{pmatrix} 3038 & 37.7 & 20.6 \\ 37.7 & 2984 & 0.0 \\ 20.6 & 0.0 & 2999 \end{pmatrix} \quad (4)$$

$$\begin{matrix} \omega_{13} \\ \omega_{19a} + \omega_{8a} \\ \omega_{19b} + \omega_{8b} \end{matrix} \begin{pmatrix} 3043 & -37.6 & -23.89 \\ -37.6 & 3058 & 0.0 \\ -23.89 & 0.0 & 2930 \end{pmatrix} \quad (5)$$

Как видно из (4), (5), в этих взаимодействиях участвуют два валентных С-Н колебания и различные комбинации двух пар валентных кольцевых колебаний связей СС и СN. Матричные элементы взаимодействия этих состояний имеют значительную величину, а некоторые из взаимодействующих состояний близки по энергии. Это приводит к сильному их “расталкиванию” в результате взаимодействия. Так, согласно расчету, частота основного тона колебания $20b$ по-

сле взаимодействия возрастает на 25 см^{-1} , а перераспределение интенсивности между взаимодействующими состояниями приводит к появлению в ИК спектре (см. рис.3) заметной полосы $\nu_{\text{экср}} = 2965 \text{ см}^{-1}$, относящийся к комбинации $8a+19b$.

Как видно из табл. 1, рассчитанное значение ИК интенсивности полосы основного колебания 13 намного меньше, чем у $20b$, поэтому спектральное проявление взаимодействия (2) менее заметно и сводится к появлению со стороны высоких частот слабого крыла $\nu_{\text{ферми}} = 3092 \text{ см}^{-1}$ ($8a+19a$) у основания сильной полосы колебания $20b$.

В области скелетных колебаний пиразина за счет резонансов Ферми ярко выраженное проявление в ИК спектре имеют три комбинации $10a+16b$ ($\nu_{\text{ферми}} = 1338 \text{ см}^{-1}$), $4+16b$ ($\nu_{\text{ферми}} = 1179 \text{ см}^{-1}$) и $4+16a$ ($\nu_{\text{ферми}} = 1102 \text{ см}^{-1}$). Матрицы взаимодействий, в которые входят эти комбинации, имеют вид

$$\begin{matrix} \omega_{19b} \\ \omega_5 + \omega_{16a} \\ \omega_{10a} + \omega_{16b} \\ \omega_{14} \end{matrix} \begin{pmatrix} 1408 & -7.3 & -11.3 & 0.0 \\ -7.3 & 1331 & 0.0 & -13.7 \\ -11.3 & 0.0 & 1343 & -20.3 \\ 0.0 & -13.7 & -20.3 & 1134 \end{pmatrix} \quad (6)$$

$$\begin{matrix} \omega_{18a} \\ \omega_4 + \omega_{16b} \end{matrix} \begin{pmatrix} 1160 & -14.3 \\ -14.3 & 1174 \end{pmatrix} \quad (7)$$

$$\begin{matrix} \omega_4 + \omega_{16a} \\ \omega_{15} \end{matrix} \begin{pmatrix} 1105 & 11.8 \\ 11.8 & 1065 \end{pmatrix} \quad (8)$$

Как видно из (6), обе комбинации заимствуют свою интенсивность из двух основных тонов $19b$ и 14 , причем из первого в большей степени. В результате этого взаимодействия значительно изменяются только частоты основных тонов. Так частота основного тона $19b$ увеличивается на $\sim 3 \text{ см}^{-1}$, а частота тона 14 уменьшается на такую же величину. Расчет распределения ИК интенсивности показал, что заимствованная интенсивность комбинации $10a+16b$ примерно в три раза больше, чем комбинации $5+16a$. Исходя из этого, полоса $\nu_{\text{ферми}} = 1338 \text{ см}^{-1}$ была интерпретирована именно как комбинация $10a+16b$. В (7), (8) взаимодействия комбинаций с основными тонами носят парный характер, что значительно упрощает их анализ. Полосы, соответствующие этим возмущенным комбинациям в экспериментальном ИК спектре пиразина, показаны на рис. 3а.

В табл. 3 представлены теоретические возмущенные и экспериментальные значения частот рассмотренных комбинаций проявляющихся в ИК спектре пиразина

Таблица 3.

Теоретические возмущенные и экспериментальные частоты (см^{-1}) комбинаций, проявляющихся в ИК спектре пиразина и имеющих резонанс Ферми с основными тонами.

Тип	Номер по [31]	Эксперимент [26]	Расчет
B_{2u}	$8a+19b$	2965	2962
B_{1u}	$8a+19a$	3092	3090
B_{2u}	$10a+16b$	1338	1343
B_{1u}	$4+16b$	1179	1183
B_{2u}	$4+16a$	1102	1108

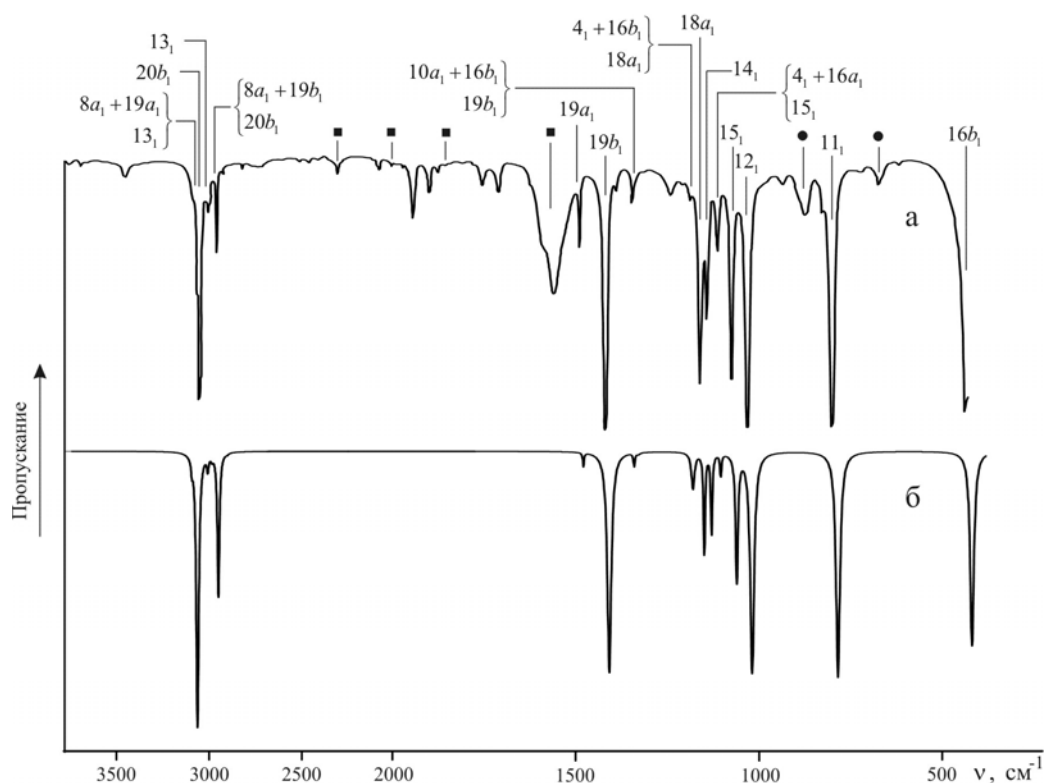


Рис. 3. Экспериментальный (а) и теоретический (б) ИК спектр пиразина в области 250-3800 cm^{-1} . Фигурные скобки означают, что состояния находятся в Ферми резонансе. Черными квадратами и кружками обозначены полосы поглощения растворителей CCl_4 и CS_2 соответственно.

КР СПЕКТР

В КР спектре пиразина по симметрии разрешены взаимодействия основных тонов с комбинациями и с первыми обертонами, а так же возможны взаимодействия первый обертон - первый обертон (резонанс Дарлинга-Деннисона). Это обстоятельство в большинстве случаев приводит к увеличению числа взаимодействующих состояний и ненулевых матричных элементов взаимодействия, что в свою очередь затрудняет их анализ. Экспериментальный и теоретический КР спектр пиразина показан на рис. 4.

Из рис. 4а видно, что в высокочастотной области по обе стороны от полосы, образованной двумя валентными С-Н колебаниями 2 и 7b, за счет резонансных взаимодействий обертонов колебаний 8a и 19a с тоном колебания 2, проявляются две полосы $\nu_{\text{эксн}} = 3152 \text{ cm}^{-1}$ и $\nu_{\text{эксн}} = 2959 \text{ cm}^{-1}$ соответственно. Первый обертон колебания 8b, так же взаимодействующий с основным тоном 2, не проявляется в спектре в виде отдельной полосы поскольку попадает в область полосы колебания 7b. Еще один множественный ангармонический резонанс в этой частотной области обусловлен взаимодействием трех комбинаций с основным тоном колебания 7b. Спектральное проявление этого взаимодействия выражается в появлении полосы $\nu_{\text{эксн}} = 2883 \text{ cm}^{-1}$, которая соответствует комбинации 19a+19b. Матричные элементы взаимодействий для рассмотренных состояний представлены ниже.

$$\begin{matrix}
 \omega_2 & \begin{pmatrix} 3047 & 22.1 & 31.2 & 5.7 \\ 2\omega_{8a} & 22.1 & 3157 & -11.1 & 0.5 \\ 2\omega_{19a} & 31.2 & -11.1 & 2959 & -3.4 \\ 2\omega_{8b} & 5.7 & 0.5 & -3.4 & 3043 \end{pmatrix}
 \end{matrix} \quad (9)$$

$$\begin{matrix}
 \omega_{7b} \\
 \omega_{19a} + \omega_{19b} \\
 \omega_{8a} + \omega_{8b} \\
 \omega_{8a} + \omega_3
 \end{matrix}
 \begin{pmatrix}
 3017 & -47.1 & -19.1 & -39.0 \\
 -47.1 & 2888 & 0.0 & 0.0 \\
 -19.1 & 0.0 & 3103 & 0.0 \\
 -39.0 & 0.0 & 0.0 & 2930
 \end{pmatrix}
 \quad (10)$$

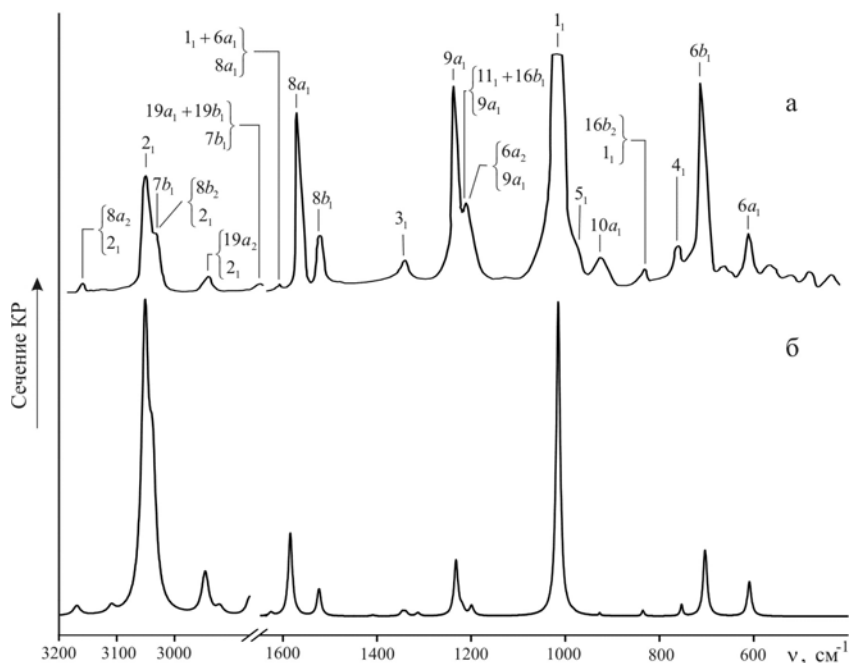


Рис. 4. Экспериментальный (а) и теоретический (б) КР спектр пиразина в областях $400 - 1650 \text{ см}^{-1}$ и $2880 - 3200 \text{ см}^{-1}$. Фигурные скобки означают, что состояния находятся в Ферми резонансе.

В среднечастотной области в экспериментальном КР спектре пиразина наблюдаются две полосы $\nu_{\text{экс}} = 1208 \text{ см}^{-1}$ и $\nu_{\text{экс}} = 835 \text{ см}^{-1}$. Первая полоса образована, согласно расчету, возмущенным первым обертоном колебания $6a$ и комбинацией $11 + 16b$, а вторая - возмущенным обертоном колебания $16b$. Матрицы взаимодействий, в которые они входят:

$$\begin{matrix}
 \omega_{9a} \\
 \omega_{11} + \omega_{16b} \\
 2\omega_{6a}
 \end{matrix}
 \begin{pmatrix}
 1229 & 10.7 & -4.3 \\
 10.7 & 1203 & 0.0 \\
 -4.3 & 0.0 & 1207
 \end{pmatrix}
 \quad (11)$$

$$\begin{matrix}
 \omega_1 \\
 2\omega_{16b}
 \end{matrix}
 \begin{pmatrix}
 1014 & -16.6 \\
 -16.6 & 837
 \end{pmatrix}
 \quad (12)$$

В табл. 4 представлены теоретические возмущенные и экспериментальные частоты первых обертонов и комбинаций, наблюдаемые в КР спектре пиразина за счет ангармонических резонансов.

Таблица 4.

Теоретические возмущенные и экспериментальные частоты (см^{-1}) комбинаций и первых обертонов, наблюдаемых в КР спектре пиразина за счет ангармонических резонансов.

Тип	Номер по [31]	Эксперимент [27]	Расчет
A_g	2(8a)	3152	3161
A_g	2(19a)	2959	2948
B_{3g}	19a+19b	2883	2870
A_g	11+16b	1208	1199
A_g	2(6a)	1208	1207
A_g	2(16b)	835	835

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С использованием метода B3LYP/6-31G (d) вычислены кубические и квартичные силовые постоянные молекулы пиразина. Выполнен анализ 43 резонансов Ферми и 55 резонансов Дарлинг-Деннисона. Дана количественная оценка 11 резонансам Ферми, которые имеют заметное проявление в ИК и КР спектрах. На основании проведенного расчета предложена теоретическая интерпретация для 27 экспериментально наблюдаемых колебательных полос в ИК спектре и 14 в КР спектре, относящихся к обертонам и комбинациям. Предложена методика получения значений невозмущенных колебательных частот для основных тонов. Проведено моделирование колебательных ИК и КР спектров пиразина с учетом ангармонических резонансов и их сравнение с соответствующими экспериментальными. Дано теоретическое обоснование метода линейного масштабирования частот.

Дополнительные данные (таблица полной интерпретация колебательных ИК и КР спектров, кубические и квартичные силовые постоянные, ангармонические постоянные в разложении потенциальной энергии по Нильсену, полная матрица взаимодействий, константы колебательно-вращательного взаимодействия, термодинамические функции) могут быть получены у авторов.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ "Ведущие научные школы" (№ НШ-25.2003.2)

Список литературы

1. J. Baker, A.A. Jarzecki, P. Pulay // *J. Phys. Chem.* 1998. V.102A. №8. P. 1412—1424
2. Ю.Н. Панченко // *Изв. РАН. Сер. хим.* 1996. № 4. С. 800—807
3. Ю.Н. Панченко, А.В. Абраменков // *Журн. физ. химии.* 2003. Т.77. №6. С. 1062—1069
4. *Recent Advances in Density Functional Methods.* / Ed. Chong D.P. World Scientific, Singapore 1995.
5. P.M. Kozlowski, A.A. Jarzecki, P. Pulay // *J. Phys. Chem.* 1996. V. 100. №17. P. 7007—7013
6. P. Pulay, G. Fogarasi, G. Pongor, J.E. Boggs, A. Vargha // *J. Am. Chem. Soc.* 1983. V.105. №24. P. 7037—7047
7. Yu.N. Panchenko // *J. Mol. Struct.* 2001. V. 567—568. P. 217—230
8. К.В. Березин // *Оптика и спектр.* 2003. Т. 94. №3. С. 394—397
9. H. Yoshida, A. Ehara, H. Matsuura // *Chem.Phys.Lett.* 2000. V. 325. №4. P. 477—483
10. H. Yoshida, K. Takeda, J. Okamura, A. Ehara, H. Matsuura // *J. Phys. Chem.* 2002. V. 106A. №14. P. 3580—3586
11. К.В. Березин, В.В. Нечаев, Т.В. Кривохижина // *Оптика и спектр.* 2003. Т. 94. №3. С. 398—401
12. J. Martin, J.P. François, R. Gijbels // *J. Chem. Phys.* 1992. V. 96. №10. P. 7633—7645
13. H. Romanowski, J.M. Bowman, L.B. Harding // *J. Chem. Phys.* 1985. V. 82. №9. P. 4155—4165
14. R.D. Amos, N.C. Handy, W.H. Green, D. Jayatilaka, A. Willetts // *J. Chem. Phys.* 1991. V. 95. №11. P. 8323—8336
15. I.V. Kochikov, Yu.I. Tarasov, V.P. Spiridonov, G.M. Kuramshina, D.W.H. Rankin, A.S. Saakjan, A.G. Yagola // *J. Mol. Struct.* 2001. V. 567. P. 29—40
16. Yu.N. Panchenko, V.A. Sipachev, S.J. Civin, W. Bock Ch., De Mare G.R. // *J. Mol. Struct.* 2001. V. 567—568. P. 211—216
17. A. Willetts, N.C. Handy, W.H. Green, D. Jayatilaka, *J. Phys. Chem.* 1990. V. 94. №14. P. 5608—5616
18. R.J. Bartlett, S.J. Cole, G.D. Purvis, W.C. Ermler, H.C. Hsieh, I. Shavitt // *J. Chem. Phys.* 1987. V. 87. №11. P. 6579—6591
19. J.M.L. Martin, J.L. Lee, P.R. Taylor // *J. Chem. Phys.* 1992. V. 97. №11. P. 8361—8371
20. J.M.L. Martin // *J. Chem. Phys.* 1998. V. 108. №7. P. 2791—2800
21. G.L. Bendazzoli, G. Cazzoli, C.D. Esposti, G. Fano, F. Ortolani, P. Palmieri // *J. Chem. Phys.* 1986. V. 84. №10. P. 5351—5365
22. A. Willetts, N.C. Handy // *Spectrochim. Acta.* 1997. V. 53A. №8. P. 1169—1178
23. A. Miani, E. Cane, P. Palmieri, A. Trombetti, N.C. Handy // *J. Chem. Phys.* 2000. V. 112. P. 248—259
24. M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel Et al. // *Gaussian 03, Revision B.03; Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003. Г. Герцберг Колебательные и вращательные спектры многоатомных молекул. М.: Изд. Иностран. Лит., 1949.*
25. S.E. Stein "Infrared Spectra" in *NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69, Eds. P.J. Linstrom and W.G. Mallard, March 2003, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899 (http://webbook.nist.gov)*
26. J. Zarembowitch, L. Bokobza-Sebagh // *Spectrochim. Acta.* 1976. V. 32A. P. 605—615

27. K.K. Innes, I.G. Ross, W.R. Moomaw // *J. Mol. Spectr.* 1988. V. 132. №2. P. 492—505
28. Ж.П. Де Марэ, Ю.Н. Панченко, А.В. Абраменков // *Изв. РАН. Сер. хим.* 2003. № 4. С. 777—782
29. S. Craddock, P.B. Liescheski, D.W.H. Rankin, H.E. Robertson // *J. Am. Chem. Soc.* 1988. V. 110. №9. P. 2758—2763
30. E.B. Wilson // *Phys. Rev.* 1934. V. 45. №10. P. 706—714
31. M.A. Palafox // *J. Phys. Chem.* 1999. V. 103A. №51. P. 11366—11377
32. К.В. Березин, В.В. Нечаев // *Журн. прикл. спектр.* 2002. Т. 69. №6. С. 699—703

ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СПЕКТРЫ МАТЕРИАЛА: НАНОЧАСТИЦЫ СУЛЬФИДА КАДМИЯ, ВВЕДЕННЫЕ В МАТРИЦУ ПОЛИЭТИЛЕНА ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ.

М.Н. Журавлева¹, В.И. Кочубей², Н.М. Ушаков³,
К.В. Запис³, И.Д. Кособудский¹

¹Саратовский государственный технический университет

²Саратовский государственный университет

³Саратовское отделение института радиоэлектроники РАН

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время большое внимание уделяется изучению наноразмерных объектов (в частности, II-VI групп) и созданию на их основе новых материалов, обладающих уникальными свойствами и находящих применение в оптоэлектронике и фотонике. Оптические характеристики полупроводниковых нанокристаллов, как функции размера частиц, являются одним из самых привлекательных аспектов [1] и позволяют использовать их в качестве оптических переключателей, сенсоров, лазеров [2] и электролюминесцентных устройств [3].

Синтез наноразмерных частиц осуществляют как в индивидуальном состоянии, так и в какой либо среде, выступающей в роли стабилизатора. Существует большое количество работ по синтезу наноразмерных частиц, стабилизированных в растворах [4]. Подобные материалы проще исследовать, однако жидкая среда ограничивает возможность их практического применения. Введение нанокристаллов в оптически прозрачную твердую матрицу решает эту проблему и позволяет получить новый технологический материал.

Исследования спектров люминесценции системы наночастицы-полимер позволяют получить важную информацию о процессах, происходящих в кластерах, в то время как изучение спектров поглощения дают информацию об образце в целом. [5].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Образцы синтезированы методом термического разложения [6] смеси диацетата кадмия и тиомочевины

В термостойкий стеклянный сосуд-реактор помещались минеральное масло и навеска полимера. Реактор заполнялся инертным газом. При интенсивном перемешивании смесь нагревалась колбонагревателем. Температура синтеза определялась условиями эксперимента и находилась в интервале от 220 - 230°C. Далее по каплям в расплав полимера в масле вводился раствор прекурсора. Введение каждой следующей порции осуществлялось после полного разложения предыдущей. Для удаления газообразных продуктов реакции через реактор непрерывно пропускался инертный газ. После отвода из реактора газообразные продукты при охлаждении конденсировались в ловушке. После добавления рассчитанного количества прекурсора полученная смесь при непрерывном перемешивании продолжала нагреваться в течение 50 минут, затем ее охлаждали. Далее смесь отфильтровывали, полученные вязкие массы композита экстрагировали от масла бензолом. Сушка полученных порошков осуществлялась на воздухе.

Для исследования состава образцов использовался метод рентгеновского фазового анализа. Порошки ПЭВД + CdS исследовали на дифрактометре “ДРОН – 4 – 07”, источник излучения – Cu K α , монохроматор – графит. Идентификацию фаз производили по значениям межплоскостных расстояний в соответствии с данными картотеки JCPOS.

Спектры фотолюминесценции исследовались на спектрометре СДЛ-1 с возбуждением на длине 436 нм.

Для проведения оптических исследований синтезированные порошки композитов обычными методами (расплав и прессование) перерабатывались в тонкие плоскопараллельные пластинки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Методом рентгеновского фазового анализа (РФА) проведена идентификация химического соединения. Данные РФА свидетельствуют о получении частиц сульфида кадмия. Дифрактограммы, образцов приведены на рис.1.

В измеренных спектрах люминесценции (рис.2) наблюдается смещение полос люминесценции в зависимости от концентрации наночастиц в матрице. ($\lambda_{5 \text{ масс}\% \text{ CdS+ПЭВД}} = 558 \text{ нм}$, $\lambda_{10 \text{ масс}\% \text{ CdS+ПЭВД}} = 561 \text{ нм}$, $\lambda_{20 \text{ масс}\% \text{ CdS+ПЭВД}} = 566 \text{ нм}$).

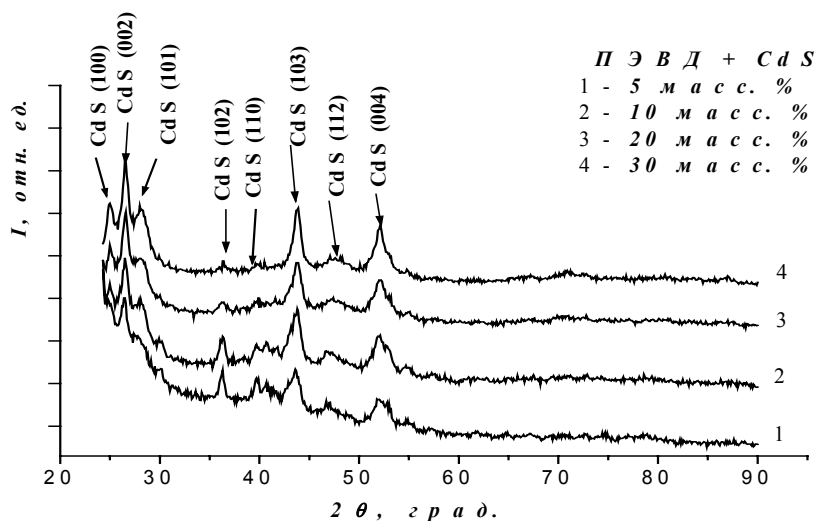


Рис. 1. Дифрактограммы образцов CdS+ПЭВД

Для микроразмерного порошка сульфида кадмия, приготовленного путем термического разложения смеси ацетата кадмия и тиомочевины в отсутствие полиэтилена, люминесценция не наблюдается.

Интенсивность люминесценции с увеличением концентрации наночастиц в матрице от 5 до 10 масс% увеличивается, а при достижении 20 масс% - уменьшается, что может объясняться как перепоглощением люминесценции в оптически плотном рассеивающем образце, так и изменением спектрального состава люминесценции.

На рис. 3. приведены спектры люминесценции этих же материалов, измеренные спустя 3 месяца после синтеза.

Из приведенных данных следует, что поведение спектров (положение максимумов и эффективность люминесценции) изменилось в результате хранения. Этот факт свидетельствует о старении образцов. Характерной особенностью наночастиц является соизмеримость (или даже превышение) доли поверхностных атомов $N_{\text{пов}}$ с числом атомов в объеме частицы $N_{\text{об}}$. Энергия наночастиц такова, что они способны эффективно взаимодействовать с любыми химическими соединениями, включая инертные газы. В этом смысле справедливо утверждение, что для наночастиц не существует инертной среды. Глубина взаимодействия со средой (в данном случае с кислородом) определяется двумя основными параметрами: размером частиц (долей поверхностной энергии в общей энергии частицы) и природой металла. В связи с этим следует ожидать наибольших изменений в спектрах у образцов с малой концентрацией, у которых доля поверхностных атомов наибольшая.

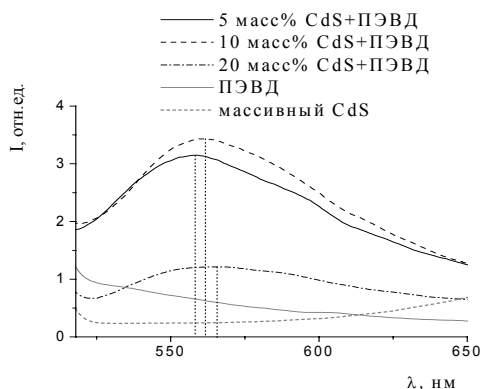


Рис.2. Спектры люминесценции свежеприготовленного нанокompозитного материала CdS+ПЭВД, снятые при комнатной температуре, $\lambda_{\text{возб}}=436$ нм.

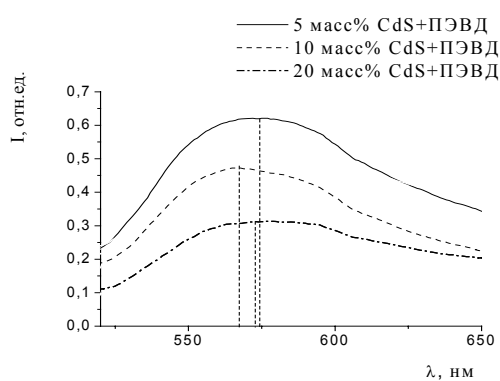


Рис.3. Спектры люминесценции нанокompозитного материала CdS+ПЭВД, снятые при комнатной температуре спустя 3 месяца после синтеза, $\lambda_{\text{возб}}=436$ нм.

Из приведенных рисунков следует, что спектры люминесценции исследуемых образцов имеют сложную, неэлементарную форму, что свидетельствует о наличии нескольких видов центров люминесценции.

Для уменьшения влияния рассеяния и определения положения максимумов составляющих спектр полос нами исследовано поведение вторых производных исходных спектров люминесценции (см. рис. 4).

Анализ рис. 4 а) и 4 б) показывает наличие двухполосной (коротковолновой λ_1 и длинноволновой λ_2) люминесценции. В процессе хранения происходит изменение отношения амплитуд $I_{\lambda_1} / I_{\lambda_2}$. Для образцов с 5% (10% и 20%) содержанием сульфида эта величина меняется от 2,18, 3,33 и 3,12 до 1,70, 1,77 и 1,53 соответственно для свежеприготовленных и подвергнутого хранению образцов (см. табл. 1).

Таблица 1

Зависимость положения максимумов полос люминесценции от концентрации наночастиц.

Хар-ки Конц-я	Свежеприготовленные			После хранения		
	λ_1	λ_2	$I_{\lambda_1} / I_{\lambda_2}$	λ_1	λ_2	$I_{\lambda_1} / I_{\lambda_2}$
5% CdS	555	592	2,18	550	591	1,70
10 % CdS	555	588	3,33	557	591	1,77
20 % CdS	550	595	3,12	557	591	1,53

Уменьшение соотношения амплитуд в процессе хранения вызвано ростом амплитуды длинноволновой полосы относительно амплитуды коротковолновой, т.е. увеличением относительной концентрации длинноволновых центров люминесценции в 1,3 (1,9 и 2) раза.

Вторые производные спектров показывают возможное смещение максимумов полос люминесценции в зависимости от концентрации наночастиц в матрице (см. табл. 1). Неярковыраженная (особенно для образцов с 5 и 10 % содержанием) длинноволновая полоса свежеприготовленных образцов с различным положением максимумов преобразуется с течением времени в хорошо оформленную полосу с максимумом на длине $\lambda_2=591$ нм для всех концентраций.

Изменение отношений амплитуд полос в процессе хранения может быть объяснено тем, что наблюдаемые полосы принадлежат разным центрам люминесценции. Предполагая, что данные центры локализованы в различных местах наночастицы – на поверхности и в объеме, следует ожидать, что в процессе хранения наибольшие изменения будут у поверхностных центров. Из поведения спектров, таким центрам следует приписать длинноволновую полосу люминесценции.

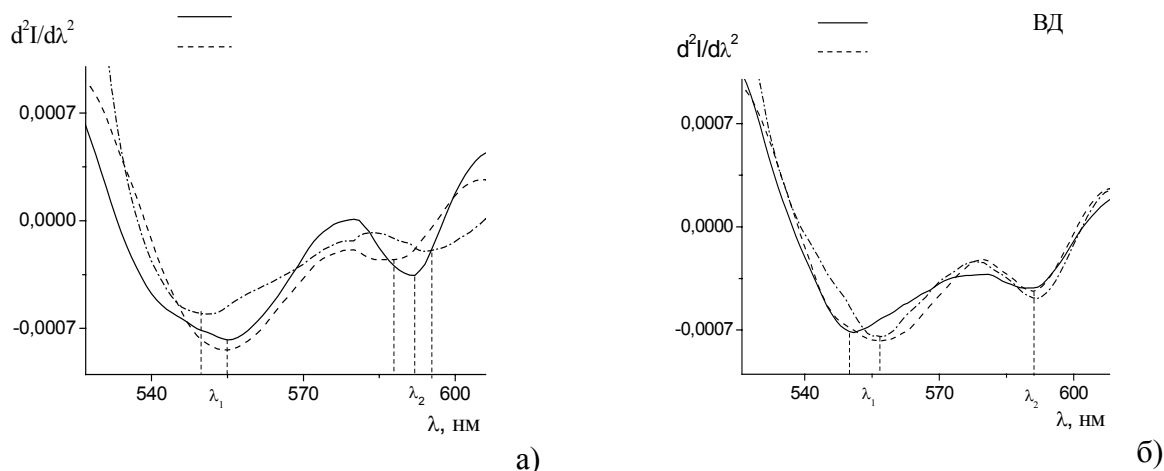


Рис. 4. Зависимости второй производной спектров люминесценции а) свежеприготовленных и б) подвергну-
тых хранению образцов CdS+ПЭВД от длины волны

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследованы спектры люминесценции композиционных материалов на основе наночастиц сульфида кадмия в матрице полиэтилена высокого давления (ПЭВД). Установлено существование в образцах двух различных центров люминесценции. В процессе хранения концентрация длинноволновых центров увеличивается, что может быть связано с изменением структуры и концентрации поверхностных дефектов.

Список литературы

1. A.P. Alivisatos // *Science*, 1996, v 271, p. 933.
2. V.L. Klimov, A.A. Mikhailowsky, S. Xu, A. Malko, J.A. Hallingsworth, C.A. Leartherdale, H.J. Eisler, M.G. Bawendi // *Science*, 2000, v. 290, p. 314.
3. N. Tessler, V. Medvedev, M. Kazes, S. Kan, U. Banin // *Science*, 2002, v. 295, p. 1506.
4. E.M. Wong, P.C. Searson // *Appl. Phys. Letter*, 1999, v. 74, p. 2939.
5. М.Н. Журавлева, В.И. Кочубей, К.В. Запис, И.Д. Кособудский // *Материалы V международной научной конференции «Химия твердого тела и современные микро- и нанотехнологии»*, г. Кисловодск, 2005, с. 87.
6. К.В. Запис *Синтез и физико-химическое исследование наночастиц оксидов металлов (Cu_2O , Fe_2O_3 , ZnO) в полиэтиленовой матрице. // Дисс. на соискание ученой степени к.х.н., Саратов, 2004, 109 с.*

СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЦЕНТРОВ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ В ЩЕЛОЧНО-ГАЛОИДНЫХ МИКРОКРИСТАЛЛАХ

Ю.Г. Конюхова¹, В.И. Кочубей²

¹НИИ естественных наук Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского

²Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

ВВЕДЕНИЕ

Щелочно-галоидные кристаллы с примесями металлов III и VIII групп периодической системы элементов хорошо известны как люминофоры, чувствительные к ионизирующему излучению [1]. Одним из практических применений таких кристаллов в настоящее время является создание материалов, чувствительных к ионизирующему излучению [2-4]. Разработка новых рентгеночувствительных материалов является актуальной в области рентгеновской микроскопии [5, 6].

Для создания рентгеночувствительных экранов на основе люминофоров наиболее предпочтительной является порошковая технология. Поэтому встает задача создания микрокри-

сталлических люминофоров. Кроме того, характеристики материалов, например чувствительность к рентгеновскому излучению, могут быть улучшены введением соактиваторов.

При введении в кристалл одновременно нескольких примесей различного типа процессы их взаимодействия сильно усложняются. Кроме взаимодействия с собственными дефектами, может также происходить взаимодействие примесных дефектов между собой. Результатом такого взаимодействия может быть образование новых сложных соединений или кластеров. С другой стороны, если, например, одна из примесей является акцептором электронов или дырок, то она будет влиять на стабильность структуры дефектов, в которые входит вторая примесь. Взаимодействие примесей различного типа может влиять также на процессы преобразования структуры примесного дефекта, стимулированные внешними воздействиями на кристалл (например, ионизирующим излучением). В микрокристаллах, характеризующихся наличием сильно развитой поверхности, процессы взаимодействия примесей усложняются влиянием этой поверхности, приводящим к искажению зонной структуры кристалла.

Несмотря на достоинства мелкодисперсных кристаллов, включающих в себя несколько типов примесей одновременно, процессы взаимодействия примесей в таких кристаллах недостаточно изучены. Поэтому исследование особенностей получения и свойства многоактиваторных микрокристаллических щелочно-галогидных соединений представляет собой как фундаментальный, так и прикладной интерес.

В настоящей работе представлены результаты исследования спектральных характеристик люминесценции микрокристаллов NaCl с примесью никеля и с двойной активацией (Ni,In и In,Ca), полученных высаливанием из водных растворов. Рассмотрены изменения спектральных свойств микрокристаллических образцов в результате воздействия рентгеновского излучения, длительного хранения облученных образцов при комнатной температуре, а также изменения спектральных характеристик облученных образцов в зависимости от длительности хранения исходного порошка.

Метод высаливания был выбран как наиболее простой метод получения микрокристаллических соединений.

Примесь кальция как соактиватор создает в кристаллической решетке дополнительные дефекты, а также является эффективным акцептором электронов. Примесь индия в качестве соактиватора также является эффективным акцептором электронов. Кроме того, индий как активатор в щелочно-галогидных кристаллах имеет полосы в спектрах поглощения и люминесценции как до воздействия рентгеновским излучением, так и после него. Это дает возможность контролировать вхождение примеси индия в микрокристаллы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕТОДИКА

Исследуемые в работе микрокристаллы NaCl с примесью никеля и с двойной активацией (Ni,In и In,Ca) были получены высаливанием из водных растворов соли натрия при комнатной температуре. Концентрация вводимых примесей при высаливании не превышала 1 моль%.

Образцы приготавливались прессованием смеси микрокристаллического порошка и спектрально чистого полиэтилена для инфракрасной спектроскопии. В отдельных экспериментах связующее вещество не использовалось.

Для контроля вхождения примеси в микрокристаллы, как наиболее чувствительный, был применен метод люминесцентной спектроскопии.

Для исследования различий люминесцентных свойств поверхности и более глубоко лежащих слоев примесных микрокристаллов перед прессованием применялось смывание поверхностных слоев микрокристаллов спиртом (96 %).

В работе исследованы спектры фотолюминесценции полученных микрокристаллов. Спектры фотолюминесценции регистрировались при помощи модернизированного люминесцентного спектрометра СДЛ-1. Люминесценция возбуждалась излучением ксеноновой лампы, выделяемым светофильтром в диапазоне 260-380 нм.

На образцы воздействовали рентгеновским излучением при помощи рентгеновской установки УРС-55А (Мо-анод, 30 кВ, 25 мА). После рентгенизации F-центры разрушались облучением образцов видимым светом.

Воздействие на образцы рентгеновским излучением, хранение образцов и спектральные измерения производились при комнатной температуре.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В представляемой работе в качестве связующего вещества в исследуемых образцах использовался полиэтилен. Он относится к термопластичным веществам. Полиэтилен практически безвреден для человеческого организма. Из него не выделяются в окружающую среду опасные для здоровья человека вещества.

Поскольку исследуемые образцы приготавливались на основе полиэтилена, для контроля наложения спектра полиэтилена на спектр порошка были измерены спектры люминесценции чистого полиэтилена на всех стадиях обработки образцов (см. рис. 1). На всех кривых имеется пологий подъем в сине-зеленой области, связанный, по всей вероятности, со слабой люминесценцией полиэтилена и отчасти с рассеянием возбуждающего света на частицах полиэтилена. Как видно из рисунка, рентгеновское излучение практически не влияет на форму спектра. После длительного хранения (в течение четырех месяцев) появляется широкая полоса в области 500 нм, по-видимому, обусловленная старением радиационно облученного полиэтилена.

Таким образом, влияние полиэтилена на люминесцентные свойства примесных щелочно-галоидных микрокристаллов выражается в увеличении фотолюминесценции в синей спектральной области, обусловленном люминесценцией самого полиэтилена.

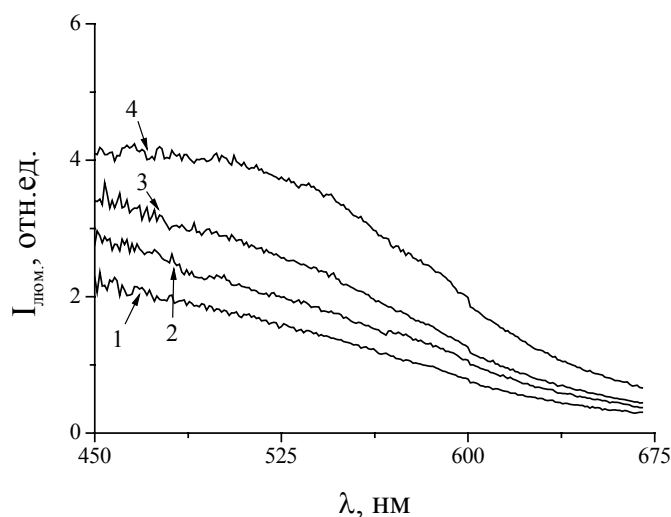
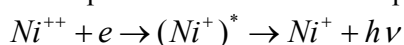


Рис. 1. Спектры фотолюминесценции полиэтилена: 1 – после приготовления; 2 – после воздействия рентгеновского излучения с последующим фоторазрушением F-центров; 3 – после хранения рентгенизованного образца в течение 1.5 месяцев; 4 – после хранения рентгенизованного образца в течение 4-х месяцев

Наличие в микрокристаллах примеси никеля определялось по возникновению в спектре люминесценции образцов после воздействия на них рентгеновским излучением полосы в красной области спектра, обусловленной созданием в кристаллах центров Ni^{+} . Известно, что в выращенных монокристаллах NaCl с примесью никеля двузаряженные ионы никеля, замещающие в кристалле катионы щелочного кристалла, имея характерные полосы поглощения, не флуоресцируют при комнатной температуре под действием света, соответствующего этим спектральным полосам. Под действием рентгеновского излучения активаторные центры претерпевают изменения, благодаря которым они превращаются в центры свечения. При рентгенизации монокристаллов происходит захват электронов ионами Ni^{++} с образованием ионов Ni^{+} [7, 8]:



В процессе облучения рентгеновским излучением, вследствие конверсии $Ni^{++} \rightarrow Ni^{+}$, в кристалле создаются центры, обладающие способностью люминесцировать при возбуждении в ультрафиолетовой области спектра. Максимум фотолюминесценции для монокристаллов NaCl-Ni находится в области 630 нм. Фото- или термическое разрушение F-центров, образованных

при рентгенизации кристалла, стимулирует образование дефектов Ni^+ [9].

В спектрах фотолюминесценции рентгенизованных микрокристаллических образцов NaCl-Ni такая полоса в области 630 нм появляется (см. рис. 2). Возникновение этой полосы свидетельствует о внедрении примеси никеля в микрокристаллы NaCl при примененном в настоящей работе методе высаливания.

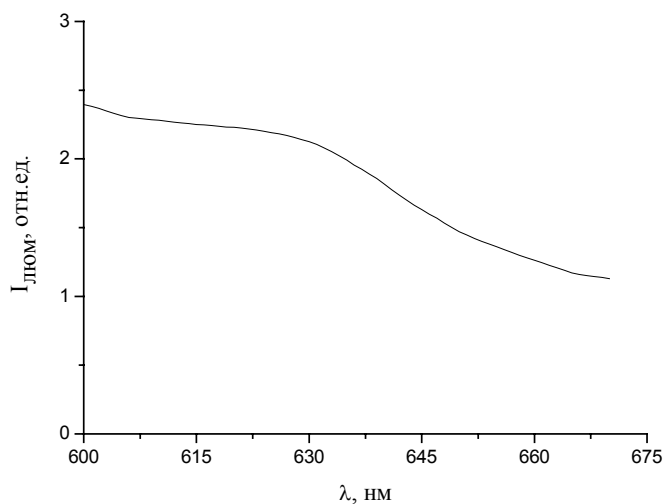


Рис. 2. Спектр фотолюминесценции микрокристаллов NaCl-Ni с полиэтиленом в качестве связующего, приготовленных высаливанием из водного раствора, после воздействия рентгеновского излучения. Возбуждение ксеноновой лампой в диапазоне от 260 до 380 нм

Образующиеся при воздействии на монокристалл рентгеновского излучения ионы Ni^+ являются достаточно стабильными при комнатной температуре. Термическое разрушение люминесцирующих центров при хранении происходит медленно [10] и имеет, вероятнее всего, дырочный механизм [7]. Кроме того, не исключена возможность агрегирования примесных центров люминесценции. Аналогично монокристаллическим образцам, в микрокристаллах NaCl-Ni интенсивность данной люминесценции ощутимо падает через 40 дней хранения образцов при комнатной температуре.

Если с микрокристаллов NaCl-Ni предварительно был удален поверхностный слой путем промывания спиртом, то при одинаковой дозе облучения на кривой люминесценции также присутствует полоса в области 630 нм, но меньшей интенсивности по сравнению с аналогичным спектром непромытых микрокристаллов. Можно заключить, что примесь никеля в свежеприготовленных микрокристаллах находится не только в поверхностных, но и в более глубоко лежащих слоях. При этом, по крайней мере, часть ее должна быть в форме Ni^{++} .

В микрокристаллы NaCl в качестве соактиваторов вводились индий с основной примесью - никелем и кальций с основной примесью - индием.

В настоящее время принято считать, что основным примесным дефектом в щелочно-галогидных монокристаллах с примесью индия является ион In^+ в узле катионной подрешетки. В монокристаллах NaCl-In такой дефект люминесцирует в диапазоне 400-450 нм и имеет сложные спектры поглощения [11]. При повышении концентрации примеси индия может образовываться более сложные дефекты – димеры, ассоциаты примесного иона с точечными дефектами кристалла. Возникновение димеров в щелочно-галогидных монокристаллах сопровождается появлением новых полос в спектрах поглощения и люминесценции [12]. Полосы люминесценции сильно перекрываются с полосами люминесценции мономеров, однако, в некоторых кристаллах наблюдаются также полосы, расположенные в других спектральных диапазонах. Люминесценция ассоциатов примесного иона с точечными дефектами сдвинута в длинноволновую область по отношению к люминесценции мономеров [13]. Валентность индия может быть как 1, так и 3. Могут образовываться сложные комплексные соединения индия. После воздействия

ионизирующим излучением и разрушения F-центров светом в щелочно-галлоидных кристаллах с примесью индия могут образовываться высокостабильные центры люминесценции [14]. В монокристаллах NaCl-In, примесь в которые вводилась путем прогрева чистого кристалла в парах металлического индия, данные центры люминесцируют в области 550-570 нм при возбуждении в ближней УФ области и образуются в две стадии. Непосредственно после фоторазрушения F-центров в спектре люминесценции кристаллов возникает новая полоса в области 590 нм, приписываемая нами дефектам In^{2+} . Далее в процессе хранения при комнатной температуре либо в результате дополнительного подогрева образцов до температуры 85-100 С полоса люминесценции смещается в область 550-570 нм. Для дефектов, обуславливающих люминесценцию в области 550-570 нм, нами была предложена модель $(In^{2+}(Cl^{2-})_a)$ или близкая к ней [15].

Спектральные свойства выращенных монокристаллов NaCl-Ca,In, примесь индия в которые вводилась методом термической диффузии из паров металлического индия, сразу после изготовления аналогичны спектральным свойствам рентгенизованных монокристаллов NaCl-In. После воздействия рентгеновским излучением и фоторазрушения F-центров в спектрах люминесценции закаленных или свежевыращенных кристаллов NaCl-Ca,In, аналогично кристаллам NaCl-In, возникает полоса с максимумом в области 590-600 нм. В отличие от кристаллов NaCl-In в спектрах люминесценции кристаллов NaCl-Ca,In полоса не смещается в коротковолновую область ни в процессе хранения при комнатной температуре рентгенизованных образцов, ни в результате их дополнительного подогрева до температуры 85-100 °С. Данная полоса приписывается стабилизированным дефектам In^{2+} [16]. Вследствие термической диффузии In^{2+} может локализоваться на макродефектах. Люминесценция в области 590-600 нм возникает также в процессе хранения рентгенизованных кристаллов и, вероятнее всего, обусловлена также In^{2+} , локализованных на макродефектах.

Спектральные характеристики люминесценции микрокристаллических образцов NaCl с двойной активацией (Ni, In и In, Ca) приведены на рисунках 3-6. В спектрах всех необлученных свежеприготовленных образцов, независимо от того, был ли предварительно смыт поверхностный слой микрокристаллов, наблюдается полоса в области 540 нм. Данную полосу можно приписать ассоциатам иона индия с точечными дефектами. Отсутствие явной полосы в области 400-450 нм свидетельствует о том, что при использованном методе высаливания в полученных многоактиваторных микрокристаллах образование центров In^+ в узлах кристаллической решетки блокируется.

Приведенные рисунки показывают, что в результате воздействия рентгеновского излучения, а также в процессе хранения рентгенизованных образцов наблюдаются явные различия в спектральных характеристиках люминесценции не только в зависимости от введенных примесей, но и при переходе от поверхности микрокристалла к более глубоко лежащим слоям, что обнаруживается при смывании поверхностных слоев микрокристаллов.

После воздействия на непромытые образцы NaCl-Ni,In рентгеновским излучением с последующим фоторазрушением F-центров полоса в области 540 нм практически исчезает, и возникает полоса с максимумом на 623 нм (см. рис. 3). Полоса имеет сложную форму, с коротковолнового края в области 595 нм имеется дополнительная полоса люминесценции. Возникновение сложной полосы в области 623 нм хорошо объясняется созданием Ni^+ - и In^{2+} -центров. При длительном хранении данная полоса исчезает и возникает люминесценция в коротковолновой области спектра. Такие изменения при хранении рентгенизованных образцов можно объяснить характерными для монокристаллов преобразованиями $Ni^+ \rightarrow Ni^{++}$ и $In^{2+} \rightarrow (In^{2+}(Cl^{2-})_a)$.

Поведение образцов NaCl-Ni,In, приготовленных из промытых микрокристаллов, резко отличается от непромытых образцов. Рентгеновское излучение практически не влияет на спектральные характеристики люминесценции данных образцов (см. рис. 4). При хранении рентгенизованных образцов интенсивность люминесценции в области 540 нм снижается. Отсутствие люминесценции в области 630 нм свидетельствует о том, что в микрокристаллах NaCl-Ni,In ионы Ni^{++} расположены в поверхностных слоях и практически полностью отсутствуют на глубине. В то же время примесь индия распределена достаточно равномерно по объему.

Спектральные свойства люминесценции микрокристаллических образцов NaCl-In,Ca, как промытых, так и непромытых, сильно отличаются от свойств монокристаллов. Спектральные характеристики люминесценции практически не изменяются под действием рентгеновского излучения (см. рис. 5 и 6). При хранении рентгенизованных образцов интенсивность полосы в области 540 нм возрастает, что можно объяснить влиянием примеси Ca.

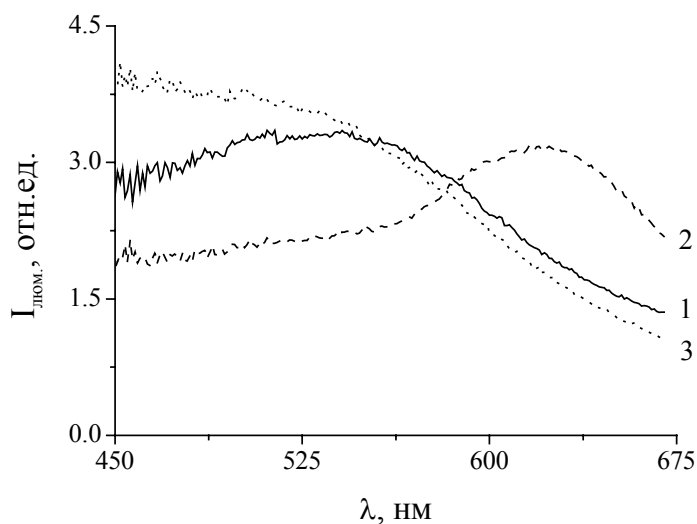


Рис. 3. Спектры фотолюминесценции непромытых микрокристаллов NaCl-Ni,In с полиэтиленом в качестве связующего, приготовленных высаливанием из водного раствора: 1 - после приготовления; 2 - после рентгенизации с последующим фоторазрушением F-центров; 3 - после хранения рентгенизованного образца в течение 1.5 месяцев

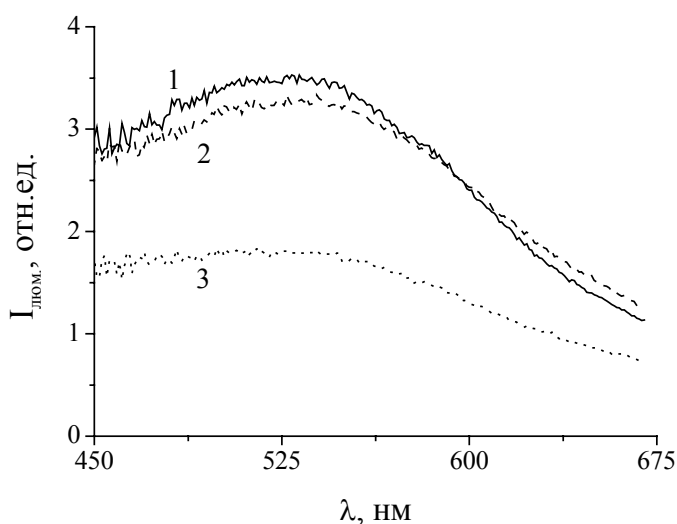


Рис. 4. Спектры фотолюминесценции промытых микрокристаллов NaCl-Ni,In с полиэтиленом в качестве связующего, приготовленных высаливанием из водного раствора: 1 - после приготовления; 2 - после рентгенизации с последующим фоторазрушением F-центров; 3 - после хранения рентгенизованного образца в течение 1.5 месяцев

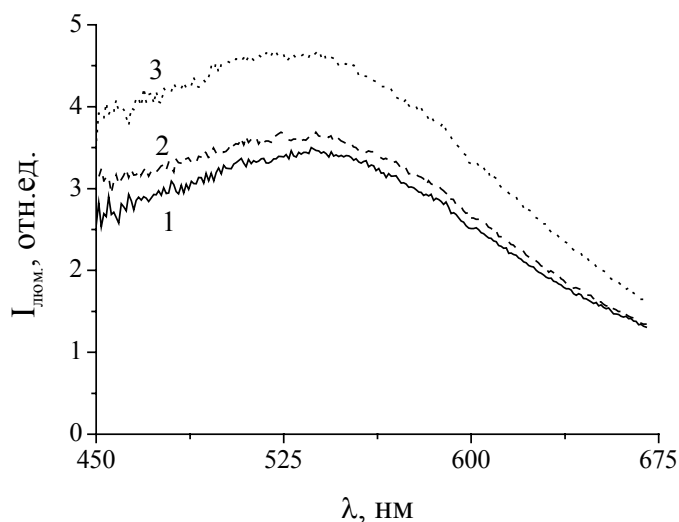


Рис. 5. Спектры фотолюминесценции непромытых микрокристаллов NaCl-In,Ca с полиэтиленом в качестве связующего, приготовленных высаливанием из водного раствора: 1 - после приготовления; 2 - после рентгенизации с последующим фоторазрушением F-центров; 3 - после хранения рентгенизованного образца в течение 1.5 месяцев

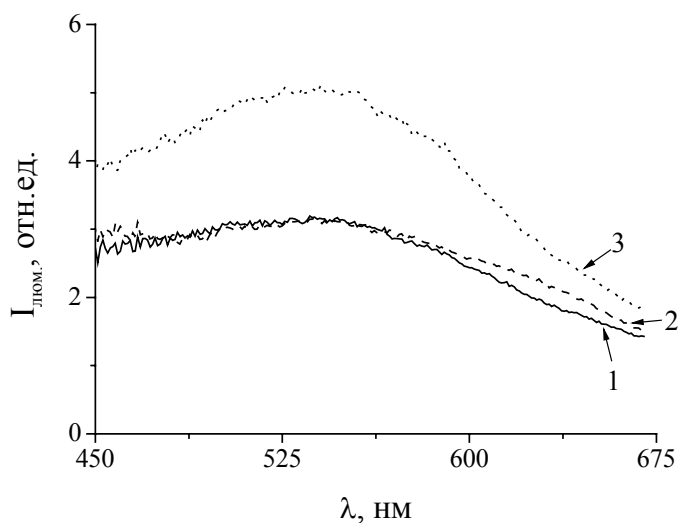


Рис. 6. Спектры фотолюминесценции промытых микрокристаллов NaCl-In,Ca с полиэтиленом в качестве связующего, приготовленных высаливанием из водного раствора: 1 - после приготовления; 2 - после рентгенизации с последующим фоторазрушением F-центров; 3 - после хранения рентгенизованного образца в течение 1.5 месяцев

Кроме фотолюминесценции, исследовалась также люминесценция при возбуждении рентгеновским излучением микрокристаллов NaCl, полученных высаливанием и содержащих в качестве основной примеси никель без соактиватора. В данных экспериментах использовались образцы, приготовленные без связующего. Показано, что рентгенолюминесценция микрокристаллических образцов NaCl-Ni,In более чем в два раза превышает по интенсивности аналогичную люминесценцию образцов NaCl-Ni. Можно заключить, что примесь индия в микрокристаллах NaCl-Ni,In ускоряет процесс преобразования $Ni^{+} \rightarrow Ni^{++}$ при воздействии рентгеновского излучения на образец по сравнению с микрокристаллами NaCl-Ni.

Длительное хранение непромытых микрокристаллов NaCl-Ni,In оказывает сильное влияние на преобразование центров люминесценции в результате действия рентгеновского излучения (см. рис. 7). Из рисунка видно, что спектр люминесценции образца из таких микрокристаллов до облучения практически не отличается от спектра образца из свежеприготовленных микрокристаллов, представленного на рисунке 3. После облучения спектры люминесценции имеют явные отличия, как по форме спектра, так и по интенсивности спектральных полос.

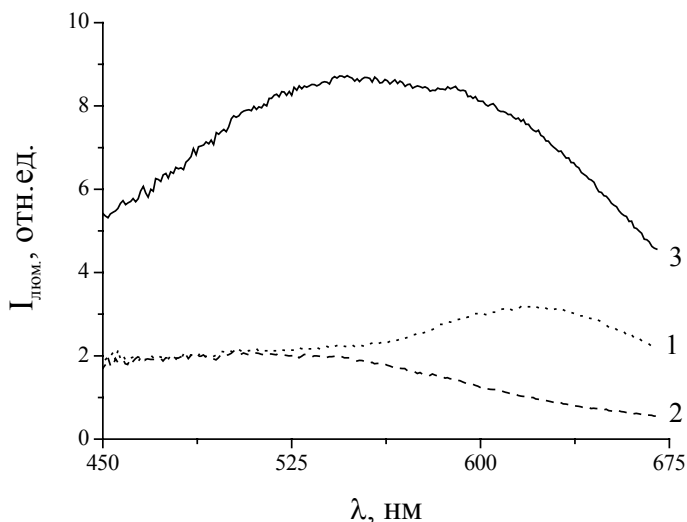


Рис. 7. Спектры фотолюминесценции непромытых микрокристаллов NaCl-Ni,In с полиэтиленом в качестве связующего, приготовленных высаливанием из водного раствора: 1 - после рентгенизации свежеприготовленных микрокристаллов, с последующим фоторазрушением F-центров; 2 - после приготовления образца из хранившихся четыре месяца микрокристаллов; 3 - после рентгенизации образца из хранившихся четыре месяца микрокристаллов, с последующим фоторазрушением F-центров

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании разработанной методики получения примесных щелочно-галогидных микрокристаллов примесь никеля эффективно внедряется в микрокристаллы NaCl и образует дефекты, принимающие участие в рентгеностимулированных процессах преобразования центров люминесценции.

В микрокристаллах NaCl с двойной активацией (Ni,In и In,Ca) относительная концентрация активаторов изменяется при переходе от поверхности микрокристалла к более глубоко лежащим слоям. При использованном методе высаливания в полученных многоактиваторных микрокристаллах блокируется образование центров In^+ в узлах кристаллической решетки. Примесь индия, вероятнее всего, присутствует в виде ассоциатов In^+ с точечными дефектами.

Примесь индия в микрокристаллах NaCl-Ni,In ускоряет процесс преобразования $Ni^+ \rightarrow Ni^{++}$ при воздействии рентгеновского излучения на образец.

Полученные микрокристаллы NaCl-Ni и NaCl-Ni,In могут быть использованы в качестве материалов для рентгеночувствительных пластин.

Данная работа выполнена при частичной финансовой поддержке в рамках гранта № Y1-P-06-15 (CRDF REC-006) по программе грантов молодым ученым 2003 BRHE Post-Doctoral Fellowship Program.

Список литературы

1. M.J. Weber // *Journal of Luminescence*. 2002. V.100. P.35.
2. V.I. Kochubey, Ju.G. Konyukhova // *Journal of X-Ray Science and Technology*. 2005. V.13.
3. V.I. Kochubey, Yu.G. Konyukhova, Kochubey D.I. // *Journal of X-Ray Science and Technology*. 2002. V.10, № 3-4. P.199.

4. G.B. Gorin, K.E. Gyunsburg, N.P. Zvezdova et al. // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, A*. 2000. V.448, № 1-2. P.196.
5. J.-M. Spaeth // *Radiation Measurements*. 2001. V.33. P.527
6. J. Freudenberger, E. Hell, W. Knüpfner // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, A*. 2001. V.466. P. 99.
7. И.А. Парфианович, Е.И. Шуралева // *Известия высших учебных заведений, Физика*. 1961. № 1. С. 94.
8. Л.М. Шамовский, Н.Д. Максимова // *Оптика и спектроскопия, Сб. "Люминесценция"*. - Л.: Наука, 1963. № 1. С. 202.
9. И.А. Парфианович // *Оптика и спектроскопия*. 1959. Т. 6, Вып. 2. С.189.
10. К.Е. Гюнсбург, Н.П. Зvezdova, В.И. Кочубей и др. // *Актуальные вопросы научных исследований: Межвузовский сборник научных трудов. Саратов, 1997. Ч. 2, Вып. 2. С.27.*
11. P.W.M. Jacobs // *J. Phys. Chem. Solids*. 1991. V.52. P. 35.
12. T. Tsuboi, P.W.M. Jacobs // *J. Phys. Chem. Solids*. 1991. V. 52, № 1. P.69.
13. Н.Е. Луцук // *Труды ИФ АН ЭССР*. 1959. № 10. С.68.
14. G.I. Aseev, G.B. Gorin, L.I. Golubentseva et al. // *Opt. Spectrosc. (USSR)*. 1988. V.64. P. 251.
15. К.Е. Gyunsbyrg, N.P. Zvezdova, V.I. Kochubey et al. // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, A*. 2000. V. 448. P. 483.
16. Ju.G. Konyukhova, V.I. Kochubey // *Proc. SPIE*. 2005. V. 5773. P. 184.

ОПТИЧЕСКАЯ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ ВОЗБУЖДЕННАЯ РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

В.И. Кочубей, Ю.Г. Конохова

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

ВВЕДЕНИЕ

В основе метода XEOL лежит исследование тонкой структуры рентгеновских спектров поглощения атома, входящего в состав центра люминесценции по изменению интенсивности люминесценции данного центра в оптическом диапазоне (рис. 1). Причина возникновения тонкой структуры: интерференция излученного фотоэлектрона и рассеянного обратно на ближайших атомах. Так как условия интерференции зависят от координации и типа атомов ближайшего окружения исследуемого химического элемента, при помощи обработки спектров возможно определение данных координационных параметров [1].

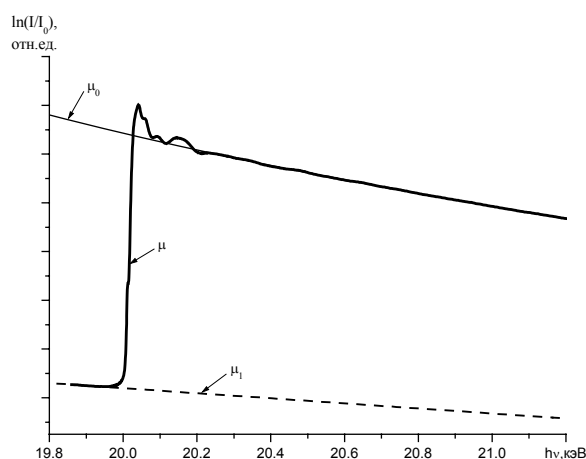


Рис. 1. Типичный экспериментально регистрируемый спектр и метод выделения тонкой структуры.

Тонкая структура (рис. 2) выделяется по алгоритму:

$$\chi(k) = \frac{\mu(k) - \mu_0(k)}{\mu_0(k) - \mu_1(k)}$$

Определяемые из спектров величины: координационные радиусы ближайших к поглощающему атому орбит, координационные числа, фактор Дебая-Валлера.

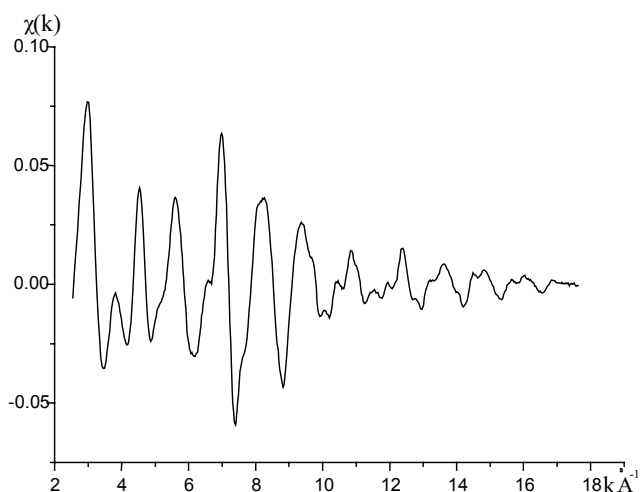
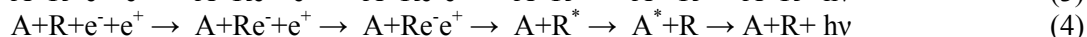
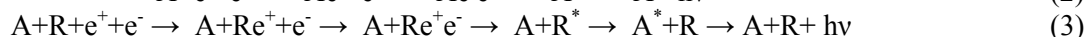
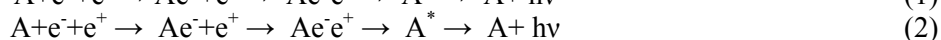
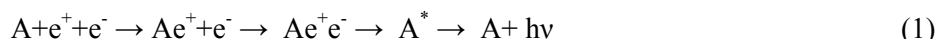


Рис. 2. Пример тонкой структуры рентгеновского спектра поглощения

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ЭКСПЕРИМЕНТА НА СПЕКТРЫ XEOL

При возбуждении ионизирующим излучением люминесценция в кристаллах может осуществляться как при непосредственном поглощении излучения центром люминесценции, так и опосредованно – при взаимодействии центра с первичными радиационными дефектами – электронами и дырками. В первом случае спектр возбуждения люминесценции ионизирующим излучением (XEOL) несет информацию именно о структуре данного центра.

При взаимодействии центра люминесценции с первичными дефектами обработка данных усложняется. Выделяют четыре разновидности электронно-дырочного механизма передачи энергии, представляемые следующими условными реакциями [2]:



Здесь A - ион активатора, входящего в состав центра люминесценции в основном состоянии, R - центр рекомбинации, e^+ - дырка, e^- - электрон, A^* - центр люминесценции в возбужденном состоянии, $h\nu$ - квант люминесценции. Механизмы (1), (2) осуществляются чаще, (3), (4) - реже.

При осуществлении такого механизма поглощающими ионизирующее излучение атомами являются собственные атомы кристаллической решетки и информация о центрах люминесценции, получаемая из таких спектров, минимальна. Однако данные процессы дают сильный люминесцентный фон, мешающий регистрации спектра.

При поглощении ионизирующего излучения атомом, входящим в состав центра люминесценции и реализации механизма:



спектр возбуждения люминесценции (XEOL) несет информацию о структуре излучающего центра. Однако эксперимент затрудняется тем, что достаточно эффективен механизм рекомбинационной люминесценции:



Это ухудшает соотношение сигнал/фон, вплоть до практически полного отсутствия сигнала XEOL.

Изменение условий рекомбинации можно проводить, меняя температуру образца. При этом меняется как подвижность электронов и дырок, так и их время жизни. Наиболее оптимальным для регистрации XEOL является создание таких условий, при которых длина пробега первичных дефектов минимальна.

В наших экспериментах, в диапазоне $-100 - +100^\circ\text{C}$, изменялась температура образцов NaCl-Ni, для которых характерна рекомбинационная люминесценция, а также KBr и RbBr, в

которых люминесценция, наиболее вероятно, носит экситонный характер. В первом случае показано, что увеличение температуры существенно увеличивает интенсивность люминесценции, однако не приводит к возникновению скачка сигнала на К - краю поглощения никеля и, соответственно, к созданию оптимальных условий для регистрации XEOL.

Для улучшения условий регистрации необходимо блокирование рекомбинационного механизма люминесценции, что реализуется максимально возможным уменьшением температуры образца.

В то же время использование рекомбинационного механизма возможно при исследовании собственных дефектов кристаллической решетки, т.к. образование первичных радиационных дефектов и их рекомбинация с излучением кванта света наиболее эффективны в дефектных местах.

При этом, в зависимости от конкуренции в поглощении между атомами, входящими в состав люминесцирующих и нелюминесцирующих центров, может наблюдаться как положительный, так и отрицательный скачок интенсивности люминесценции. Люминесценция в кристаллах KBr и RbBr возникает при возбуждении калия или рубидия. При переходе через К - край поглощения рубидия эффективность возбуждения люминесценции возрастает, что дает положительное направление скачка (рис. 3). При переходе через К - край поглощения брома возрастает поглощение возбуждающего излучения атомами брома. Так как они играют роль конкурента в поглощении, соответственно, возникает отрицательное направление скачка.

В то же время изменение температуры изменяет условия и при исследовании собственных дефектов. Увеличение температуры в наших опытах по регистрации спектра XEOL на К - краю поглощения рубидия в кристаллах RbBr привело к уменьшению сигнала сопровождаемого уменьшением величины скачка. Этот эффект можно объяснить уменьшением времени жизни экситонов при изменении температуры выше комнатной.

Понижение температуры образца не приводит к существенному увеличению сигнала до края поглощения, что объясняется малой эффективностью возбуждения люминесценции при возбуждении L – оболочки. При этом охлаждение приводит к тому, что величина скачка на К – краю поглощения рубидия возрастает более чем в 10 раз, что существенно увеличивает точность регистрации XEOL.

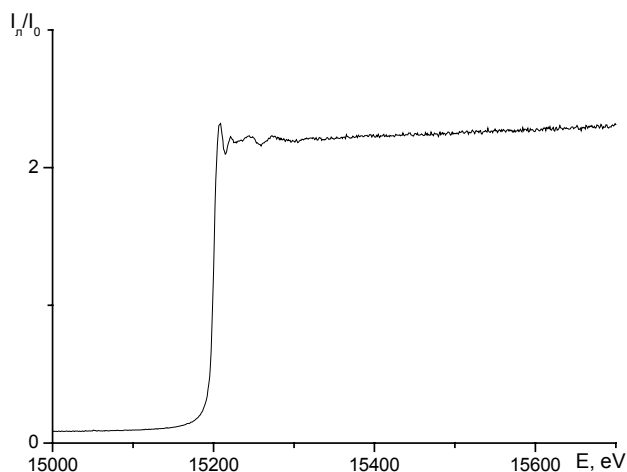


Рис.3. Пример спектра XEOL кристалла RbBr на краю поглощения рубидия

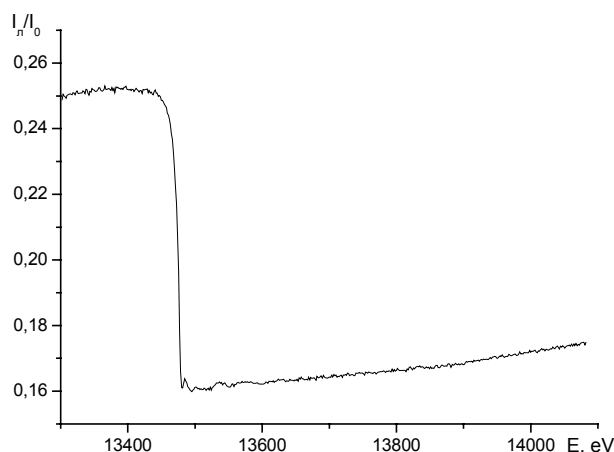


Рис. 4. Пример спектра XEOL кристалла KBr на краю поглощения брома

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регистрация спектров XEOL примесных центров люминесценции в кристаллах затрудняется наличием рекомбинационной люминесценции. Изменение соотношения сигнал/фон возможно охлаждением образца.

Возможно изучение методом XEOL собственных дефектов кристаллов, путем измерения люминесценции, возникающей при рекомбинации F-центров. При этом, кроме структурных данных возникает дополнительная информация о процессах формирования люминесценции, получаемая из направления скачка сигнала на краю поглощения исследуемого атома, а также его временного поведения.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант 04-02-16505.

Список литературы

1. Д.И. Кочубей *EXAFS – спектроскопия катализаторов*. - Новосибирск: ВО «Наука». Сибирская издательская фирма, 1992. - 145 с.
2. И.А. Парфианович, В.Н. Саломатов *Люминесценция кристаллов*. - Иркутск: Изд-во Иркутского унта, 1988. - 248 с.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ СЕТКИ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ ВОДЫ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

П.Е.Кузнецов¹, С.М.Рогачева², Э.Б. Попыхова¹, З.А.Симонова¹,
Т.Е.Пылаев¹

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²Саратовский военный институт РХБЗ

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что некоторые биологически активные вещества (БАВ) индуцируют изменения в структуре и динамике сетки водородных связей объемной воды¹⁻³ и воды у поверхности биологических мембран и белков⁴⁻⁶. Ранее нами было показано, что в объемной воде такие соединения могут вызывать состояния, предшествующие фазовому переходу 2-го рода «порядок-беспорядок»⁷. Такой переход вызывает в воде образование кластеров с необычным для чистой воды количеством молекул, что можно определить методом молекулярной динамики.

Поскольку большинство БАВ являются аналогами эндогенных биорегуляторов, от последних можно ожидать такую же способность. С другой стороны, соединения, не обладающие биологической активностью, по нашему мнению, не должны проявлять подобного эффекта.

Целью данной работы явились компьютерные исследования состояния сетки водородных связей воды в растворах химических веществ различной природы.

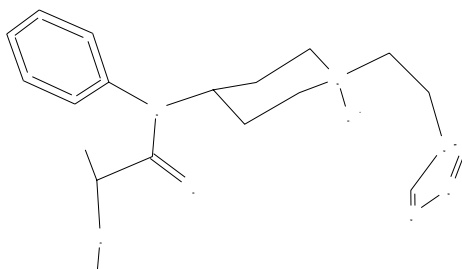
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для моделирования процесса воздействия молекулы вещества на водное микроокружение использовали следующие приемы. Единственную молекулу исследуемого вещества помещали в куб с 200 молекулами воды, чтобы плотность раствора была приблизительно равной 1 г/см^3 . Использовали периодические граничные условия, силовое поле MM2+, заряды рассчитывались методом CNDO/2 в неограниченном базисе Хартри-Фока. Молекулярно-динамический расчет проводился до выхода на динамическое равновесие, при котором полная энергия системы не менялась с точностью до флуктуаций. Температура системы 40°C , шаг по времени 0,5 фс.

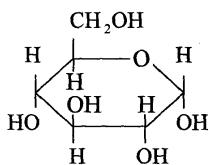
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Предполагалось, что в водном растворе БАВ динамическая клатратная оболочка, плавясь при температуре 40°C , вызывает появление кластеров воды с нехарактерным для чистой воды числом молекул воды. Под кластером здесь понимается множество молекул воды, связанных водородными связями. Молекулярно-динамические расчеты в NVT- ансамбле были выполнены для следующих систем:

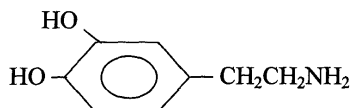
- 1) чистая вода;
- 2) гидрозоль алмаза (частица алмаза содержала атомы углерода двух элементарных ячеек) в воде;
- 3) биологически неактивный аналог фентанила в протонированной по пиперидиновому атому азота форме в воде;



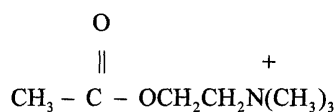
- 4) биологически неактивный аналог фентанила в основной форме в воде;
- 5) α -D-глюкоза в воде;



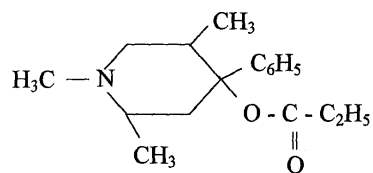
- 6) дофамин в воде;



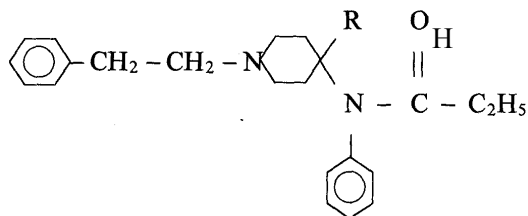
- 7) ацетилхолин в воде;



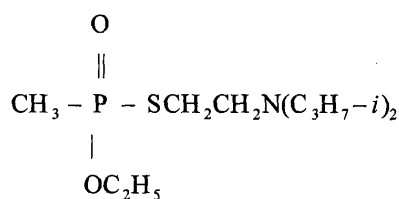
- 8) промедол в воде;



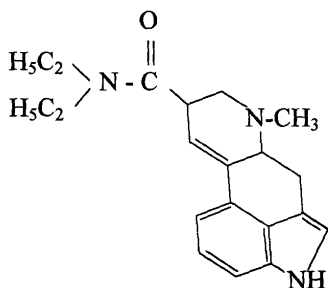
9) фентанил в воде;



10) Vx в воде;



11) LSD в воде.



Системы 1...5 не содержат биологически активных компонентов, системы 6 и 7 содержат биорегуляторы, а системы 8...11 - физиологически активные вещества.

В чистой воде среднее число водородных связей на молекулу воды существенно превышает перколяционный предел (около 1,6) и составляет 3,2. Как следствие, при моделировании динамики этой системы в каждый конкретный момент времени практически все молекулы воды находятся в едином кластере. В реальности же, видимо, это соответствует наличию больших кластеров из нескольких десятков или сотен молекул. Вблизи фазового перехода любого типа молекулы воды распределяются по кластерам более равномерно. При этом увеличивается число молекул в малых кластерах и увеличивается число типов кластеров (по сравнению с набором типов кластеров для чистой воды). Следовательно, для систем 6...11 следует ожидать увеличения числа молекул воды, содержащихся в малых кластерах и/или появления кластеров, не характерных для чистой воды.

Для чистой воды (система 1) график полученных нами расчетных функций парной корреляции (т.е. нормированной функции радиального распределения) $g(r)$ для расстояний O...O, H...O, H...H (g_{OO} , g_{OH} , g_{HH} , соответственно) приведены на рис. 1-3.

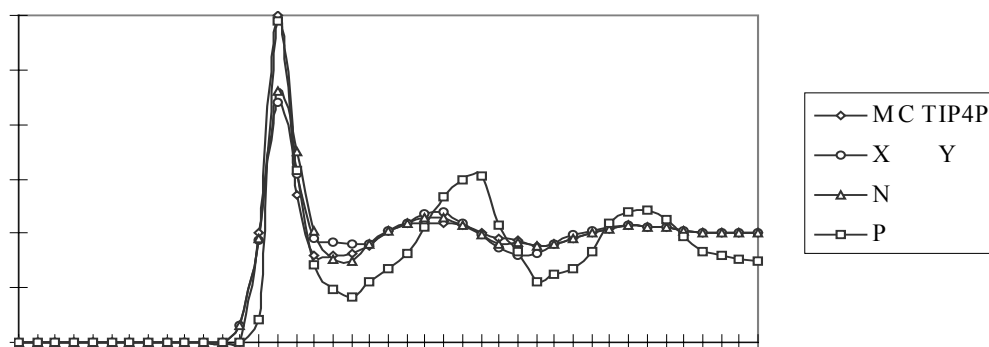


Рис.2. Функция парной корреляции атомов кислорода и водорода в чистой воде.

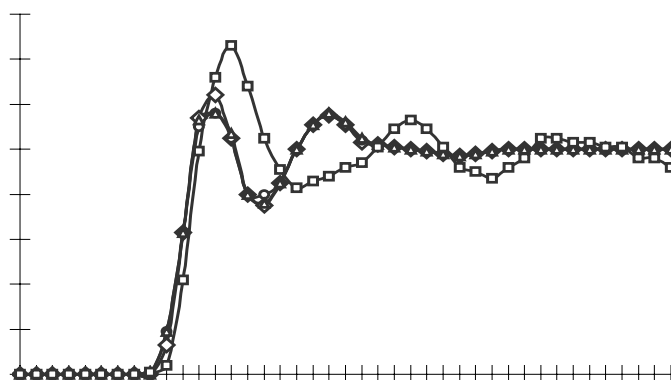


Рис. 3. Функция парной корреляции атомов водорода в чистой воде.

Примечания к рис. 1-3:

1. Кривые, помеченные ромбами, построены по результатам Монте-Карло расчетов с потенциалом TIP4P⁸.
2. Кривые, помеченные окружностями, получены в экспериментах по рассеянию рентгеновских лучей⁸.
3. Кривые, помеченные треугольниками, получены в опытах по рассеянию нейтронов с доверительными интервалами⁸.
4. Кривые, помеченные прямоугольниками, построены по результатам наших расчетов.

На рис.1-3 приведены данные по экспериментальным функциям парной корреляции и результатам более точных расчетов. Видно, что сходимость расчетов и экспериментов удовлетворительная. Некоторые отличия для g_{HH} связаны с недостаточно точным воспроизведением угловой зависимости потенциала водородной связи в рамках использованного потенциала, но для целей наших расчетов это не существенно. Расчетное среднее число водородных связей на молекулу воды $2,89 \pm 0,02$ также близко к экспериментальному 3,2.

Для оценки среднего числа водородных связей, их среднего времени жизни, для определения размеров кластеров молекул воды требуется точно определить параметры конкретного потенциала взаимодействия вода-вода.

Интервал длин водородной связи был определен по экспериментальным функциям парной корреляции (т.е. нормированной функции радиального распределения) g_{OH} для расстояния $OH...O$. Из графика на рис.2 видно, что значимые отличия g_{OH} от нуля соответствуют $\approx 1.4 \text{ \AA}$. Это дает оценку нижней границы длины водородной связи. Максимальное значение водородной связи $\approx 2.4 \text{ \AA}$ соответствует первому минимуму на том же графике.

Для оценки минимального угла $OH...O$ (θ) водородной связи была построена зависимость энергии этой связи от θ при использовании указанного выше потенциала взаимодействия молекул воды. График этой зависимости приведен на рис.4.

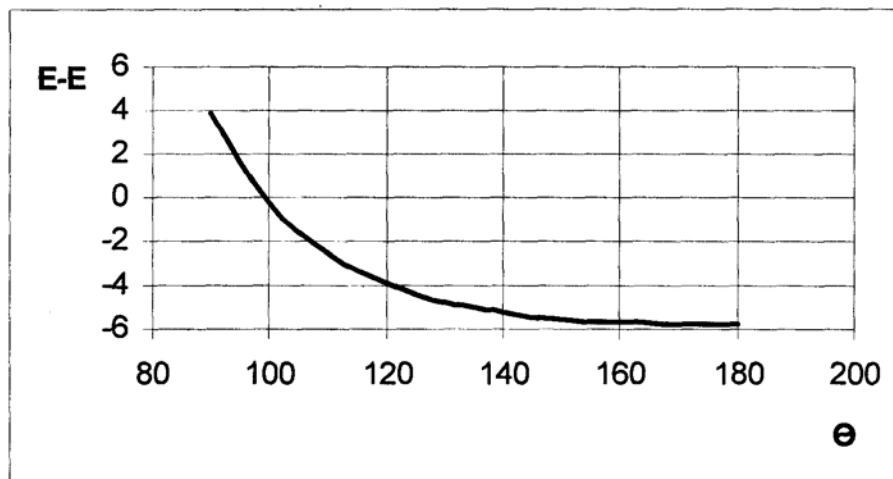


Рис. 4. Зависимость энергии водородной связи от угла θ .

По аналогии с работой (8) мы использовали энергетический подход. Считается, что водородная связь образуется при взаимодействии кислорода одной молекулы воды и водородом другой молекулы воды, если энергия взаимодействия превышает среднюю энергию теплового движения молекул. Молекула воды имеет три трансляционных и три вращательных степени свободы, следовательно, по классической теореме о равнораспределении тепловой энергии по степеням свободы получаем, что энергия должна составлять

$$1/2 kT * 6 = 3kT \approx 1,8 \text{ ккал/моль.}$$

Из графика на рис. 4 видно, что этой энергии связи соответствует угол $\theta \approx 110^\circ$. Таким образом, водородной связи соответствует интервал изменения угла $\theta \in [110^\circ...180^\circ]$. Это существенно превышает интервал углов, получающийся в более точных расчетах⁸, соответствующий $\theta \in [145^\circ...180^\circ]$. С этим связаны отмеченные выше некоторые отличия нашего расчета и эксперимента для g_{HH} воды, которые несущественны для проводимого анализа.

Для оценки ошибок рассчитываемых величин нами были выполнены три независимых расчета для чистой воды, и на конечном участке траекторий движения молекул были определены все параметры функции радиального распределения (среднее число водородных связей на молекулу воды, среднее время жизни водородных связей, гистограммы распределения молекул воды по кластерам). Каждый из расчетов проводился по 11 состояниям с интервалом по времени 0,05 пс (таблица 1).

В таблице 1, в частности, приведены данные по первым четырем экстремумам функции парной корреляции (нормированной функции распределения), среднему числу водородных связей на молекулу воды $\langle n \rangle$, среднему времени жизни водородной связи τ .

Получены следующие средние значения стандартных отклонений. Для величины функции радиального распределения $S_q = 0,01$. Для положения экстремумов этой функции $S_{\text{инт}} = 0,01$. Эта же величина с учетом ошибки шкалы (функции радиального распределения строились как гистограммы с интервалом 0,1 \AA) составляет $S_{\text{инт}} = 0,06 \text{ \AA}$. Ошибка определения величины молекул в кластере $S_c = 0,17$. Ошибка среднего времени жизни составила $S_\tau = 0,01$ пс, эта же величина с учетом ошибки шкалы (шаг по времени составил 0,05 пс) равна 0,03 пс. Найденные величины позволяют судить о достоверности возмущений, вносимых в структуру сетки водородных связей воды различными соединениями и модельными структурами.

Расчетные данные для систем 1... 11

Значение параметров	Номер системы										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
г	2.75±0,00	2,75	2,76	2,76	2,75	2,66	2,66	2,66	2,76	2,66	2,75
g ₀₀	2.92±0,02	3,02	2,53	2,62	2,88	2,59	2,50	2,61	2,499	2,59	2,71
г	3.58±0,03	3,65	3,87	3,87	3,55	3,37	3,57	3,47	3,87	3,66	3,55
g ₀₀	0.45±0,01	0,42	0,66	0,72	0,42	0,52	0,52	0,45	0,64	0,58	0,44
г	4.88±0,07	4,95	5,28	5,07	4,80	4,67	4,47	4,67	4,97	4,67	4,75
g ₀₀	1.53±0,01	1,52	1,05	1,03	1,43	1,36	1,43	1,46	1,01	1,38	1,39
г	5.76±0,05	5,75	5,48	5,27	5,75	5,48	5,38	5,48	5,58	5,28	5,85
g ₀₀	0.56±0,01	0,53	0,99	0,95	0,52	0,57	0,62	0,56	0,97	0,572	0,50
г	1.85±0,00	1,95	1,96	1,86	1,85	1,86	1,86	1,86	1,96	1,86	1,95
g _{OH}	1.38±0,01	1,41	1,13	1,07	1,39	1,30	1,10	1,24	1,097	1,31	1,30
г	2.48±0,03	2,55	2,56	2,46	2,45	2,46	2,46	2,46	2,46	2,46	2,55
g _{OH}	0.48±0,00	0,50	0,60	0,63	0,50	0,36	0,46	0,42	0,587	0,68	0,46
г	3.38±0,03	3,45	3,37	3,37	3,45	3,67	3,37	3,27	3,37	3,27	3,45
g _{OH}	1.35±0,02	1,30	1,18	1,16	1,29	1,30	1,28	1,24	1,19	1,27	1,25
г	4.85±0,00	4,95	4,17	4,27	4,75	4,78	4,58	4,57	4,07	4,57	4,95
g _{OH}	0.78±0,00	0,76	0,84	0,84	0,76	0,69	0,72	0,65	0,82	0,69	0,75
г	2.65±0,00	2,65	2,56	2,66	2,65	2,56	2,66	2,51	2,56	2,46	2,55
g _{HH}	1.42±0,01	1,48	1,32	1,27	1,38	1,38	1,31	1,31	1,31	1,32	1,38
г	3.55±0,06	3,55	3,57	3,57	3,65	3,67	3,47	3,46	3,37	3,47	3,55
g _{HH}	0.85±0,01	0,85	0,83	0,83	0,81	0,81	0,88	0,80	0,84	0,80	0,78
г	4.92±0,09	5,05	4,78	4,47	4,95	4,67	4,68	4,67	4,97	4,67	4,85
g _{HH}	1.12±0,01	1,11	0,96	0,96	1,08	1,08	1,07	1,09	0,93	1,06	1,05
г	5.82±0,03	5,65	5,38	5,48	5,65	5,38	5,58	5,58	5,48	5,58	5,75
g _{HH}	0.88±0,00	0,85	0,87	0,89	0,82	0,82	0,85	0,80	0,896	0,79	0,79
<n>	2.89±0,02	2,875	2,82	2,76	2,82	2,620	2,58	2,556	2,77	2,56	2,77
τ	0.187±0,010	0,194	0,168	0,162	0,204	0,198	0,159	0,210	0,171	0,191	0,182

Из данных таблицы 1 видно, что нет каких-либо характерных изменений нормированной функции радиального распределения воды при внесении в нее разных соединений. Функция распределения меняется значительно, отличия в положениях и величинах экстремумов между различными системами достоверны, но они наблюдаются как при внесении активных, так и неактивных соединений в объемную воду. Вероятно, эти изменения обусловлены не только влиянием молекул растворенного вещества на воду, но и формой, а также конформационной подвижностью внесенной молекулы. В результате, изменения в распределении являются сложной функцией двух указанных факторов - влиянием на сетку водородных связей и образованием динамической полости в воде. Следовательно, для детального анализа требуется разработка специального программного обеспечения, что не входило в задачи настоящего исследования. Не является характерным также изменение среднего времени жизни водородных связей.

С другой стороны, анализ результатов расчетов, представленный в таблице 2, показывает, что сделанные предположения о появлении кластеров с нехарактерным для чистой воды размером, являются правомерными. Так, биорегуляторы и их аналоги вызывают появление кластеров с числом молекул более четырех и/или увеличение числа молекул в кластерах с малым числом молекул воды. Интересно отметить, что протонирование (системы 3, 4) не сказывается качественно на распределении молекул по кластерам.

Расчетные данные для систем 1...11

Размер кластера, молекул	Количество молекул воды (%) в различных системах (1...11)										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	1,99	2,94	1,55	2,01	1,95	4,25	2,67	2,42	1,70	3,80	1,67
2	0,36	0,35	0,45	0,45	0,18	1,37	2,37	0,97	1,11	1,39	1,05
3	1,01	0,40	0,10	0,49	0,40	0,26	2,96	0,26	0,10	0,12	0,29
4	0,06		0,39	0,26		1,37	0,79		0,39	0,70	0,38
5						0,21	0,25				0,24
6									0,39		
7											0,33
8										0,35	
9						0,39	0,44				
10								0,44			
11											
12											
13						0,56					
14											
15						0,64					
16											
17						0,73					
18						0,77					

Следует также отметить, что для водных растворов биорегуляторов и высокоактивных БАВ, кроме изменения распределения молекул воды по кластерам, обычно наблюдается снижение среднего числа водородных связей $\langle n \rangle$, что свидетельствует о некотором приближении системы к λ -переходу и, соответственно, разделению системы на отдельные кластеры с различным размером.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования подтверждают способность биорегуляторов и высокоактивных БАВ вызывать в объемной воде состояния, предшествующие фазовому λ -переходу. Показано, что такие изменения могут быть предсказаны с помощью молекулярно-динамических расчетов и разработанного программного обеспечения.

Список литературы

1. T. Zavada, S. Stapf, R. Kimmich // *Magn. Reson. Imaging*, 16(5-6), pp.695-697, 1998.
2. R.U. Lemieux // *Account. Chem. Res.*, 29(8), pp. 373-380, 1996.
3. М.Ф. Вукс, "Рассеяние света и фазовые переходы в водных растворах простых спиртов", *Оптика и спектроскопия*, 40(1), сс.154-159, 1976.
4. А.Д. Кунцевич, Ю.А. Горбунов, П.Е. Кузнецов и др., "Влияние некоторых опиагов на стабильность искусственных бислойных липидных мембран", *Доклады РАН*, 358(1), сс. 125-126, 1998.
5. А.Д. Кунцевич, П.Е. Кузнецов, Г.В. Назаров, Панфилов, Ю.И., Ю.А. Горбунов, Н.Д. Стеклёнева, "Роль приповерхностной воды в проявлении биологического действия опиагов", *Доклады РАН*, 363(4), сс.552-553, 1998.
6. П.Е. Кузнецов, В.А. Злобин, Г.В. Назаров, Н.Б. Кузнецова, С.М. Рогачева, А.А. Грачева, // *Биофизика*, 49(4), сс. 680-684, 2004.
7. P.E. Kuznetsov, A.A. Gracheva, V.A. Zlobin, G.V. Nazarov, N.B. Kuznetsova, S.M. Rogacheva, // *SPIE Proc.*, 5068, pp. 396-404, 2003.
8. K. Yoshihido, F. Yasuhiro, // *Biochim. et biophys. acta*, 3(3), pp.395-410, 1987.

ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПСОРАЛЕНОВЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ

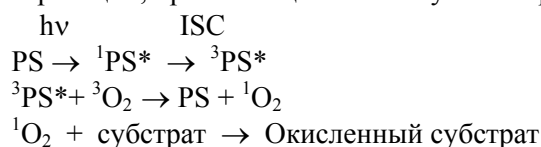
Н.Г. Брянцева^{1,2}

¹Томский государственный университет

²Сибирский физико-технический институт им. В.Д. Кузнецова

ВВЕДЕНИЕ

Псоралены образуют группу лекарственных препаратов, обладающих свойствами фотосенсибилизаторов в диапазоне ультрафиолетового излучения 320-400 нм. Они в сочетании с УФ-А-излучением успешно применяются для лечения многих кожных (витилиго, микоз и, в особенности, псориаз [1,2]) и аутоиммунных заболеваний (ПУФА-терапия и фотоферез [3]). В последние годы соединения этого класса также стали использовать для фотомодификации нуклеиновых кислот [4, 5], для фототерапии рака и вирусных инфекций (в том числе ВИЧ-инфекций) [6,7]. Фурукумариновая фотохимиотерапия наряду с терапевтическими индуцирует ряд побочных эффектов (эритему, эдему, гиперпигментацию, преждевременное старение кожи). Фотобиологические эффекты фурукумаринов являются следствием протекания фотохимических реакций [8]. Некоторые типы реакций, протекающих в молекулах псораленов:



Что же касается конкретных фотофизических и фотохимических процессов, протекающих при ПУФА-терапии, то они ещё находятся на стадии исследования.

Все расширяющееся применение фурукумаринов в качестве фотосенсибилизаторов и фотореагентов настоятельно требует установления связи между их строением, спектрально-люминесцентными свойствами и первичными фотопроцессами, в них протекающими. Предполагается, что именно спектрально-люминесцентные и фотофизические свойства и их зависимость от строения веществ и будут определять дальнейший ход как фотохимических, так и фотобиологических процессов, т.к. все они протекают с участием электронновозбужденных состояний. Только при установлении таких фундаментальных закономерностей можно планировать целенаправленный синтез (или выделение из природных объектов) новых, перспективных для применения веществ, который позволит сделать путь их создания более экономичным и оперативным.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования были выбраны следующие молекулы: псорален; 21,22-диметил-10,11-циклогексилпсорален и 10,11-фенил-21,22-циклогексилпсорален. На рисунке 1 приведены структурные формулы исследуемых соединений.

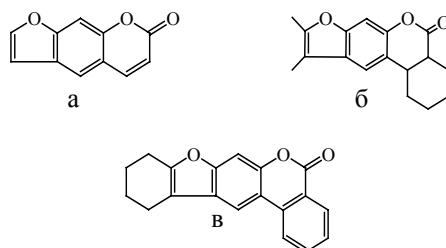


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых молекул: псорален (а); 21,22-диметил-10,11-циклогексилпсорален (б) и 10,11-фенил-21,22-циклогексилпсорален (в).

Расчет проводился на основе пакета программ с применением квантово-химического метода ЧПДП (частичного пренебрежения дифференциальным перекрыванием) со спектроскопической параметризацией [9]. Оптимизация геометрии молекул проводилась при помощи полуэмпирического метода PM3 программы Nyperchem 6.03.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данный метод расчета (ЧПДП/С) позволяет определить такие данные, как природа молекулярных орбиталей, энергии состояний, силы осцилляторов, поляризации переходов, длины волн, соответствующие максимумам поглощения, дипольные моменты.

Из таблицы 1 можно увидеть, что в спектрах поглощения происходят незначительные сдвиги полос, а именно, для соединения зам. 1 происходит синий второго уровня и красный сдвиг остальных уровней по сравнению с незамещенной молекулой псоралена. Что касается соединения зам. 2, первые два уровня претерпевают синий сдвиг, а остальные уровни смещаются в красную область спектра. Если обратить внимание на энергии перехода, то для соединения зам. 1 энергия второго уровня возрастает, а для остальных уровней – убывает по сравнению с первоначальным членом ряда. Относительно молекулы зам. 2 можно заметить, что энергия второго уровня увеличивается, первый и третий уровень не меняет своего энергетического положения, а для четвертого и пятого уровней происходит уменьшение энергии.

Сравнение имеющихся экспериментальных и расчетных данных показывает, что имеем достаточно точный расчет как для псоралена, так и для замещенного псоралена.

Для соединения зам. 1 были рассмотрены две различные конфигурации циклогексанового кольца: кресло и ванна. Выявлено, что спектр поглощения молекулы зам. 1 не зависит от конфигурации кольца.

Таблица 1

Спектр S₀-S_i -поглощения молекулы псоралена и его замещенных

Соединение	i	Эксперимент $\lambda_{\text{погл}}$, нм	Расчет $\lambda_{\text{погл}}$, нм	E, эВ	F
Псорален	1	330 (3.76) ¹⁰	328.9	3.77	0.164
	2	292 ¹¹	301.0	4.12	0.003
	3		289.3	4.28	0
	4		263.2	4.71	0.922
	5	244 (5.08) ¹⁰	260.8	4.75	0
21,22-диметил-10,11- циклогексилпсорален (зам. 1)	1		331.9	3.73	0.164
	2		293.9	4.22	0.003
	3	—	291.0	4.26	0.014
	4		286.8	4.32	0.001
	5		284.6	4.36	0.003
10,11-фенил-21,22- циклогексилпсорален (зам. 2)	1	334	328.5	3.77	0.138
	2		296.1	4.19	0.004
	3		289.4	4.28	0.014
	4		287.4	4.31	0
	5	288	284.6	4.36	0.205

Помимо данных, занесенных в таблицу 1, метод ЧПДП/С позволяет получить информацию о константах скоростей фотофизических процессов, таких как радиационная константа, константа скорости интеркомбинационной и внутренней конверсии.

Таблица 2

Константы скоростей фотофизических процессов

Соединение	k_{ic}	k_{ST}	k_r
Псорален	$6 \cdot 10^3$	$1.7 \cdot 10^9$	$9.8 \cdot 10^7$
21,22-диметил-10,11- циклогексилпсорален	$8 \cdot 10^3$	$1 \cdot 10^{10}$	$3 \cdot 10^8$
10,11-фенил-21,22- циклогексилпсорален	$4 \cdot 10^3$	$1 \cdot 10^8$	$1 \cdot 10^8$

В таблице 2 как раз и содержатся данные по константам скоростей фотофизических процессов. Расчет константы интеркомбинационной конверсии проводился по следующей формуле:

$$k_{st} \cong \frac{10^{10} |\beta_{st}|^2}{n!}, \text{ где } n = \frac{\Delta E_{st}}{1200};$$

ΔE_{st} – энергетический интервал между S- и T- состояниями;

β_{st} – матричный элемент спин-орбитального взаимодействия.

Для всех соединений данного класса наблюдается эффективная интерсистемная конверсия. Наряду с S-T-конверсией имеем незначительную внутреннюю конверсию. Вследствие чего происходит существенное заселение триплетных состояний, что является очень важной характеристикой молекулы при ее возможном использовании в качестве сенсibilизатора.

В результате того, что наблюдаются существенные константы интеркомбинационной конверсии и незначительные константы внутренней конверсии, получаем маленький выход флуоресценции для всех рассмотренных соединений, что и подтверждают данные, отображенные в таблице 3. Если сравнивать экспериментально полученный квантовый выход флуоресценции и рассчитанный квантовый выход, то видим некоторое несовпадение в значениях. Это объясняется тем фактом, что мы производим расчет изолированных соединений, без учета взаимодействия молекул с веществом.

Расчет квантового выхода флуоресценции для исследуемых соединений проводился по формуле:

$$\varphi_{\text{фл}} = \frac{k_r}{k_r + k_{ST} + k_{ic}},$$

где k_r – радиационная константа;

k_{st} – константа скорости интеркомбинационной конверсии;

k_{ic} – константа скорости внутренней конверсии.

Таблица 3

Квантовый выход флуоресценции исследуемых соединений

Соединение	Теоретический квантовый выход, Φ	Экспериментальный квантовый выход, Φ
Псорален	0.086	0.016 [12, 13]
21,22-диметил-10,11-циклогексилпсорален	0.022	—
10,11-фенил-21,22-циклогексилпсорален	0.07	—

В таблицу 4 занесены данные по дипольным моментам. Для всех изученных соединений наблюдается увеличение дипольного момента при возбуждении в первое синглетное состояние и это вполне понятно, потому что при возбуждении происходит увеличение реакционной способности вещества. Для соединений зам. 1 и зам. 2 происходит увеличение дипольного момента первого возбужденного синглета, а также уменьшение дипольного момента второго синглета по сравнению с молекулой псоралена. Наибольшим дипольным моментом из всех рассмотренных соединений обладает соединение зам. 2 как в основном, так и в первом возбужденном состояниях.

Таблица 4

Дипольные моменты

Соединение	Д, S ₀	Д, S ₁	Д, S ₂
Псорален	7.03	7.73	7.65
21,22-диметил-10,11-циклогексилпсорален (зам. 1)	7.61	8.58	5.76
10,11-фенил-21,22-циклогексилпсорален (зам. 2)	7.02	8.09	5.22

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

Получены экспериментальные и теоретические спектры поглощения из основного состояния для исследуемых соединений. Первый возбужденный синглет лежит для них в диапазоне 328,5-331,9 нм. Проведено сравнение полученных результатов с другими экспериментальными данными. Нами получено хорошее согласие с экспериментом. Выявлены основные направления смещения спектров поглощения при замещении. Спектр поглощения для замещенных молекул смещается в красную область по сравнению с начальным членом ряда – молекулой псоралена.

Проведено рассмотрение различных конфигураций циклогексанового кольца, а именно, кресла и ванны, было выявлено, что спектр поглощения 21,22-диметил-10,11-циклогексилпсоралена не зависит от конфигурации кольца. Вычислены радиационные, интеркомбинационные и внутренние константы скоростей фото процессов, протекающих в молекулах псораленов. Вычислены квантовые выходы флуоресценции. Проведено сравнение расчетного и экспериментального квантового выхода флуоресценции для псоралена. Отсюда можно сказать, что молекулы данного ряда попадают в класс слабо флуоресцирующих соединений.

Наличие большой величины константы скорости интеркомбинационной конверсии и незначительный квантовый выход флуоресценции позволяет сделать вывод о значительном заселении триплетных уровней рассматриваемых соединений, что позволяет предполагать возможность использования рассмотренных новых замещенных псоралена в качестве эффективных фотосенсибилизаторов. Получены данные по дипольным моментам основного и возбужденных состояний исследуемых соединений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментальное и теоретическое исследование спектрально-люминесцентных и фотофизических свойств фурукумаринов позволяет проводить более целенаправленный поиск новых фотосенсибилизаторов для различных применений, прежде всего для фотомедицины.

Нами были изучены спектрально-люминесцентные свойства псоралена и его производных. Проведено сравнение эксперимента и расчета, получено хорошее согласие с экспериментом. Рассчитаны дипольные моменты для всех исследуемых соединений.

Полученные значения констант фотофизических процессов и квантовые выходы флуоресценции позволяют сделать вывод, что исследуемые соединения могут быть эффективными фотосенсибилизаторами.

Список литературы

1. А.Я. Потапенко, В.А. Сухоруков, Л.Н. Бездетная // *Сб. статей./ Под ред. А.Б. Рубина. М.: Наука. 1988. 232 с.*
2. А.Я. Потапенко // *3 съезд фотобиологов России. Материалы съезда. Воронеж. 2001. P. 168-170.*
3. A. Legitimo, R. Consolini, R. Di Stefano, W. Bencivelli, A. Calleri, F. Mosca // *Transplantation Proceedings. 2001. V. 33. P. 2266-2268.*
4. М.И. Добриков // *Успехи химии. 1999. т. 68. С. 1062-1079.*
5. С.И. Анципович, Т.С. Орецкая // *Успехи химии. 1998. т. 67. С. 274-293.5.*
6. M.L. Smith, P. Gregory, N.F.A. Bafi-Yebo, J.T. Arnason // *Photochemistry and Photobiology. 2004. V. 79. P. 506-509.*
7. S. Rousset, S. Nocentini, D. Rouillard, C. Baroche, E. Moustacchi // *Photochemistry and Photobiology. 2002. V. 75, P. 159-166.*
8. А.Я. Потапенко, М.В. Малахов, А.А. Кягова // *Биофизика. 2004. Т. 49. № 2. С. 322-338.*
9. Г.В. Майер, В.Я. Артюхов, О.К. Базыль, Т.Н. Копылова, Р.Т. Кузнецова, Н.Р. Риб // *Новосибирск: Наука, 1997. 231 с.*
10. J. Liano, J. Raber, L.A. Eriksson // *J. Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 2003. V. 154. P. 235-243.*
11. R.S. Becker, S. Chakravorti and C.A. Gartner // *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1993. V. 89. №. 1. P. 1007-1019.*
12. Knox C. N. and Truscott T. G // *Chemical Physics Letters. – 1984. – V. 114. – № 3 – P. 329 – 333.*
13. N. G. Bryantseva, N. E. Kovalskaia, I. V. Sokolova // *Proceedings of the 7-th Russian – Chinese Symposium on Laser Physics and Laser Technologies. 2004. P. 254 – 256.*

ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НА СПЕКТРЫ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЛЮЦИФЕРАЗЫ

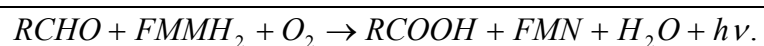
И.Е. Суковатая^{1,2}, Н. А. Тюлькова², Е.В. Кайкова¹

¹Красноярский Государственный университет, Красноярск, Россия;

²Институт Биофизики, Российская Академия Наук,
Сибирское Отделение, Красноярск, Россия

ВВЕДЕНИЕ

Люциферазы, выделенные из светящихся бактерий (*Vibrio harveyi*, *Photobacterium leiognathi*, *Photobacterium fisheri*, *Photobacterium phosphoreum*), катализируют реакцию окисления длинноцепочечного алифатического альдегида и восстановленного флавинонуклеотида (FMNH₂) с участием молекулярного кислорода до соответствующей жирной кислоты, испуская квант света в видимом диапазоне спектра [1-4]:



Биолюминесценция, катализируемая *in vitro* люциферазой из *Photobacterium leiognathi* (*P. leiognathi*) при pH 7, наблюдается в синей-зеленой области спектра с длиной волны максимальной эмиссии приблизительно около 495 нм.

Бактериальная люцифераза - это $\alpha\beta$ -гетеродимер, состоящий из двух неидентичных α - и β - субъединиц с молекулярной массой 43 кДа и 33 кДа, соответственно. Получена трехмерная структура люциферазы *Vibrio harveyi* (*V. harveyi*) с разрешением 1,5Å [5]. Эти люциферазы относятся к большому семейству белков - « (α/β) 8-бочонок». Аминокислотные последовательности α - и β - субъединиц люцифераз имеют 32% гомологию, α - субъединица имеет 31 аминокислотный остаток, которые не представлены в β - субъединице. Недавно определенная трехмерная структура люцифераз предполагает, что активный центр находится внутри большой внутренней полости на α - субъединице. Эта полость достаточно большая, чтобы разместить FMNH₂, O₂, и длинноцепочечный альдегид. Роль β - субъединицы до конца не известна, но предполагается, что она существенна для получения высокого квантового выхода реакции.

Взаимодействие белок-растворитель - фундаментальная проблема, касающаяся понимания механизмов ферментативного катализа. В течение последних нескольких лет большое количество исследований направлено на изучение влияния органических растворителей, водно-органических смесей и суперкритических жидкостей на структуру и каталитические свойства белков [7-11]. Белок, растворенный в неводной среде, изменяет свою вторичную и третичную структуру, так как при введении растворителя в реакционную смесь изменяются меж- и внутримолекулярные электростатические и гидрофобные взаимодействия. Незначительное изменение состава раствора может изменять ферментативную активность для дальнейшего его применения в биотехнологии или для моделирования функционирования белка в условиях, близких к естественным (*in vivo*).

Влияние органических растворителей на каталитическую активность бактериальных люцифераз изучено нами ранее [12-14]. Большинство изученных органических растворителей увеличивают бактериальную биолюминесценцию *in vitro* в большей или меньшей степени при использовании фотовосстановленного FMNH₂. Если спектральные свойства эмиттера бактериальной биолюминесцентной реакции подвержены влиянию не только со стороны его взаимодействия с люциферазой, но зависят от свойств реакционной смеси (диэлектрической проницаемости, гидрофобности - logP, индексом полярности, ионной силы, вязкости, pH и др.), то введение органических растворителей должно отразиться и спектрах биолюминесценции и флуоресценции.

Флуоресценция триптофана широко используется как инструмент для мониторинга изменений в белках, позволяющих делать выводы относительно их локальной структуры и динамики [15,16]. Интенсивность флуоресценции, спектральные сдвиги, максимальная длина волны (λ_{max}), анизотропия и др. могут использоваться для характеристики конформационных изменений белка. Флуоресценция триптофана, как известно, наиболее чувствительна к полярности микроокружения белковых макромолекул. Например, увеличение конформационной гибкости изменяет свойства флуоресценции таких флуорофоров, как триптофан, вследствие образования

новых конформационных ансамблей [17]. Сравнительное изучение спектров эмиссии флуоресценции (длина волны возбуждения - 280 нм) эквимольных концентраций люциферазы из *V. harveyi*, α - и β - субъединиц было проведено Томасом Балдвиным [18]. Спектр эмиссии флуоресценции α - субъединицы люциферазы имел большую амплитуду чем это гетеродимер, в то время как максимум спектра β - субъединицы был очень мал, частично благодаря низкому содержанию триптофана в β - субъединице (восемь остатков триптофана: 6 остатков – в α - субъединице и 2 - в β - субъединице) и очевидному подавлению флуоресценции в свернутом состоянии. Балдвиным и др. [19] исследованы спектры эмиссии флуоресценции бактериальной люциферазы из *V. harveyi* при различных концентрациях мочевины.

В этой работе мы изучили *in vitro* влияние увеличивающихся концентраций некоторых водорастворимых органических растворителей на спектры флуоресценции люциферазы из *Photobacterium leiognathi*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использована люцифераза, выделенная из рекомбинантного штамма *Escherichia coli* SL60, в котором клонированы гены Lux A и B *Photobacterium leiognathi* из коллекции Института биофизики СО РАН. Фермент очищали сначала с помощью ионообменной хроматографии на колонке с ДЕ-целлюлозой, а затем на голубой агарозе, как описано ранее [20]. Степень чистоты фермента определяли по электрофорезу в полиакриламидном геле в присутствии DS-Na по методу Лэммли, которая была 90-95% чистоты.

В экспериментах фосфатный буфер заменяли на буферно-органическую смесь. Концентрации растворителей выражали в объемных процентах. Были использованы три типа растворителей в разной степени изменяющих диэлектрическую проницаемость среды (ϵ): 1) растворители, уменьшающие ϵ - метанол и ацетон, 2) растворитель, увеличивающий ϵ - формамид, 3) растворитель, слабо изменяющий ϵ по сравнению с буферным раствором – диметилсульфоксид (ДМСО) [21]. В пределах исследуемого диапазона концентраций органических растворителей константа диэлектрической проницаемости среды имеет линейную зависимость от концентрации соответствующего растворителя [22]. Параметр $\log P$ использовали для характеристики гидрофобности среды как коэффициент распределения растворителя в двухфазной системе вода-октанол [23].

Спектры флуоресценции люциферазы из *Photobacterium leiognathi*, растворенной в 0.02 М фосфатном буфере или в вводно-органическом растворе (органический растворитель – фосфатный буфер) регистрировали с помощью сканирующего спектрометра Aminco®Bowman Series 2 (Thermo Spectronic, USA) с шириной щели 2 - 4 нм в диапазоне длин волн от 300 - 450 нм. Измерения проводили при температуре 25⁰С. Изменения интенсивности флуоресценции, максимальной длины волны (λ_{\max}), формы спектра были использованы для характеристики конформационных изменений белка.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что фолдинг белка, так же как и конформационные флуктуации белка могут быть исследованы методами флуоресцентной спектроскопии [15]. На флуоресцентный спектр испускания, как триптофана, так и тирозина влияют как специфические, так и общие взаимодействия с растворителем, которые могут дать важную информацию о третичной и четвертичной конформациях белка. В большинстве белков, флуоресцентный спектр испускания определяется триптофановой эмиссией. Однако, тирозины могут вносить значительный вклад, особенно в развернутой конформации белка и зависит от их количества в первичной структуре. По этой причине флуоресценцию люциферазы возбуждали в максимумах поглощения 280 или 295 нм. Спектры регистрировали как функцию концентрации органического растворителя, возбуждая образцы в двух различных длинах волн, а именно 280 (см. рис. 1 (А)) и 295 нм (см. рис. 1 (В)).

В первом случае, и тирозин и триптофан вносят вклад в эмиссию, тогда как, используя более длинную длину волны возбуждения 295 нм, триптофан должен вносить основной вклад в эмиссию. Эксперименты показали, что в обоих случаях величина длины волны максимальной эмиссии была равна около 331 нм. Таким образом, при длине волны возбуждения 280 нм флуоресценция люциферазы из *P. leiognathi* происходит за счет триптофановых остатков. При длине

волны возбуждения 295 нм форма спектров эмиссии становится более узкая, как следствие флуоресценции главным образом триптофана люциферазы при этой длине волны. Спектры, полученные возбуждением этими двумя длинами волн имеют практически одинаковую форму, что указывает на то, что вклад тирозинов является незначительным, и может иметь место эффект переноса энергии от тирозинов к триптофанам [15].

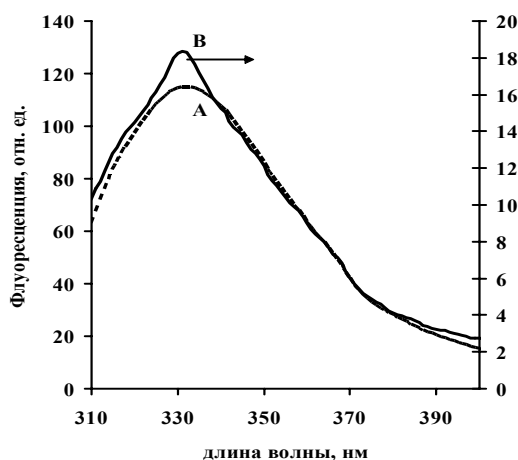


Рис.1. Спектры флуоресценции бактериальной люциферазы из *P.leiognathi* в 0,02 М фосфатном буфере: А – при длине волны возбуждения 280 нм; В – при длине волны возбуждения в 295 нм.

Известно, что максимум эмиссии триптофана в воде наблюдается около 350 нм [15]. Для люциферазы в 0,02 М фосфатном буфере, pH 7, максимум эмиссии триптофана наблюдали около 331 нм. Очевидно, этот эффект определяется наличием трехмерной структуры люциферазы и количеством остатков триптофана, находящихся на поверхности белковой глобулы. Данный коротковолновый сдвиг эмиссии может быть следствием аполярной среды, окружающей триптофаны на поверхности люциферазы.

Рис. 2 (А и В), иллюстрируют интенсивность флуоресценции как функцию концентраций метанола и ацетона, соответственно. Возрастание концентрации метанола приводит к интенсивности эмиссии. Похожие результаты получены и при использовании ацетона. В последнем случае, небольшое увеличение в интенсивности флуоресценции происходит при очень низких концентрациях ацетона.

Влияние органических растворителей на каталитическую активность бактериальных люцифераз изучено нами ранее [12-14]. Большинство изученных органических растворителей увеличивают бактериальную биолюминесценцию *in vitro* при использовании фотовосстановленного FMNH₂ в большей или меньшей степени. Более высокие концентрации органических растворителей ингибировали люциферазу. Сопоставление активации/инактивации и спектров флуоресценции люциферазы в растворах метанола или ацетона показывает, что при одной и той же концентрации этих растворителей степень инактивации превышает степень изменений в спектрах флуоресценции. Длина волны максимальной эмиссии была одинакова для люциферазы в ацетоне или метаноле, или нативной люциферазы в буфере, указывая на то, что триптофановые остатки люциферазы в этих органических растворителях не контактируют с водным окружением, а, скорее всего, спрятаны в гидрофобных областях белка.

В первом случае, и тирозин и триптофан вносят вклад в эмиссию, тогда как, используя более длинную длину волны возбуждения 295 нм, триптофан должен вносить основной вклад в эмиссию. Эксперименты показали, что в обоих случаях величина длины волны максимальной эмиссии была равна около 331 нм. Таким образом, при длине волны возбуждения 280 нм флуоресценция люциферазы из *P. leiognathi* происходит за счет триптофановых остатков. При длине волны возбуждения 295 нм форма спектров эмиссии становится более узкая, как следствие флуоресценции главным образом триптофана люциферазы при этой длине волны. Спектры, полученные возбуждением этими двумя длинами волн имеют практически одинаковую форму, что указывает на то, что вклад тирозинов является незначительным, и может иметь место эффект переноса энергии от тирозинов к триптофанам [15].

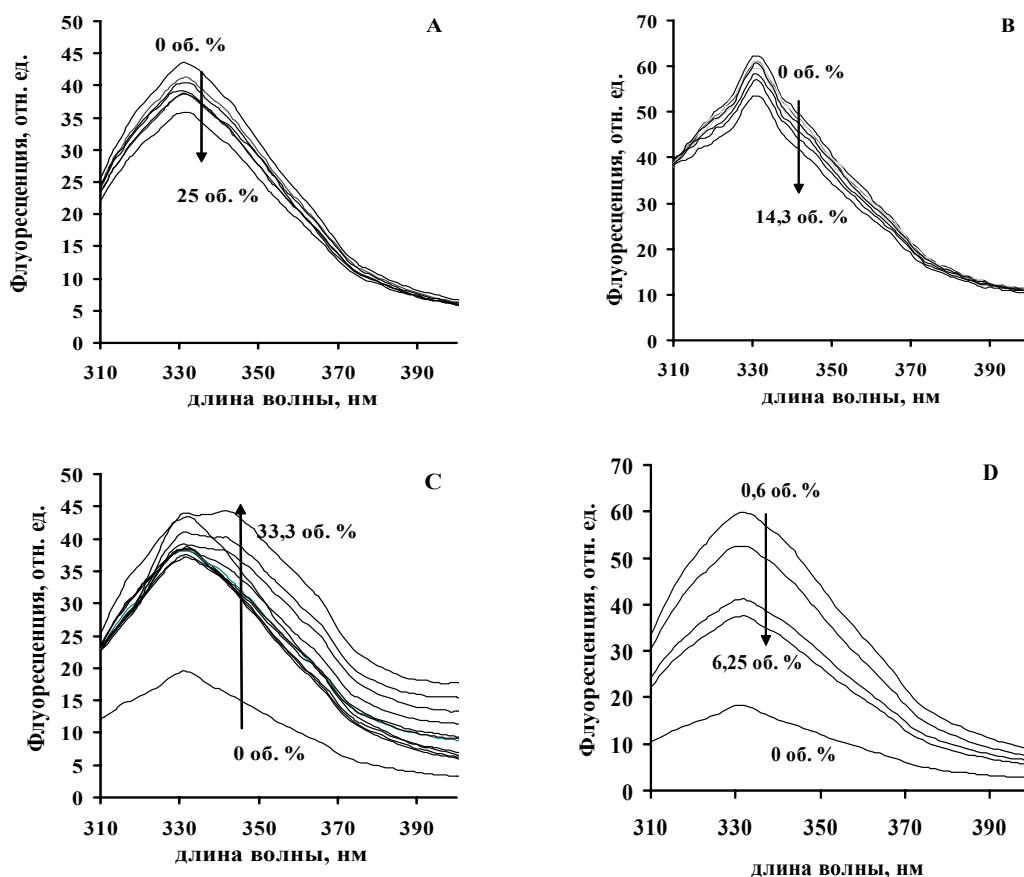


Рис. 2. Спектры флюоресценции бактериальной люциферазы из *Photobacterium leiognathi* в присутствии: метанола (А), ацетона (В), DMSO (С) и формамида (D). Длина волны возбуждения - 295 нм.

Напротив, при использовании ДМСО или формамида в качестве органических растворителей наблюдали увеличение максимума эмиссии. Спектры эмиссии флюоресценции люциферазы в этих растворителях представлены на Рис. 2 (С и D). Как показано в Рис. 2 (D), люцифераза в буферном растворе имела максимум флюоресценции приблизительно около 331 нм, который не изменился при концентрациях формамида от 0 об.% до 6,25 об.%. При промежуточных концентрациях формамида, значения интенсивностей флюоресценции не принимали значения, лежащие в диапазоне между спектром люциферазы в буфере и спектром в 6,25 об.% формамиде. Как видно из рисунка Рис. 2 (D), интенсивность эмиссии увеличила в 0,6 об.% формамиде при длине волны возбуждения 295 нм, тогда как интенсивность эмиссии уменьшилась при длине волны возбуждения 280 нм (данные не приведены).

При длине волны возбуждения 295 нм в диапазоне концентраций формамида 0 об.% - 0,6 об.%, увеличение интенсивности флюоресценции не сопровождалось значительными изменениями длины волны максимальной интенсивности, а так же в форме спектра флюоресценции. При концентрациях формамида больших чем 0,6 об.% интенсивность флюоресценции уменьшилась, но смещения спектрального максимума не происходило. Длина волны максимальной эмиссии оказалась та же самая для люциферазы в формамиде и в буфере, указывая на то, триптофановые остатки люциферазы в формамиде не контактируют с водным окружением, а, скорее всего, спрятаны в гидрофобных областях люциферазы.

При длине волны возбуждения 280 нм при низкой концентрации формамида (0 об.% - 10 об.%) происходит уменьшение интенсивности флюоресценции с увеличением концентрации формамида (данные не приведены). Когда концентрация формамида превышает 19 об.%, интенсивность флюоресценции уменьшается и спектральный максимум сдвигается в длинноволновую область – 340 нм. Вероятно, этот эффект может быть следствием изменений, вызванных такими высокими концентрациями формамида в третичной структуре люциферазы, и как следствие – появление вероятности проникновения молекулам растворителя в матрицу белка.

Таким образом, при концентрациях метанола, ацетона и формамида меньших 15 об.%

форма спектров эмиссии не изменялась при длине волны возбуждения 280 нм, при концентрациях, которые больше 15 об. % (в котором люцифераза теряет половину ферментативной активности), спектры смещаются на несколько нанометров в длинноволновый диапазон.

Когда ДМСО добавляется в буферный раствор люциферазы (см. рис. 2(С)), наблюдается более значительное влияние этого растворителя на спектральные характеристики флуоресценции люциферазы. Увеличивающиеся концентрации ДМСО вызывают два различных эффекта в спектрах флуоресценции, а именно, увеличение максимальной интенсивности флуоресценции и смещение максимальной длины волны в красную область спектра. Флуоресцентный спектральный максимум для люциферазы в буфере регистрируется на 331 нм, а для люциферазы в 14,5 об.% - на 343 нм. Этот максимум также значительно отличаются от максимумов триптофановой флуоресценции люциферазы, растворенной в других используемых в данной работе растворителях. Кроме того, спектры флуоресцентной эмиссии в ДМСО шире в диапазоне длин волн между 331 и 450 нм. Значения λ_{\max} при добавлении этого растворителя показывают спектры, максимумы которых смещены в длинноволновую область спектра до 12 нм. Увеличение интенсивности флуоресценции и максимальной длины волны эмиссии могут происходить вследствие денатурации люциферазы, а, следовательно, и более интенсивного контакта хромофоров люциферазы с растворителем. Длинноволновый сдвиг длины волны максимальной эмиссии демонстрирует процессы релаксации в ближайшем окружении флуорофора, что обычно наблюдают только в вязких растворителях. Кроме того, значения λ_{\max} при добавлении ДМСО указывают на то, что остатки триптофана находятся, в среднем, в более полярном микроокружении, и что триптофаны полностью доступны растворителю в развернутом состоянии. Следует заметить, что похожие результаты получены для люциферазы *V. harveyi* при различных концентрациях мочевины [19]. Как известно, β - субъединица люциферазы имеет только два остатка триптофана, по сравнению с 6 для α - субъединицы, и ее интенсивность флуоресценции в 8 раз ниже. Эти литературные данные позволяют предложить, что в присутствии ДМСО α - субъединица, вероятно, структурно изменяется.

Таким образом, эти результаты (диметилсульфоксид и формамид), а также смещение в длинноволновую область пика спектра флуоресценции люциферазы могут быть связаны с перемещением триптофанов из внутренних областей в случае нативной конформации люциферазы, на поверхность белковой глобулы вследствие ее разворачивания. Поэтому, мы могли бы предположить частичное раскрытие третичной структуры люциферазы.

С другой стороны, сравнение полученных данных о спектрах флуоресценции люциферазы в используемых органических растворителях позволяет предположить что, даже в присутствии 25 об.% метанола или ацетона, нативная структура бактериальной люциферазы не находится в развернутом состоянии. Спектральные свойства люциферазы в метаноле и ацетоне предполагают, что остатки триптофана спрятаны, а структура люциферазы в растворителе более близка к структуре люциферазы промежуточного гетеродимера.

Однако детальный анализ собственной флуоресценции белков затрудняется как обилием факторов, влияющих на флуоресценцию триптофана, так и наличием в белках нескольких остатков триптофана, различающихся микроокружением и степенью их экспонированности [15-17]. Эффекты влияния органических растворителей на ферменты объясняются как их прямым действием на гидратную оболочку и/или на активный центр фермента, так и изменением электростатических и гидрофобных внутри- и межмолекулярных взаимодействий [10,11]. Электростатическим взаимодействиям отводится центральная роль в различных биологических процессах, включая ферментативный катализ и стабильность белковых макромолекул.

Действие органических растворителей на белки многофакторно, и их присутствие в реакционных смесях приводит к модификации не только диэлектрической проницаемости, но и других объемных свойств среды. Известно, что изменение диэлектрической постоянной приводит к преобразованию фрагментов петли в α -спиралях, так как понижение диэлектрической постоянной усиливает водородные связи. Кроме того, более низкая диэлектрическая константа улучшает сольватацию заряженных аминокислот на поверхности белка. Поэтому простое уменьшение диэлектрической константы не может объяснить наши результаты. Эффекты органических растворителей не могут быть связаны только с этим параметром, необходимо принимать во внимание гидрофобность среды, а также и способность воды гидратировать белки.

С другой стороны, увеличение гидрофобности растворителя уменьшает внутримолекулярные гидрофобные взаимодействия и, следовательно, гидрофобные фрагменты белка могут

выходить на поверхность, увеличивая ее гидрофобность. Таким образом, изменяя диэлектрическую проницаемость среды и/или концентрацию растворителя возможно сбалансировать эти эффекты. Максимумы же эмиссии флуоресценции люциферазы, растворенной в органических растворителях разной полярности, и низких значениях вязкости, не показывают зависимости от параметра гидрофобности $\log P$. Данные спектров флуоресценции в ацетоне и метаноле позволяют предположить, что эти растворители нельзя рассматривать как денатурирующие агенты. Вероятно, в этих растворителях, если и происходят изменения конформации, то незначительные. Увеличение флуоресценции в 0-6.25 об.% формамиде при длине волны возбуждения 295 нм, позволяют предположить существование интермедиата близкого по структуре к нативной люциферазе но с высоким квантовым выходом. Спектр эмиссии флуоресценции этого интермедиата не был сдвинут в длинноволновую область, вероятно, из-за того, что остатки триптофана спрятаны внутри белковой глобулы. Таким образом, проведенные исследования показали, что триптофановая флуоресценция люциферазы чувствительна к изменениям физико-химических свойств среды, окружающей фермент.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования Российской Федерации и Американского фонда гражданских исследований и развития, грант № Y1-B-02-17 для молодых ученых по программе «Фундаментальные исследования и высшее образование».

Список литературы

1. T. Baldwin, M. Nicoli, J. Becvar, and J. Hastings, // *J. Biol. Chem.*, 250, 2763-2768, 1975.
2. J. Hastings, C. Potrikus, S. Gupta, M. Kurfurst, and J. Makemson, // *Advan. Microb. Physiol.*, 26: 235-291, 1985.
3. L. Lin, R. Szittner, and E. Meighen, // *Bioluminescence & Chemiluminescence: Progress & Current Application*, Stanley P, Kricka L., 89-92, World Scientific, Singapore, 2002.
4. Q. Gibson, and J. Hastings, // *Biochem. J.*, 83; 368-376, 1962.
5. A.J. Fisher, T.B. Thompson, J.B. Thoden, T.O. Baldwin, and I. Rayment, // *J. Biol. Chem.*, 271, 21956-21968, 1996.
6. A. Escher, D.J. O'Kane, and A.A. Szalay, // *Mol. Gen. Genet.*, 230, 385-393, 1991.
7. V.V. Mozhaev, Y.L. Khmelnsky, M.V. Sergeeva, N.L. Belova, N.L. Klyachko, A.V. Levashov, and K. Martinek, // *Eur. J. Biochem.*, 184, 597-602, 1989.
8. M.N. Gupta, // *Eur. J. Biochem.*, 203, 25-32, 1992;
9. A.M. Klivanov, // *TIBS*, 14, 141-189, 1989.
10. Yu.L. Khmelnsky, V.V. Mozhaev, N.L. Belova, M.V. Sergeeva, and K. Martinek, // *Eur. J. Biochem.*, 198, 31-41, 1991.
11. A. Zaks, and A.M. Klivanov, // *J. Biol. Chem.*, 263, 3194-3201, 1988.
12. I.E. Sukovataya, and N.A. Tyulkova, // *Vestnik Moskovskogo Universiteta: Khimya*, 41, 8-11, 2000.
13. I.E. Sukovataya, and N.A. Tyulkova, // *Luminescence*, 16, 271-273, 2001.
14. I.E. Sukovataya, and N.A. Tyulkova, // *Vestnik Moskovskogo Universiteta: Khimya*, 44, 9-12, 2003.
15. Lakowicz J.R., *Principles of fluorescence spectroscopy (2nd ed.)*, Plenum Press, N.Y., 1999.
16. E.B. Кудряшова, А.К. Гладиллин, А.В. Левашиов, // *Успехи биологической химии*, 42, 257-294, 2002.
17. J. Ervin, E. Larios, S. Osvath, K. Schulten, and M. Gruebele, // *Biophysical Journal*, 83, 473-483, 2002.
18. J.F. Sinclair, J.J. Waddle, E.F. Waddill, and T. Baldwin, // *Biochemistry*, 32, 5036-5044, 1993.
19. A.C. Clark, J.F. Sinclair, and T. Baldwin, // *J. Biol. Chem.*, 268, 10773-10779, 1993.
20. Б.А. Илларионов, Н.А. Тюлькова, патент N2073714 на изобретение "Штамм бактерий *Escherichia coli* – продуцент бактериальной люциферазы", 1997.
21. Ф. Эме, *Диэлектрические измерения*, Химия, Москва, 123, 1967.
22. R. Affleck, C.A. Naynes, and D.S. Clark, // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89, 5167-5170, 1992.
23. X. Райхард, *Растворители и эффекты среды в органической химии*. Мир, Москва, 1991.

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА В ГЕТЕРОГЕННЫХ ВОДНЫХ СРЕДАХ, СОДЕРЖАЩИХ ДИБЕНЗО-П-ДИОКСИНЫ ИЛИ ИХ АНАЛОГИ

Н.Б. Кузнецова¹, П.Е. Кузнецов¹, И. А. Власов², Д.А. Михирев¹

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²Саратовский военный институт РХБЗ

ВВЕДЕНИЕ

Целью работы является установление молекулярного механизма токсического действия диоксиноподобных соединений. При отравлении дибензо-п-диоксинами образуются активные формы кислорода. Однако молекулярный механизм этого процесса не полностью определен. Предлагается изучить ранее неизвестный путь образования перекиси водорода в присутствии диоксиноподобных соединений в каталитических количествах.

Дибензо-п-диоксины относятся к высокотоксичным низкомолекулярным соединениям. Проявляя высокую биоактивность, они вместе с тем остаются химически инертными, практически не гидроксилируются и крайне медленно выводятся из организма. В области изучения ДД накоплен большой экспериментальный материал, но до сих пор не выяснены многие особенности молекулярного механизма их токсического действия. ДД инициируют образование активных форм кислорода (АФК), которые в свою очередь приводят к интоксикации организма. В настоящее время данный механизм не полностью установлен, однако считается, что образование АФК является ключевым звеном в картине отравления ДД. Образование АФК связывают с индукцией цитохрома Р-450. Избыток фермента приводит, в частности, к тому, что на части активных центров вместо реакции гидроксирования протекают побочные реакции с участием молекулярного кислорода, связанного с железопорфирином цитохрома Р-450. Большинство ученых утверждает, что АФК образуются в результате ДНК-зависимой индукции цитохрома Р-450, инициатором которой являются молекулы ДД. Увеличение концентрации фермента приводит к увеличению концентрации АФК, образующихся в результате побочных реакций с участием молекулярного кислорода, связанного с цитохромом Р-450 [1].

Ряд авторов считают, что свободнорадикальная интоксикация может возникать по ДНК-независимому пути. Его основной стадией является взаимодействие ДД с цитохромом Р-450, приводящее к индукции этого фермента. Возможный молекулярный механизм этого процесса не установлен [2]. Однако эти пути образования АФК не могут объяснить многих экспериментальных данных. В частности, например, необъяснимо в случае диоксиновой интоксикации увеличение метаболизма субстратов, а вместе с ним и синтеза АФК, в 100 и более раз при возрастании концентрации цитохрома Р-450 всего в 2-4 раза.

В результате проведенных квантово-химических и ряда экспериментальных исследований на модельных системах, содержащих каталитические количества диоксиноподобных соединений [3], мы показали возможность существования ранее неизвестного пути синтеза перекиси водорода в гетерогенных средах в случае присутствия ДД в каталитических количествах. Последующие реакции дисмутации и приводят к образованию АФК из перекиси водорода.

Ранее экспериментально методами УФ - и ИК-спектроскопии показана способность ДД протонироваться по атому кислорода диоксинового кольца на границе раздела фаз между водным протонным растворителем и липофильной средой [4]. Экспериментально показано, что в присутствии 2,3,7,8-ДД на данной поверхности образуется синглетный кислород, вероятно в результате разложения перекиси водорода.

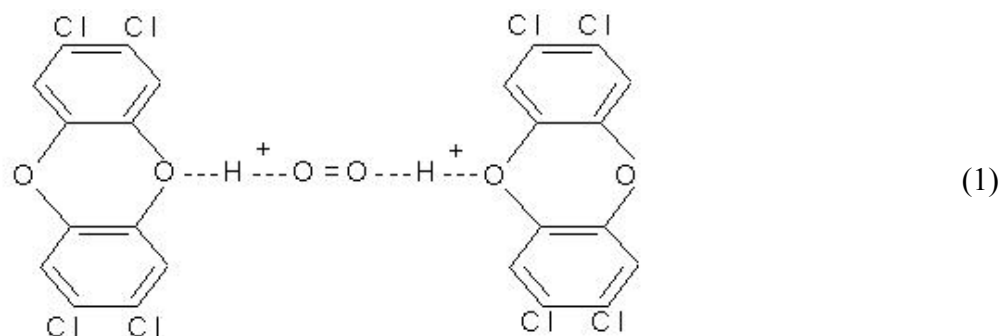
В результате сформулирована гипотеза молекулярного механизма токсического действия диоксиноподобных соединений. В данной работе проводится не только теоретическая, но и экспериментальная проверка выдвинутой гипотезы с применением сравнительно простых моделей.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Протонирование ДД подтверждено следующими экспериментальными данными. Методом УФ-спектроскопии показано, что положение диоксиновых колец не меняется при внесении

ДД в различные растворители. Только в случае концентрированной серной кислоты наблюдался сильный гипсохромный сдвиг одной из полос поглощения, что свидетельствует о разрыве р-π сопряжения электронной системы молекулы. Поскольку серная кислота имеет резко выраженный протонный характер, то данный факт можно интерпретировать как свидетельство протонизации атома кислорода диоксинового кольца. Также в ИК-спектрах комплексов ПХДД и неорганических солей в серной кислоте появляются три полосы поглощения, отвечающие O...H колебаниям, что может быть объяснено лишь включением протона в комплекс. Т.о. экспериментальные данные подтверждают протонизацию ДД по атому кислорода диоксинового кольца [4,5].

Было выдвинуто предположение [6] о способности протонированных ДД к взаимодействию с молекулой кислорода с образованием структуры, представленной формулой



Разрушение комплекса ДД с кислородом может протекать с выделением гидропероксидного радикала, перекиси водорода или синглетного кислорода.

Данный комплекс может быть изучен теоретически методами квантовой химии. Отметим, что модель объясняет, каким образом может произойти активация химически инертных ДД. Подчеркнем, что экспериментально подтверждено свойство протонированных ДД взаимодействовать с кислородом [6]. Молекулы кислорода участвуют в ряде биохимических процессов. Протонированные ДД взаимодействуя с кислородом, могут влиять на эти процессы. Наконец, гипотеза достаточно убедительно объясняет картину интоксикации ТХДД, сходную с таковой при поражении организма АФК.

Достоверно установлено, что ДД вызывают в организме индукцию цитохрома Р-450 [8]. Однако гидроксилирования ДД в данном случае не происходит, т.к. эти соединения выводятся из организма в основном в неизменном виде. Заметим, что цитохром Р-450 окисляет именно неполярные органические соединения, подобные ДД. Представляют интерес причины такого противоречия.

Цитохром Р-450 содержит гем b, простетической группой которого является железопорфирин [9]. При переносе электрона на цитохром, последний из окисленной формы переходит в восстановленную. Считается, что на цитохроме Р-450 происходит активация молекулы кислорода с переносом к ней двух электронов и двух протонов [10].

Таким образом, возможно, протонированные ДД могут взаимодействовать с кислородом цитохрома Р-450, что приводит к активации системы гидроксилирования и продуцированию АФК.

В результате сформулирована гипотеза молекулярного механизма действия ДД и диоксиноподобных соединений. Дибензо-п-диоксин протонируется по атому кислорода диоксинового кольца на границе раздела фаз вода - липофильная среда и затем взаимодействует с растворенным молекулярным кислородом, либо (с большим выходом) с кислородом, связанным цитохромом Р-450. Синтезирующаяся перекись водорода в результате реакций дисмутации образует ряд форм активного кислорода. Протонированный ДД переходит в исходную форму, вновь протонируется и цикл образования перекиси водорода повторяется. Таким образом, ДД выступает в роли катализатора образования АФК.

Данный механизм был подтвержден и обоснован методами квантовой химии [11]. Крайне привлекательной выглядит возможность не только теоретической, но и экспериментальной проверки выдвинутой гипотезы с применением сравнительно простых моделей.

Данный механизм позволяет объяснить множество экспериментальных данных, необъяснимых с точки зрения описанных выше известных путей. В частности получают объяснение

некоторые особенности воздействия ДД на организмы биообъектов: образование высоких концентраций АФК при химической инертности, отсутствии метаболитов и низкой концентрации ДД.

В расчетах использовался полуэмпирический квантово-химический метод PM3 [12]. Основные расчеты были продублированы методами MNDO [13] и AM1 [14]. Методы квантовой химии применялись для теоретического изучения и обоснования реакций протонирования ДД по атому кислорода диоксинового кольца и взаимодействия протонированных ДД с молекулярным кислородом цитохрома P-450. Были исследованы термодинамические и кинетические характеристики процессов образования перекиси водорода в присутствии 2,3,7,8-ДД и перераспределение спиновой плотности в данной реакции.

Выдвигаемая гипотеза проверялась с использованием сравнительно простых экспериментальных моделей, основанных на известной химической модели цитохрома P-450. Эти модели состоят из водно-органических микрогетерогенных сред, содержащих молекулярный кислород, железопорфирин, источники электронов и протонов, переносчик электронов, микрореакторы (липосомы или наночастицы) и субстрат. Предварительные эксперименты на простейших из этих моделей действительно позволили зарегистрировать образование перекиси водорода. Простейшие модели имитируют побочную реакцию образования перекиси водорода, которая протекает на цитохроме P-450 в случае невозможности протекания основной реакции гидроксирования субстрата. Например, в случае невозможности разрыва гидроксильной связи. Тогда молекула кислорода, взаимодействуя с поступившими на цитохром электронами и протонами, превращается в перекись водорода [15]. Таким образом, простейшая модель представляет собой водно-органические микрогетерогенные среды, содержащие молекулярный кислород, восстановитель (амальгама цинка) как источник электронов, эффектор (уксусный ангидрид), источник протонов (уксусная или серная кислоты с pH около 4, дающая условия, близкие к приемлемым) и диоксиноподобные соединения.

Использование подобных моделей традиционно для изучения реакций гидроксирования ксенобиотиков [16].

Исследовались диоксаны и галогенированные диоксаны. Последние, несмотря на существенные отличия в химической структуре, обладают свойством вызывать диоксиноподобную интоксикацию, обусловленную образованием АФК. Известно [17], что клиническая картина отравления хлорированным диоксаном сходна с таковой для ДД, однако признаки поражения намного мягче. Кроме того, при хранении в диоксане образуется пероксид водорода.

Образование перекиси водорода определялось фотометрическими методами, основанными на цветных реакциях на перекись водорода (с участием солей титана, молибдата аммония или перманганата калия).

Производилась серия экспериментов для оценки кинетики образования перекиси водорода в присутствии диоксиноподобных соединений и в их отсутствии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Методами MNDO, AM1, PM3 установлено существование двух форм протонированного 2,3,7,8-ТХДД (см. рис. 1): энтальпии образования 174.1 и 173.9 ккал/моль. Активационный барьер на пути образования первой структуры оценивается в 10 ккал/моль, тогда как образование второй проходит практически безбарьерно. В протонированном ТХДД протон образует с кислородом связь длиной 0,98 Å, близкую к ковалентной. Анализ показывает, что в протонированном 2,3,7,8-ТХДД значительно изменяется электронная плотность граничных орбиталей.

Так, увеличиваются электронные плотности, которые могли бы быть перенесены на НСМО-уровень атома кислорода O₁₀, до 0,54 ат.ед., атомов углерода C₁₃ и C₁₄, до 0,39 ат.ед., и атом водорода H₂₃ до 0,24 ат.ед., что делает данную группу атомов активным центром для взаимодействия с нуклеофилами.

Таким образом, ДД практически безбарьерно способны переходить в химически активное протонированное состояние с образованием активных центров нуклеофильного взаимодействия.

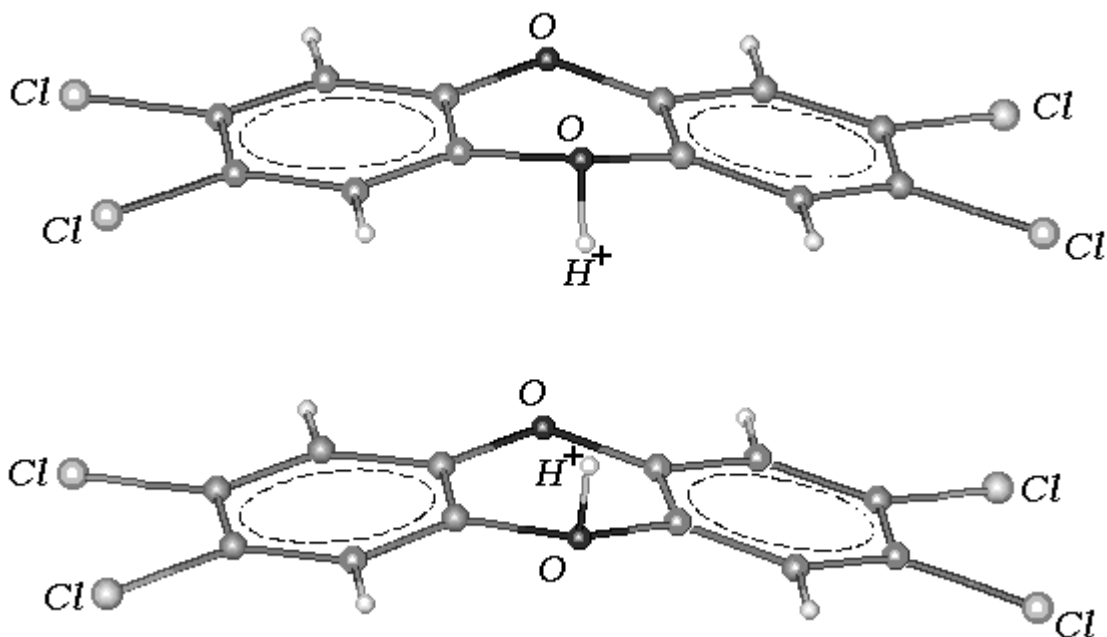
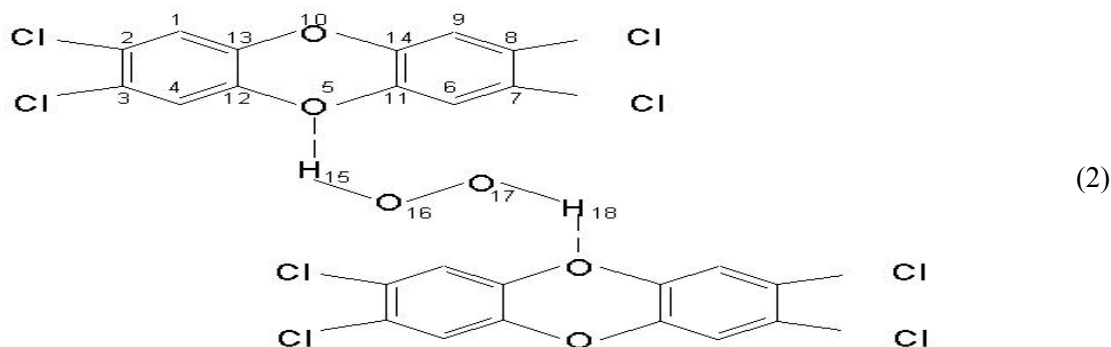


Рис. 1. Две пространственных структуры протонированного 2,3,7,8-тетрахлор-дibenzo-п-диоксина

Рассмотрим взаимодействие протонированного 2,3,7,8-ДД с триплетным кислородом ($^3\text{O}_2$). Квантово-химическими расчетами установлено, что такой комплекс образуется с помощью водородной связи между протоном и молекулярным кислородом, длина которой равна 1,83 Å. Анализ распределения спиновой плотности показывает, что перераспределение спина в комплексе не происходит, и два электрона с параллельными спинами остаются на O_2 . При этом O_2 не переходит в синглетное состояние.

Далее была изучена реакция между комплексом "протонированный ТХДД - триплетный кислород" и второй молекулой протонированного ТХДД. Характеристики полученных продуктов реакции представлены в формуле 2 и таблице 1. Из них следует, что, во-первых, водородные связи мигрируют, а в центре комплекса образуется перекись водорода. Во-вторых, протонированный ТХДД трансформируется в катион-радикал. Активационный барьер данной реакции менее 1 ккал/моль.



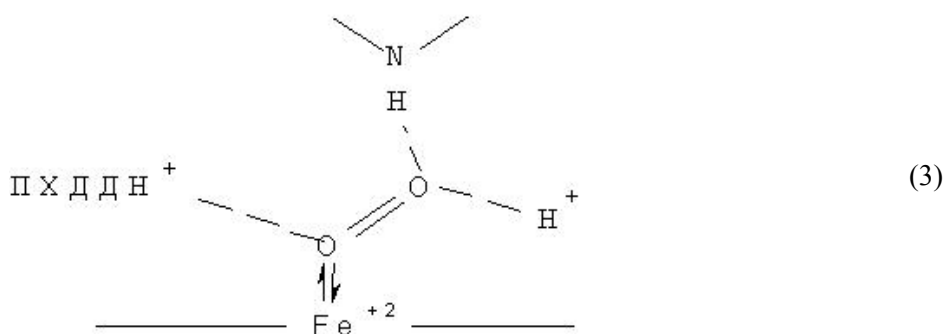
Анализ стадий процесса гидроксилирования показал, что в области активного центра создаются условия для протонирования ДД - наличие границы раздела фаз и электростатического потенциала двойного электрического слоя [7]. Во-первых, реакция гидроксилирования протекает в межфазном пространстве, между белковой и липидной составляющими мембраны. Во-вторых, локальный электростатический потенциал рассматриваемой области складывается из общего электростатического потенциала мембраны и из потенциала значительного положительного заряда на ионе железа.

Таблица 1

Спиновое распределение и заселенности граничных орбиталей триплетного комплекса 2,3,7,8-ТХДД с перекисью водорода, (3K – продукт реакции, T^+ -катион-радикал)

№ атома	SPIN		ВЗМО			НСМО		
	3K	T^+	3K	T^+	ТХДД	3K	T^+	ТХДД
1, 9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,01	0,01	0,01
2	0,07	0,06	0,07	0,06	0,14	0,22	0,20	0,23
3	0,08	0,06	0,08	0,06	0,14	0,22	0,20	0,23
4, 6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,01	0,01	0,01
5	0,08	0,08	0,08	0,08	0,16	0,24	0,28	0,26
7	0,05	0,06	0,05	0,06	0,14	0,16	0,20	0,23
8	0,06	0,06	0,06	0,06	0,14	0,16	0,20	0,23
10	0,10	0,1	0,10	0,10	0,21	0,0	0,0	0,0
11	0,09	0,1	0,09	0,10	0,21	0,0	0,0	0,0
12	0,09	0,08	0,09	0,08	0,16	0,30	0,28	0,26
13	0,08	0,08	0,08	0,08	0,16	0,38	0,28	0,26
14	0,07	0,08	0,07	0,08	0,16	0,24	0,28	0,26
15, 18	0,0		0,0			0,0		
16, 17	0,0		0,0			0,0		

Цитохром выступает как фермент, обеспечивающий связывание и координацию всех компонентов в реакции окисления: субстрата, кислорода, протонов и электронов, являясь катализатором реакции. Геометрически становится вероятным комплексобразование кислорода цитохрома и ПХДД:



После связывания молекулы ТХДД с активным центром цитохрома Р-450 происходит протонирование ТХДД и восстановление иона железа цитохрома первым электроном (см. рис. 2). Координирование кислорода по атому железа приводит к образованию комплекса ($TХДДН^+ - O_2$), при этом не происходит перераспределения электронной плотности. При переносе электрона с иона железа на кислород спиновая плотность равномерно распределяется по всей системе. Квантово-химический анализ показал, что после присоединения протона интермедиат ($TХДДН^+ - O_2 \cdot - H^+$) с низким активационным барьером трансформируется в перекись водорода и $TХДД^+$. После восстановления катион-радикала процесс возобновляется, а ТХДД является катализатором реакции. Комплекс (ТХДД-цитохром) может, не разрушаясь, существовать длительное время, что приводит к постоянной инициации реакции.

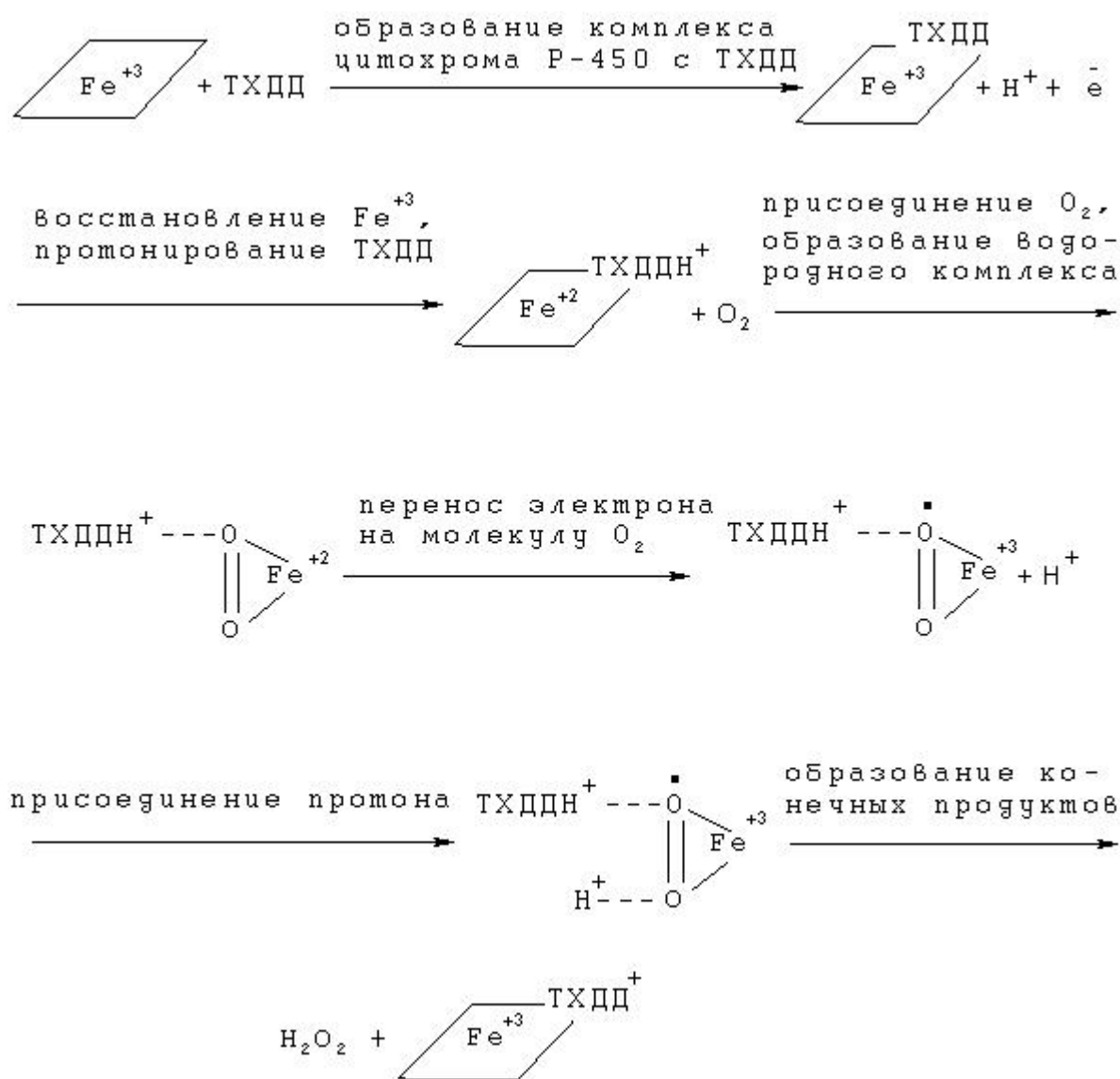


Рис.2. Схема механизма взаимодействия ТХДД и кислорода цитохрома P-450

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В эксперименте использовался раствор состава реагентов, приведенных в табл. 2. Источником кислорода являлся кислород воздуха, захватываемый в реакционную смесь при интенсивном перемешивании. Также применялся раствор такого же состава, в котором 0,2 М раствор серной кислоты был заменён 0,2 М раствором уксусной кислоты.

После прекращения перемешивания раствор разделялся на две фазы: верхнюю - гидрофобную, содержащую бензол, и нижнюю - водную, содержащую растворённые кислоту и диоксан. Предполагалось, что реакции протонирования и взаимодействия с кислородом должны идти на границе раздела фаз (по аналогии с описанным выше процессом протонирования ТХДД).

Таблица 2

Состав реагентов при экспериментальном моделировании образования перекиси водорода в гетерогенных водных средах, содержащих производные диоксана

Реагенты	Количества
цинковая пыль	0,5 г
Серная кислота (0,2 М водный раствор)	30 мл
Ацетонитрил	40 мл
Бензол	20 мл

Измерялась концентрация перекиси водорода в водной фазе через различные временные интервалы после смешивания раствора. Результаты представлены на рис. 3.

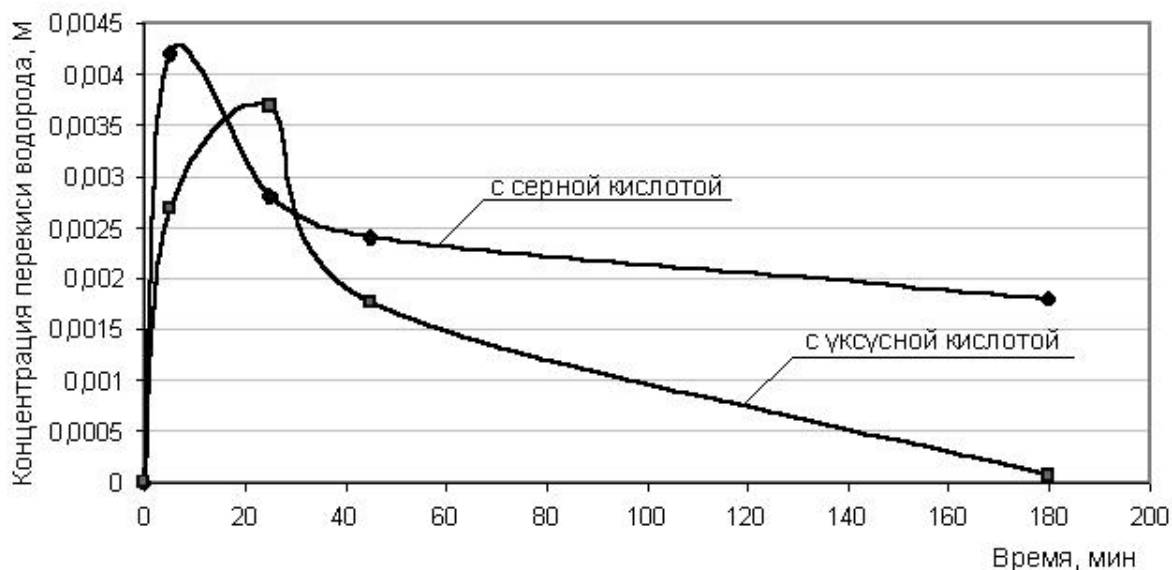


Рис.3. Изменение концентрации H_2O_2 в водной фазе

Как видно из графиков, в растворах сначала происходило нарастание концентрации перекиси водорода, а затем её снижение. Причём в растворе, содержащем уксусную кислоту, процесс образования перекиси шёл медленнее, а через 180 минут её концентрация упала практически до нуля. Это можно объяснить влиянием pH на скорость протонирования диоксана.

В растворе сравнения без диоксана концентрация перекиси водорода была ниже и составляла в точке максимума – $1,5 \times 10^{-3}$ М (с диоксаном – $4,2 \times 10^{-3}$ М).

Для хлорированного диоксана получены аналогичные данные с тем лишь отличием, что концентрация перекиси водорода при добавлении в раствор хлорированного диоксана была больше – $6,9 \times 10^{-3}$ М – в точке максимума.

Таким образом, с увеличением токсичности от диоксана к хлорированному диоксану увеличивается и концентрация перекиси водорода.

Планируется проведение экспериментов с ДД, дибензофуранами и галогенированными дифенилоксидами, которые проявляют токсичность в различной степени. Планируется также усложнение экспериментальных моделей с добавлением производных железопорфирина и наночастиц ультрадисперсного алмаза, либо липосом для имитации мембранной или белковой поверхности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отсутствие метаболитов и длительное время выведения ДД из организма является следствием искажения реакции гидроксилирования. Вместо окисления ДД происходит перенос электронов с ДД на цитохром P-450. В результате цикличности процесса и его высокой скорости возрастает число взаимодействий ДД с цитохромом P-450, что обычно происходит при высоких концентрациях ксенобиотика. Это позволяет рассматривать диоксины как возможные переносчики электронов. Одна молекула ДД выступает в роли инициатора множества реакций, непрерывно катализируя процесс переноса электронов и образование АФК.

Таким образом, причины высокой токсичности диоксинов заключаются, видимо, в существовании в определенных условиях протонированного ДД и возможности его взаимодействия с кислородом. При высокой скорости генерации перекиси водорода образуются высокие концентрации активных форм кислорода.

Экспериментально показано образование перекиси водорода в гетерогенных водных средах, содержащих производные диоксана с помощью простых моделей, но воспроизводящих условия *in vivo*. Отмечено, что использование более сложных моделей позволит детально изучить образование перекиси водорода при каталитическом участии диоксиноподобных соединений.

Список литературы

1. M. T. Landi et al. *CYP1A1 and CYP1B1 genotypes, haplotypes, and TCDD-induced gene expression in subjects from Seveso, Italy* // *Toxicology*. - 2005. - Vol. 207. - P. 191-202.
2. В.А. Кобляков // *Биохимия*.- 1998.- Т. 63.- № 8.- С. 1043-1058.
3. Н.Б. Кузнецова и др. // *Вестник Саратовского государственного аграрного университета (в печати)*.
4. А.Д. Кунцевич, Е.В. Кучинский, И.Т. Поляков // *ДАН*.- 1994.- Т. 335.- № 3.- С. 326-328.
5. Е.В. Кучинский, И.Т. Поляков *Механизм реакций ионно-ассоциативного комплексообразования ПХДД с анионами кислот переходных металлов V...VIII групп. Первая конференция по диоксиновым ксенобиотикам: Тез.докл.- Военный объект Шиханы, 1992.- с. 24.*
6. Е.В. Кучинский, И.Т. Поляков *Теоретические воззрения на роль активного состояния диоксина в реализации его химических и биологических свойств. Первая конференция по диоксиновым ксенобиотикам: Тез.докл.- Военный объект Шиханы, 1992.- С. 9-10.*
7. E.V. Kuchinskiy *The ion-associative complexation of PCDD. The problems of solvation and complex formation in solutions: June 29 – July 2.- Ivanovo. Russia, 1998.- P. 333-334.*
8. К.М. Лакин, Ю.Ф. Крылов *Биотрансформация лекарственных веществ.- М.: Медицина, 1981.- 342 с.*
9. Д. Мецлер *Биохимия. В 3-х т. Пер. с англ.- М.: Мир, 1980.- 3 т.- 487 с.*
10. Д. Мецлер *Биохимия. В 3-х т. Пер. с англ.- М.: Мир, 1980.- 2 т.- 606 с.*
11. N.B. Kuznetsova et al. *Toxicology Letters*. -2003. -Vol.144, Suppl. 1. -P. 168.
12. J. Stewart // *J.Comput.Chem.*- 1989.- V. 10.- P. 209-263.
13. M.J.S. Dewar, W. Thiel // *J. Am. Chem. Soc.*- 1977.- V. 99.- P. 4899-4905.
14. M. Dewar, E. Zoebisch, E. Healy, J. Stewart // *J.Amer.Chem. Society*.- 1985.- V. 107.- № 13.- P. 3902-3909.
15. Д.И. Метелица *Активация кислорода ферментными системами.- М.:Наука, 1982.- 249с.*
16. А.Е. Шилов и др. *Кинетика и катализ - 1993. - Т. 34. - № 4. - С. 656 – 661.*
17. А.В. Домбровский *1,4-диоксан. – Киев: Наукова думка, 1984. – 140 с.*

КОЛЕБАТЕЛЬНЫЕ СПЕКТРЫ И СТРУКТУРНО–ДИНАМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ АРСИН- И ФОСФИНЗАМЕЩЕННЫХ ДИФЕНИЛА

П.М.Элькин, В.Ф.Пулин, Е. А.Джалмухамбетова

Технологический институт Саратовского государственного технического университета, Россия, 413100, г. Энгельс, пл. Свободы 17; e-mail: pashaelkin@yandex.ru

Молекулы дифениларсина, дифенилдихлорарсина, дифенилфосфина дифенилдихлорфосфина ($C_{12}H_9XY_2$; X= As, P; Y=H, Cl), принадлежат к высокотоксичным ядам, вызывающим загрязнение окружающей среды. Для идентификации указанных соединений методы оптической физики молекул, в частности ИК и КР спектроскопия, являются перспективными.

Литературные данные по колебательным спектрам указанных соединений весьма ограничены. Попытка интерпретации эксперимента по ИК и КР спектрам исследуемых соединений, основанная на привлечении теоретических данных по колебательным спектрам монозамещенных бензола, была предпринята в работе [1], основной целью которой являлся анализ геометрической структуры: соединений. Однако возможности такого классического подхода, особенно при отсутствии спектров изотопозамещенных соединений, ограничены [2]. Подход к построению структурно – динамических моделей, использующий *ab initio* квантовые расчеты, связан с выбором адекватного исследуемому классу соединений метода и базиса. Для свободных молекул предпочтение отдано методу функционала DFT/B3LYP/6-31G*, поскольку остальные методы для данного класса соединений оказались менее предсказательными [3].

Естественным этапом решения колебательной задачи для молекул $C_{12}H_9AsH_2$, $C_{12}H_9PCH_2$, $C_{12}H_9AsCl_2$ и $C_{12}H_9PCl_2$ является построение структурно–динамической модели для базовой молекулы, каковой является сам дифенил $C_{12}H_{10}$.

Для молекулы дифенила, согласно выводам из монографии [4], возможны четыре геометрические модели: плоская (симметрии D_{2h}); разворот бензольных колец на угол $\pi/2$ (симметрия D_{2d}); угол между кольцами в интервале $[0, \pi/2]$ (симметрия C_2); свободное или почти свободное внутреннее вращение. В самой же монографии рассмотрение проведено для плоской модели. Между тем дифенильный фрагмент является остовом для ряда длинноцепочечных алифатических соединений [5], изучение которых осуществляется именно методами колебательной спектроскопии, где доминирующими являются классические методы решения обратной спектральной задачи.

Квантовый расчет электронной структуры, геометрии и колебательных спектров молекулы дифенила осуществлялся для первых трех моделей. Результаты представлены в таблицах 1,2. По ним можно сделать следующие выводы.

1. Описать крутильное колебание бензольных колец относительно связи C – C удается только для третьей модели при значении угла $\theta=\pi/4$. Согласно квантовым расчетам именно эта модель определяет равновесную конфигурацию дифенила. Межкольцевое взаимодействие значительно уступает взаимодействию внутри бензольных колец. Этот факт согласуется с выводами из монографии [4], сделанными на основании классического гармонического анализа колебательных спектров дифенила. Взаимное расположение колец при этом не оказывает существенного влияния.
2. Интенсивности в спектрах ИК для различных конформеров различаются существенно, что, естественно, связано с их симметрией, а, следовательно, и с изменением правил отбора.
3. Характеристичность колебаний каждого фенильного кольца аналогична для монозамещенных бензолов (заместителем выступает второй бензольный фрагмент). Тем самым подтверждается предположение о локальном характере влияния замещения на силовое поле ароматического кольца, сделанное в исследовании [6].
4. Взаимное расположение колец существенно влияет на частоты деформационных колебаний углов, образованных связью C – C. По этим частотам можно идентифицировать структуру соединения.
5. Имеет место традиционное для монозамещенных бензолов затруднение при отнесении колебаний по форме. Как правило, они смешиваются как для плоских, так и для низкочастотных неплоских колебаний. Исключение составляют лишь валентные колебания связей C – H.
6. Завышение расчетных значений фундаментальных частот колебаний над экспериментальными частотами можно устранить или процедурой масштабирования, или учетом ангармоничности колебаний. При этом предложенная в работе [7] процедура масштабирования вполне применима для дифенила. Больше всего подвержены ангармонизму высокочастотные колебания, особенно колебания валентных связей C – H.
7. Значения соответствующих длин валентных связей и валентных углов для различных конформеров различаются незначительно (разброс составляет $\sim 0,01 \text{ \AA}$ для связей и $\sim 2^\circ$ для углов). В этих же пределах искажаются значения геометрических параметров самого бензольного кольца.

Квантовые расчеты электронной структуры, частот фундаментальных колебаний, геометрических параметров дифенилдихлорфосфина ($C_{12}H_9PCl_2$) и дифенилдихлорарсина ($C_{12}H_9AsCl_2$) проведены в предположении третьей модели ($\theta=\pi/4$) для фенильных колец и двух положений фрагментов PCl_2 и $AsCl_2$ относительно фенильного кольца, как это предполагалось ранее для конформеров фенилдихлорарсина и фенилдихлорфосфина [7].

Результаты квантового расчета представлены в таблице 3. По ним можно сделать следующие выводы.

1. Поведение частот фундаментальных колебаний бензольных остовов аналогично таковому для моно- и пара-дизамещенных бензола. Достаточно для этого сравнить, к примеру, колебательные спектры моногалогидобензолов для одного фенильного кольца и дигалогидобензолов для второго фенильного кольца. Отнесение колебаний в низкочастотной области затруднено из-за перепутывания их по форме и малости самих форм нормальных колебаний. К тому отсутствуют экспериментальные данные в области колебаний ниже 200 см^{-1} .

2. Деформационные колебания связей С – Н (неплоские относительно бензольных колец) во всех исследуемых молекулах характеристичны по частоте, лежат в спектральном интервале 750 – 990 см⁻¹ и хорошо воспроизводятся квантовыми расчетами в базисе 6 – 31(*) метода В3LYP. Завышение частот валентных колебаний этих связей можно устранить процедурой масштабирования или учетом ангармоничности указанных нормальных колебаний.
3. Смещение по форме имеет место и в крутильных колебания типа χ . В них представлены связи самих бензольных колец, связь, соединяющая фенильные кольца, связи и углы фрагментов XY₂.
4. Квантовые расчеты для дифенилдихлорфосфина указывают на зависимость низкочастотной части спектра от положения фрагмента PCl₂ относительно фенольного кольца. Этот факт можно использовать для идентификации конформеров молекулы C₁₂H₉PCl₂. Иная ситуация имеет место при квантовых расчетах дифенилдихлорарсинов. При любой исходной геометрии конформера (Z – матрицы) процедура оптимизации приводит к структуре молекулы, при которой фрагмент AsCl₂ располагается симметрично относительно плоскости бензольного кольца. Наличие заместителей (фрагментов PCl₂ и AsCl₂) несущественно сказывается на геометрических параметрах дифенила. Изменения этих параметров по сравнению их бензольными аналогами лежат в пределах одного процента. При этом бензольное кольцо без заместителя подвержено изменению еще более незначительно.
5. Сохраняет характеристичность по форме, частоте и интенсивности колебание связи С – С, соединяющей два кольца в молекуле. Квантовые расчеты воспроизводят указанные параметры вполне удовлетворительно для задачи идентификации соединений.
6. В фрагментах AsCl₂ и PCl₂ являются характеристичными валентные колебания связей AsCl и PCl, а также деформационное колебание валентного угла ClXCl (X=As,P) [7]. Их можно использовать для идентификации указанных фрагментов в экологическом мониторинге методами колебательной спектроскопии. Остальные колебания фрагментов размыты по форме.
7. При выборе третьей модели для фенильных колец, при любой конформации фрагментов AsCl₂ и PCl₂, квантовые расчеты указывают на отклонение от плоской структуры в бензольных фрагментах молекул. Они незначительны и лежат в интервале 0,5° – 2,5°. Такие изменения не могут существенно повлиять ни на спектральные параметры, ни на электронную структуру молекул. Поэтому оперировать такими изменениями геометрии при конформационных исследованиях длинноцепочечных алифатических соединений с помощью анализа поведения их колебательных спектров следует с определенной долей осторожности.
8. Как и следовало ожидать [9], для координат, описывающих внутреннее вращение (низкочастотная область) ангармоническая теория возмущения, реализованная в продукте [10], неработоспособна.

Таблица 1.

Сравнение вычисленных значений длин связей (в Å), валентных и двухгранных углов (в °) конформеров дифенила и его монозамещенных.

	C ₁₂ H ₁₀	C ₁₂ H ₁₀ PCl ₂	C ₁₂ H ₁₀ AsCl ₂	C ₁₂ H ₁₀ PH ₂	C ₁₂ H ₁₀ AsH ₂
Q _{CC}	1,39–1,41	1,40–1,41	1,39–1,41	1,39–1,41	
Q _{C-C}	1,49–1,50	1,48	1,48	1,48	1,48
q _{C-X}	-	1,84	1,93	1,85	1,96
q _{X-Y}	-	2,11	2,23	1,42	1,55
γ_{CCC}	116,7–121,7	117,7– 120,9	118,3–120,9	119,5–120,4	119,5–121,1
β_{CC-C}	120	120,8– 121,1	119,6–120,9	120,9	120,9
β_{CCN}	119,6–120,1	119,1– 120,4	119,5–120,1	119,4–120,9	119,4–120,9
β_{CCX}	-	115,4–125,5	115,9– 124,8	118,2–123,8	118,1–123,8
β_{CXU}	-	100,5–100,6	98,6–98,7	97,6–98,6	95,9–96,1
χ_{CCCC}		37,7–37,8	37,5–37,6	37,7–37,9	37,7–37,8
χ_{CCXY}	-	127,9–129,3	128,8–131,2	109,3–156,5	129,8–138,7

Таблица 2.

Интерпретация колебательного спектра дифенила*

N/N	Тип сим	Форма колебаний	ν_{exp} [5]	Модель 1 ($\theta=0$)		Модель 2 ($\theta=\pi/2$)		Модель 3 ($\theta=\pi/4$)		
				ν_h	ИК	ν_h	ИК	ν_h	ν_{anh}	ИК
1	A _g (A ₁)	qCH	3075	3233	0	3209	0,00	3212	3066	0,00
2	B _{2u} (E)	qCH	3096	3231	47,73	3201	40,07	3210	3150	40,98
3	B _{1u} (B ₂)	qCH	3075	3217	4,90	3209	38,55	3205	3145	57,39
4	B _{3g} (E)	qCH	3069	3214	0	3201	40,07	3201	3141	10,43
5	A _g (A ₁)	qCH	3060	3207	0	3195	0,00	3199	3139	0,00
6	B _{1u} (B ₂)	qCH	3060	3204	72,25	3194	37,26	3195	3135	33,77
7	B _{2u} (E)	qCH	3047	3191	35,39	3185	1,00	3188	3128	8,99
8	B _{3g} (E)	qCH	3047	3189	0	3185	1,00	3185	3125	0,03
9	A _g (A ₁)	qCH	3047	3182	0	3178	0,00	3181	3122	0,00
10	B _{1u} (B ₂)	qCH	3047	3181	6,38	3178	3,27	3180	3121	8,50
11	B _{1u} (B ₂)	Q _{CC}	1611	1667	15,33	1660	10,58	1664	1633	11,83
12	A _g (A ₁)	Q _{CC}	1611	1659	0	1667	0,00	1662	1631	0,00
13	B _{3g} (E)	Q _{CC}	1600	1646	0	1636	1,08	1643	1612	0,11
14	B _{2u} (E)	Q _{CC}	1592	1633	5,85	1636	1,08	1628	1598	4,17
15	A _g (A ₁)	β_{CCH}	1580	1570	0,00	1555	0,00	1557	1528	0,00
16	B _{1u} (B ₂)	β_{CCH}	1504	1536	40,48	1535	23,35	1535	1506	28,64
17	B _{3g} (E)	β_{CCH}	1452	1511	0	1489	4,40	1507	1479	1,14
18	B _{2u} (E)	β_{CCH}	1440	1476	6,96	1489	4,40	1477	1449	7,32
19	B _{2u} (E)	β_{CCH}	-	1398	1,78	1362	0,18	1375	1349	0,88
20	B _{3g} (E)	β_{CCH}	1326	1366	0	1362	0,18	1365	1339	0,07
21	B _{3g} (E)	Q _{CC}	1326	1346	0	1330	0,23	1348	1323	0,00
22	B _{2u} (E)	Q _{CC}	1280	1321	2,37	1330	0,23	1316	1277	2,55
23	Ag(A1)	QC-C	1280	1295	0	1311	0,00	1313	1274	0,00
24	Ag(A1)	β_{CCH}	1190	1254	0	1213	0,00	1223	1188	0,00
25	B _{1u} (B ₂)	β_{CCH}	1185	1218	1,08	1213	1,34	1214	1179	0,58
26	B _{2u} (E)	β_{CCH}	1170	1201	0,05	1193	0,02	1194	1160	0,08
27	B _{3g} (E)	β_{CCH}	1155	1193	0	1193	0,02	1193	1159	0,00
28	B _{2u} (E)	β , Q _{CC}	1092	1130	5,15	1108	2,97	1112	1081	5,87
29	B _{3g} (E)	β , Q _{CC}	1080	1117	0	1108	2,97	1116	1085	0,37
30	Ag(A1)	β , Q _{CC}	1050	1075	0	1059	0,00	1062	1033	0,00
31	B _{1u} (B ₂)	β , Q _{CC}	1032	1073	3,66	1077	1,69	1075	1045	2,08
32	B _{1u} (B ₂)	γ_{CCC} , Q	1016	1025	3,45	1028	9,50	1027	999	4,91
33	Ag(A1)	γ_{CCC} , Q	1003	1020	0,00	1019	0,00	1020	992	0,00
34	B _{1u} (B ₂)	γ_{CCC} , Q	990	1013	0,27	1018	2,77	1015	987	0,46
35	B _{3u} (E)	ρ_{CH}	980	993	0,11	996	0,08	996	969	0,06
36	B _{2g} (E)	ρ_{CH}	974	988	0	996	0,08	995	968	0,24
37	B _{1g} (B ₁)	ρ_{CH}	965	963	0	967	0,00	971	945	0,00

38	AU(A2)	ρ_{CH}		947	0	966	0,00	969	943	0,76
39	B3U(E)	ρ_{CH}	904	918	2,69	929	1,27	921	897	2,84
40	B2g(E)	ρ_{CH}	897	913	0	929	1,27	938	913	0,91
41	B1g(B1)	ρ_{CH}	838	853	0	863	0,00	862	840	0,00
42	AU(A2)	ρ_{CH}	-	819	0	860	0,00	861	839	0,52
43	B2g(E)	ρ_{CH}	780	805	0	779	23,70	797	777	5,34
44	Ag(A1)	γ_{CCC}	740	754	0	755	0,00	757	738	0,00
45	B3U(E)	ρ_{CH}	724	750	93,13	779	23,70	756	737	70,72
46	B3U(E)	χ_{CCC}	-	712	25,94	717	24,91	715	697	30,37
47	B2g(E)	χ_{CCC}	688	680	0	717	24,91	715	697	6,06
48	B2U(E)	γ_{CCC}	-	645	0,02	635	0,01	641	626	0,03
49	B3g(E)	γ_{CCC}	612	627	0	635	0,01	629	614	0,00
50	B1U(B2)	γ_{CCC}	-	622	9,91	625	5,55	624	609	8,00
51	B2g(E)	$\rho\rho$	540	560	0	548	6,59	560	547	1,59
52	B3U(E)	χ_{CCC}	-	452	2,76	548	6,59	501	490	4,41
53	B1G(B1)	χ_{CCC}	407	417	0,00	412	0,00	423	414	0,00
54	B3g(E)	β_{ccc}		415	0	304	0,09	373	365	0,10
55	AU(A2)	χ_{CCC}	407	393	0	412	0,00	416	407	0,34
56	Ag(A1)	χ_{CCC}	315	338	0	302	0,00	315	308	0
57	B2g(E)	χ_{CCC}	267	227	0	304	0,09	271	265	0,02
58	B2U(E)	β_{ccc}	174	196	0,18	96	0,32	129	126	0,06
59	B3U(E)	$\rho\rho$	116	98	0,53	96	0,32	96	94	0,57
60	AU(B1)	$\chi\chi$	-	-84	0	-58	0,00	71	70	0

* Символ $\rho\rho$ относятся к координате, описывающей изменение угла между плоскостью бензольного кольца и связью C – C, соединяющей кольца, $\chi\chi$ – описывает кручение колец относительно той же связи C – C.

Таблица 3.

Интерпретация колебательного спектра дифениларсин, дифенилфосфин, дифенилдихлорарсина и дифенилдихлорфосфина ($\theta=\pi/4$).

N/N	Форма колеб	Дифениларсин				Дифенилфосфин				Дифенидихлорларсин			Дифенидихлорфосфин			
		$v_{exp}[1]$	v_{anh}^*	ИК	КР	$v_{exp}[1]$	v_{anh}^*	ИК	КР	v_{anh}^*	ИК	КР	$v_{exp}[8]$	v_{anh}^*	ИК	КР
1	q_{CH}	3065	3066	20,70	390,2	3060	3066	19,95	388,3	3066	7,53	168,2	3070	3069	11,01	280,9
2	q_{CH}	3065	3060	37,78	40,88	3060	3060	42,23	24,81	3064	20,61	281,1	3070	3067	17,28	185,2
3	q_{CH}	3065	3059	10,95	104,4	3056	3059	7,04	124,8	3060	18,23	59,29	3060	3064	15,23	48,21
4	q_{CH}	3055	3056	8,17	9,60	3056	3056	8,86	8,81	3056	18,42	34,20	3060	3060	20,93	35,51
5	q_{CH}	3055	3053	17,88	90,79	3056	3053	16,24	92,20	3052	3,58	38,40	3055	3055	3,60	44,48
6	q_{CH}	3050	3044	6,86	57,38	3048	3044	6,26	72,25	3049	16,84	79,41	3050	3053	15,58	73,30
7	q_{CH}	3050	3042	5,29	101,8	3048	3041	8,07	73,63	3042	1,53	129,9	3020	3045	1,52	122,4
8	q_{CH}	3025	3038	1,42	65,76	3048	3039	4,81	88,41	3037	4,40	19,97	3018	3040	2,78	26,92
9	q_{CH}	3004	3037	11,47	24,26	3010	3037	8,06	19,01	3026	6,26	60,11	3010	3039	6,39	56,74
10	Q_{XY}	2071	2089	122,1	141,3	2993	2310	96,77	128,2	380	61,18	55,03	503	476	55,11	53,71
11	Q_{XY}	2071	2080	118,1	264,8	2286	2281	122,05	273,4	362	72,01	11,46	463	452	97,80	12,77
12	Q, β	1581	1609	6,84	263,7	1585	1609	7,19	220,1	1605	3,61	385,2	1585	1608	4,13	343,9
13	Q, β	1581	1601	4,88	608,9	1585	1602	4,93	686,2	1594	61,66	1191,5	1584	1597	69,91	1198,4
14	Q, β	1580	1586	1,20	3,27	1571	1586	1,24	3,07	1583	1,25	6,23	1570	1585	1,18	6,35
15	Q, β	-	1552	4,78	0,21	1571	1550	5,44	0,52	1547	3,15	1,14	-	1547	4,28	1,31
16	β, Q	1481	1508	0,03	87,55	1475	1508	0,01	71,18	1501	1,23	98,22	1485	1505	2,08	81,69
17	β, Q	1479	1487	24,64	0,20	1475	1487	25,64	0,73	1480	11,35	3,74	1481	1485	9,45	4,92
18	β, Q	1437	1447	2,65	4,80	1437	1447	2,65	4,75	1442	2,93	5,36	1437	1447	2,91	5,29
19	β, Q	1387	1394	13,92	1,94	1384	1396	13,26	1,35	1392	19,38	4,86	1385	1396	20,59	5,64
20	β, Q	1331	1329	0,65	2,90	1323	1329	0,65	2,89	1324	0,85	3,52	1328	1329	0,89	3,48
21	β, Q	1328	1314	0,59	1,01	1303	1312	0,42	0,55	1312	1,02	1,62	1307	1312	0,93	2,76
22	β, Q	-	1297	2,09	2,85	1270	1294	2,44	2,06	1298	0,69	5,49	1306	1296	1,66	6,10

N/N	Форма	v_{exp}	v_{anh}^*	ИК	КР	v_{exp}	v_{anh}^*	ИК	КР	v_{anh}^*	ИК	КР	v_{exp}	v_{anh}^*	ИК	КР
23	β_Q	1269	1276	0,97	272,17	1270	1276	0,65	327,9	1274	2,45	197,70	1276	1277	2,08	225,50
24	Q_{C-C}	1268	1272	4,61	107,3	1256	1272	5,14	37,78	1270	6,04	315,23	1275	1272	6,21	269,47
25	β_{CCH}	1187	1196	0,42	40,86	1198	1196	0,11	40,91	1189	6,59	84,37	1186	1194	4,68	69,31
26	β_{CCH}	1185	1182	0,46	2,67	1198	1182	0,52	2,49	1177	0,29	3,98	1182	1182	0,20	3,03
27	β_{CCH}	1159	1160	0,03	8,82	1157	1160	0,04	8,76	1155	0,01	9,49	1158	1161	0,01	9,42
28	Q, β	1093	1114	3,23	0,86	1110	1109	22,88	38,80	1114	3,30	3,79	1099	1119	5,62	7,02
29	Q_{C-X}	1089	1084	2,66	14,19	1074	1097	3,09	39,95	1073	54,61	88,33	1096	1084	80,07	138,12
30	Q, β	1076	1083	3,17	5,16	1065	1083	3,21	0,35	1081	3,44	0,32	1069	1084	3,43	0,45
31	Q, β	1067	1040	0,23	22,71	1032	1040	0,44	21,93	1037	0,50	33,91	1031	1040	0,28	31,58
32	γ_Q	1026	1013	16,26	45,94	1020	1014	0,05	3,41	1010	7,47	20,13	1025	1012	5,99	14,28
33	γ_{YXY}	1024	1012	5,68	8,03	1121	1118	16,64	13,31	157	1,50	6,65	-	174	1,60	6,62
34	γ_Q	1000	996	13,88	9,16	1000	996	10,92	9,48	994	7,90	29,03	1001	994	8,18	22,52
35	γ_Q	997	989	1,59	47,94	997	989	1,27	47,83	988	2,58	43,93	997	989	2,19	49,78
36	ρ_{CH}	984	986	0,03	0,96	997	970	0,10	0,74	984	0,03	5,99	975	973	0,05	0,72
37	ρ_{CH}	968	973	0,43	2,98	942	952	0,45	1,02	975	0,06	0,70	970	955	0,21	3,58
38	ρ_{CH}	964	970	0,10	0,59	940	948	0,07	3,98	969	0,11	3,92	942	949	0,06	4,51
39	ρ_{CH}	942	945	0,55	2,69	915	944	0,61	1,10	951	0,99	3,82	942	946	1,13	1,85
40	ρ_{CH}	907	908	1,07	2,95	888	907	1,11	3,08	911	0,92	2,38	916	909	1,03	2,07
41	ρ_{CH}	880	855	6,41	8,90	846	840	3,47	14,01	848	0,70	17,23	847	839	1,08	21,60
42	ρ_{CH}	843	851	2,28	12,49	844	839	5,14	7,16	839	1,22	15,23	843	836	1,48	9,68
43	ρ_{CH}	842	839	0,42	11,82	800	811	41,40	23,30	838	20,15	1,82	-	828	17,28	0,85
44	β_{CXY}	792	801	12,04	8,93	885	867	10,81	29,78	204	4,03	1,83	202	210	0,36	3,01
45	ρ_{χ}	741	756	55,65	10,27	740	754	59,60	4,06	765	26,04	0,44	750	759	9,44	15,32
46	β_{CXY}	738	754	73,77	36,37	-	829	56,51	27,86	116	2,78	5,10	-	128	2,82	5,58
47	γ_{CCC}	-	750	0,97	18,00	746	757	0,11	21,57	750	0,93	18,24	749	758	37,52	1,70
48	ρ_{χ}	710	729	6,07	6,93	726	709	3,16	7,96	737	20,59	0,92	700	716	8,80	0,84

Таблица 3.

Продолжение

N/N	Форма	v_{exp}	v_{anh}^*	ИК	КР	v_{exp}	v_{anh}^*	ИК	КР	v_{anh}^*	ИК	КР	v_{exp}	v_{anh}^*	ИК	КР
49	ρ, χ	696	697	20,74	1,63	694	697	20,38	1,28	696	20,45	1,80	693	696	19,26	1,62
50	γ_{ccc}	670	638	0,31	2,59	620	649	15,50	3,93	638	26,77	1,83	-	651	43,41	1,35
51	γ_{ccc}	665	636	16,21	4,75	-	638	0,15	3,21	634	0,23	2,30	621	634	0,82	2,43
52	γ_{ccc}	618	617	0,01	7,66	-	617	0,01	7,80	616	0,04	8,42	617	617	0,12	8,25
53	ρ_{CX}, χ		554	1,72	0,78	525	547	1,46	1,74	557	4,73	1,79	555	552	9,39	1,44
54	ρ, χ	477	498	5,68	0,52	505	494	5,76	1,37	501	10,37	0,21	515	504	28,29	4,52
55	ρ, χ	439	416	0,16	10,53	419	412	0,42	7,56	413	0,65	19,65	430	411	2,03	17,56
56	ρ, χ	-	408	0,30	0,64	416	406	0,10	0,23	406	1,70	0,27	404	404	0,57	0,56
57	Q_{C-X}	397	393	3,78	1,09	450	450	2,81	3,90	393	13,99	0,42	458	462	74,84	13,97
58	χ, ρ_{CH}	-	387	0,87	0,51	391	386	0,47	0,47	323	2,75	2,85	401	390	4,39	6,53
59	ρ_{CX}, χ	298	306	0,13	7,00		310	0,21	6,11	268	13,93	5,40	-	334	13,17	5,95
60	β_{CCX}	236	214	0,43	4,30	203	232	0,14	3,00	204	4,03	1,83	232	235	3,46	3,20
61	χ_{CC}	188	198	2,03	3,58	257	252	1,25	4,81	190	5,91	2,09	285	305	12,31	6,80
62	ρ_{CAs}	165	161	0,18	1,14	176	166	0,30	1,85	97	0,38	2,75	-	100	0,31	2,21
63	ρ_{CC}	-	89	0,03	2,76	-	97	0,11	2,17	72	0,93	3,44	-	76	0,70	2,65
64	ρ_{CC}	-	79	0,58	5,47	-	72	1,75	16,39	39	0,01	5,50	-	39	0,01	5,06
65	χ_{CC}	-	68	0,11	11,62	-	63	6,06	3,41	70	0,67	15,46	-	70	0,33	16,21
66	χ_{CX}	-	50	0,06	1,38	-	57	0,12	0,91	14	0,47	6,81	-	16	0,28	6,98

* - Вычислено с учетом масштабирующего соотношения

Список литературы

1. H.Schindlbauer, H.Stenzenberger. *Spectrochim. acta*, 26A, (1970) 1707-1713
2. В.И.Березин. *Прямые и обратные задачи спектроскопии циклических и комплексных соединений. Дисс. докт. физ.-мат. наук, Саратов (1983)*
3. К.Е.Успенский, О.В.Пулин, М.Д.Элькин. // сб. "Проблемы оптической физики", Саратов (2002) 122-128.
4. Л.М.Свердлов, М.А.Ковнер, Е.П.Крайнов. *Колебательные спектры многоатомных молекул. М.: Наука. 1970*
5. Е.С.Ведеяева. *Исследование конформационного полиморфизма длинноцепочечных алифатических соединений методами ИК спектроскопии. Дисс. канд. физ.-мат. наук, Саратов (2002)*
6. В.И.Березин, М.Д.Элькин // *Опт. и спектр.* 37, №2 (1974) С.762-763.
7. П.М. Элькин, К.Е.Успенский, О.В.Пулин // *Журн. приклад. спектр.* 71, №5 (2004) 696-698.
8. H.Schindlbauer, H.Stenzenberger // *Spectrochim. acta*, 26A, (1970) 1713-1721
9. П.М. Элькин, В.Ф.Пулин // *Журн. приклад. спектр.* 72, №4 (2005) 557-559
10. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H.B. Schlegel et al. // *GAUSSIAN 03. Revision A.7. Gaussian, Inc., Pittsburgh (PA). 2003.*

АНГАРМОНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ЗАМЕЩЕННЫХ УРАЦИЛА.

П.М.Элькин*, М.А.Эрман, О.В. Пулин, Э.К.Костерина

Молекула урацила и его замещенные представляют собой элементарные фрагменты нуклеиновых кислот, представляющих существенный интерес для физики и химии биологически активных соединений. Использование методов колебательной спектроскопии при построении структурно-динамических моделей этих соединений в различных средах является предметом многих публикаций, как отечественных, так и зарубежных. Достаточно сослаться на работы [1-9]. При этом подавляющее большинство теоретических исследований связано рамками гармонического приближения теории молекулярных колебаний. При этом нередко случаи использования подхода, основанного на решении обратных колебательных задач для анализа спектроскопических параметров в спектрах ИК и КР [10].

Однако такой подход требует наличия надежных экспериментальных данных по колебательным спектрам изотопозамещенных соединений, как правило, дейтерозамещенных. Для молекул урацилового ряда таких данных, явно недостаточно. Поэтому прямые ab initio квантовые расчеты электронной структуры и спектров замещенных урацила являются доминирующим теоретическим методом исследования структурно-динамических моделей молекулярных соединений. В этом случае изначально следует решить проблему выбора исходной геометрии объекта, квантового метода и атомного базиса. Для шестичленных азациклических соединений, а именно к ним мы отнесли урацил, как показали многочисленные теоретические расчеты [11], наиболее приемлемым является метод функционала плотности DET/B3LYP/6-31 -G(**) [12].

Базовая молекула урацила $C_4N_2O_2H_4$ имеет симметрию C_s (плоскость симметрии совпадает с плоскостью кольца) атомы азота кольца и атомы кислорода (связи C – O) находятся в мета-положении. Такая модель является общепринятой и для урацилового остова замещенных урацила.

При построении структурно-динамических моделей галоидо- и метилзамещенных урацила исходные геометрические параметры для шестичленного остова (Z- матрица) соответствовали таковым в молекуле бензола. Исходные длины связей X – F, Cl, CH₃ (X= C, N) также взяты из соответствующих замещенных бензола [13]. Равновесные геометрические параметры молекулы урацила приведены в таблице 1. В этой же таблице сопоставлены результаты квантового расчета, полученные при оптимизации геометрии урацила и его монозамещенных (CH₃ – Thymine, 5–halogenouracil). Как следует из полученных результатов, имеет место зависимость длин валентных связей и углов в зависимости от числа и места замещения атома водорода атомом хлора. Однако эти изменения (~2%) не могут оказать заметного влияния на кинематическую часть гамильтониана колебательной модели многоатомной молекулы. Это дает основание считать, что к молекуле урацила применима модель локального взаимодействия, предложенная

в работе [14] для замещенных шестичленных азациклических соединений. Данное предположение подтверждается результатами теоретического исследования колебательных спектров дейтерозамещенных урацила [8].

Естественно, что подобные теоретические исследования колебательных спектров соединений урацилового ряда следует дополнить ангармоническим анализом их состояний. Именно это и является предметом данного сообщения. Теоретические основы подхода, основанные на использовании различных вариантов теории возмущения, подробно изложены в [10], а программный продукт, позволяющий осуществлять подобный численный эксперимент, хорошо известен [12]. Для теоретического анализа резонансов Ферми [15] в программный комплекс "Vibration-2003" включен соответствующий блок.

Результаты расчета параметров колебательных спектров замещенных урацила представлены в таблицах 1–5. На их основании можно сделать следующие выводы:

1. Отнесение, предложенное в работах [8] для урацила следует считать устоявшимся, причем выбор метода и базиса принципиального значения не имеет. Исключение составляет неплоское деформационное колебание связи С – Н.
2. Характеристичность валентных колебаний связей С – О по частоте, форме и интенсивности имеет место для всех рассчитанных замещенных. Отнесение неплоских деформационных колебания этих связей трудностей не вызывает, хотя разброс и достигает $\sim 50\text{см}^{-1}$, но остальные неплоские колебания лежат вне этого диапазона. Частоты плоских деформационных колебаний подвержены большему влиянию в зависимости от положения и числа заместителей. Они попадают в диапазон, вмещающий деформационные колебания шестичленного кольца и по форме с ними перепутываются.
3. Частоты валентных колебаний связей Х – Сl (Х=С, N) определяются числом заместителей, их местом в кольце; интервал их разброса достигает $\sim 70\text{ см}^{-1}$ для кинематически подобных замещенных урацила. С добавлением заместителя в набор этих колебаний попадают колебания с более низкой частотой. По форме они смешаны с деформационными колебаниями базового остова.
4. Частоты валентных колебаний связей С – Н и N – Н существенно различны и подвержены ангармонизму. Можно говорить о характеристичности интенсивностей валентных колебаний связей N – Н. Она существенно выше таковой для связей С – Н.
5. Учет влияния ангармонизма колебаний приводит к лучшему согласию с экспериментальными данными. Для этого достаточно ограничиться рамками теории возмущения во втором её порядке. Исключение составляют частоты валентных колебаний связей С – О. Улучшения согласия вычисленных и экспериментальных значений несущественно. Одна из возможных причин – наличие резонанса Ферми.
6. Крутильное колебание метильной группы воспроизводится в случае, если плоскость кольца является плоскостью симметрии метилурацилов. Структура метильного фрагмента такова: длины связей С – Н имеют значения $1,09\text{ \AA}$, отступление от тетраэдричности углов находится в границах $106,5^\circ - 111,3^\circ$.
7. Отнесение по форме и потенциальной энергии для нехарактеристических колебаний является весьма условным, особенно для низкочастотной части спектра. Особенно это касается неплоских колебаний. Отсюда и значительные различия в предвычисленных значениях интенсивностей ИК полос, определяемых как дипольным моментом так и формой колебания того фрагмента, которому приписывается колебание.
8. Кинематическое сходство и сходство по типу замещения в дихлорурацилах приводит к сходству отнесений их колебательных спектров. Это касается соответственно 1,6- и 5,6-; 1,3- и 5,3-дихлорурацилов, 1,3,6- и 3,5,6- трихлорурацилов. Тем самым косвенно подтверждается правомочность принятого выше приближения локального взаимодействия для описания системы силовых постоянных замещенных шестичленных циклических молекул.
9. Для неплоских колебаний замещенных урацила смена атома заместителя в заданном положении приводит к изменению частоты колебания, относящейся к выходу связи С – Х. Колебание является характеристичным по форме, а его интенсивность определяется электроотрицательностью атома заместителя.
10. Влияние ангармоничности на отнесение фундаментальных частот колебаний неплоских колебания урацила и его замещенных следует считать незначительным. Их поведение определяется взаимным расположением заместителей относительно атомов кислорода, поскольку сам

урацил, с кинематической точки зрения, можно рассматривать как метазамещенные шести-членные азациклы.

11. Влияние резонанса Ферми (табл.5) сказывается на весьма ограниченном наборе колебательных уровней, и, согласно проведенному численному эксперименту, вписывается в рамки применяемого порядка теории возмущения. Имеющееся расхождение между вычисленными и опытными значениями валентных колебаний связей С–О этим эффектом не объясняется, как это предполагается в работах, связанных с теоретическим анализом колебательных спектров в гармоническом приближении [8]. Возможная причина – неадекватно выбранный локальный базис именно для атомов связи С – О. Однако это не сказывается на интерпретации колебательных спектров замещенных урацила.

12. Масштабирующее соотношение $\omega_m = a * (\omega_{\text{выч.}})^2 + b * \omega_{\text{выч.}}$ ($a = -8,35E-06$, $b = 0,9813$) [16] для частот нормальных колебаний может быть использовано для оценки влияния ангармоничности на фундаментальные частоты колебаний в замещенных урацила.

13. Частоты валентных колебаний метильной группы метилзамещенных урацилов практически не отличаются от таковых в алкилзамещенных бензола и легко интерпретируются. Для деформационных колебаний это отличие существенно, определяется типом замещения, а по форме сильно перепутываются с близкими по частоте колебаниями азациклического кольца.

Таблица 1.

Геометрические параметры молекулы урацила и метилзамещенных урацила (длины связей в Å, углы в град).*

	Урацил		Тимин(11-СН ₃)		7-СН ₃	9-СН ₃	12-СН ₃	7,9-СН ₃
	Экс	Расчет	Экс	Расчет	Расчет	Расчет	Расчет	Расчет
R(1,2)	1,37	1,39	1,38	1,39	1,40	1,39	1,39	1,40
R(1,6)	1,36	1,38	1,38	1,38	1,38	1,37	1,38	1,37
R(1,7)	0,84	1,01	-	1,01	1,46	1,01	1,01	1,46
R(2,3)	1,38	1,39	1,37	1,39	1,38	1,39	1,38	1,39
R(2,8)	1,22	1,22	1,22	1,22	1,22	1,22	1,22	1,22
R(3,4)	1,38	1,41	1,39	1,41	1,41	1,42	1,41	1,42
R(3,9)	0,88	1,01	-	1,01	1,01	1,47	1,01	1,47
R(4,5)	1,44	1,46	1,45	1,47	1,46	1,46	1,46	1,45
R(4,10)	1,23	1,22	1,23	1,22	1,22	1,22	1,22	1,22
R(5,6)	1,34	1,35	1,34	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35
R(5,11)	0,93	1,08	1,5	1,50	1,08	1,08	1,08	1,08
R(6,12)	0,96	1,08	-	1,08	1,09	1,08	1,50	1,09
A(2,1,6)	122,7	123,7	121,3	123,9	121,3	124,3	124,8	121,8
A(2,1,7)	115,1	114,9	-	114,9	116,3	114,2	114,4	116,1
A(1,2,3)	114	112,8	114,6	112,5	114,	114,1	112,9	115,33
A(1,2,8)	123,7	122,8	123,1	123,2	122,2	121,1	122,7	120,6
A(2,3,4)	126,7	128,3	127,2	128,2	128,5	125,41	127,8	125,6
A(2,3,9)	117,8	115,5	-	115,7	115,2	118,11	115,8	118,0
A(3,4,5)	115,5	113,4	115,2	114,5	112,7	115,2	113,6	114,5
A(3,4,10)	119,2	120,4	119,9	120,4	120,6	119,8	120,3	120,0
A(4,5,6)	118,9	119,9	118,0	118,2	120,1	120,1	121,1	120,1
A(4,5,11)	118,1	118,1	119,0	117,8	118,4	117,6	117,4	117,9
A(1,6,5)	122,3	121,9	123,7	122,7	123,3	121	119,8	122,5
A(1,6,12)	114,5	115,3	-	115,1	114,80	115,6	115,7	115,1

Таблица 2.

Интерпретация колебаний молекулы урацила (Тип симметрии. А')

Форма	ν_{exp}	ν_{h}	ν_{anh}	ИК	КР
$q_{(\text{NH})\text{s}}$	3485	3640	3490	91,84	92,36
$q_{(\text{NH})}$	3435	3603	3449	57,55	71,59
$q_{(\text{CH})\text{as}}$	3084	3269	3125	0,43	99,53
$q_{(\text{CH})}$	3076	3229	3097	5,03	93,09

$q_{(CO)s}$	1764	1847	1810	547,78	10,63
$q_{(CO)as}$	1741	1810	1784	580,76	37,10
$Q_{(CC)s}$	1643	1693	1653	68,94	16,77
$Q_{(CC)as}$	1472	1512	1463	93,60	9,61
$\beta_{(CXH)}$	1399	1430	1384	8,98	1,07
$Q_{(CN)}$	1389	1413	1373	109,15	0,75
$\beta_{(CXH)}$	1360	1390	1348	32,76	11,82
$\beta_{(CCH)}$	1228	1238	1206	8,13	14,27
$Q_{(CN)}$	1184	1202	1167	84,58	2,70
$Q_{(CC)}$	1073	1095	1070	7,17	5,41
$\gamma_{(CNC)}, \gamma_{(CCN)}$	982	992	978	5,66	0,14
$\gamma_{(CCC)}$	958	969	942	7,01	2,52
$Q_{(CN)}$	759	773	752	2,30	19,58
$\gamma_{(NCN)}$	559	558	549	4,81	3,16
$\gamma_{(CNC)}, \beta_{(NCO)}$	536	541	533	5,60	4,43
$\gamma_{(CNC)}, \gamma_{(NCN)}$	516	519	513	19,16	1,82
$\beta_{(NCO)}$	391	385	385	20,94	1,95

Таблица 2.

Продолжение. Неплоские колебания молекулы урацила

Форма	ν_{exp}	ν_h	ν_{anh}	ИК	KR
ρ_{CH}	842	968	948	0,30	1,11
ρ_{CH}, ρ_{NH}	804	813	803	59,81	1,75
ρ_{CO}, χ_{CN}	722	752	748	62,85	0,17
χ_{CN}, ρ_{CO}	718	730	719	11,03	3,26
ρ_{NH}	662	690	667	81,46	3,29
ρ_{NH}	551	561	560	49,94	1,72
χ_{CN}, χ_{CC}	395	395	392	26,78	2,17
χ_{CN}, χ_{CC}	166	170	168	0,55	0,94
χ_{CN}, χ_{CC}	-	148	150	0,38	0,04

Таблица 3.

Интерпретация колебаний -монометилзамещенных урацила

N/N	Тип сим.	Форма колебаний	ν_{exp}	ν_h	ν_{anh}	ИК	KR
			1-Метилурацил				
1	A'	q_{NH}	3430	3601	3426	57,63	78,40
2	A'	q_{CH}	3092	3266	3116	0,28	105,67
3	A'	q_{CH}	3092	3222	3075	6,15	76,20
4	A'	q_{CO}, γ_{NCN}	1765	1819	1757	363,39	14,03
5	A'	q_{CO}, γ_{NCC}	1738	1809	1747	738,70	39,16
6	A'	Q_{CC}, γ_{NCN}	1650	1688	1633	100,14	18,20
7	A'	Q_{CX}, β_{CXH}	1432	1471	1425	99,29	8,75
8	A'	Q_{CX}, β_{CNH}	1388	1425	1382	29,83	1,43
9	A'	Q_{NC}, β_{NCY}	1358	1395	1353	112,81	15,56
10	A'	β_{CXH}, Q_{CX}	1320	1359	1318	63,35	5,84
11	A'	Q_{CX}, γ_{NCC}	1224	1238	1202	16,62	20,49
12	A'	Q_{N-C}, γ_{CNX}	1188	1206	1171	12,21	7,85
13	A'	Q_{CN}, γ_{CXC}	1150	1178	1144	35,50	1,06
14	A'	Q_{XC}, γ_{CXC}	963	975	949	8,06	3,11
15	A'	Q_{CC}, γ_{CXC}	749	801	781	2,31	2,27
16	A'	γ_{NCX}	712	758	739	4,96	20,52
17	A'	γ_{XCX}	608	625	610	1,82	2,86
18	A'	$\gamma_{XCX}, \beta_{NCO}$	538	543	530	8,10	5,71
19	A'	γ_{XCX}	461	467	457	18,82	4,86
20	A'	$\gamma_{XXC}, \beta_{NCO}$	388	387	379	22,13	1,11

21	A'	β_{CNCH_3}	-	332	325	3,23	0,17
22	A''	ρ_{CH}	-	965	940	0,91	1,27
23	A''	ρ_{CH}	802	811	790	49,13	1,27
24	A''	ρ_{NH}, ρ_{CO}	760	756	737	59,55	0,08
25	A''	ρ_{NH}, ρ_{CO}	-	720	703	0,11	4,52
26	A''	ρ_{NH}	659	684	667	58,85	3,60
27	A''	χ_{CC}	-	405	396	6,92	1,20
28	A''	ρ_{NCH_3}, χ_{CN}	-	234	229	4,01	0,91
29	A''	χ_{CN}	-	161	157	1,66	0,33
30	A''	χ_{CN}	-	112	110	0,07	0,39
3-Метилурацил							
1	A'	q_{NH}	3464	3639	3461	91,83	97,07
2	A'	Q_{XH}	-	3268	3118	0,62	110,02
3	A'	q_{CH}	-	3229	3081	5,34	101,26
4	A'	q_{CO}, γ_{CN}	1744	1823	1761	274,13	19,32
5	A'	q_{CO}, γ_{NCC}	1697	1774	1715	709,29	21,62
6	A'	Q_{CC}, γ_{CNC}	1648	1698	1643	42,96	15,46
7	A'	Q_{CN}, β_{CNH}	1471	1518	1471	107,84	6,70
8	A'	Q_{CC}, β_{XXH}	1398	1427	1383	41,52	3,18
9	A'	Q_{NC}, β_{NCO}	-	1406	1364	97,81	5,63
10	A'	β_{CXH}, Q_{CN}	1274	1298	1260	26,46	8,78
11	A'	Q_{CX}, γ_{NCC}	1212	1243	1207	29,62	9,58
12	A'	Q_{N-C}	1124	1175	1142	0,89	2,67
13	A'	Q_{XC}, γ_{CXC}	1070	1094	1064	5,62	3,60
14	A'	γ_{XCX}	974	993	966	12,97	2,42
15	A'	$Q_{CX}, \gamma_{CXC}, q_{XCI}$	-	869	846	0,79	2,97
16	A'	$\gamma_{XCN}, \gamma_{CCN}$	-	708	690	1,45	21,24
17	A'	$\gamma_{XXC}, \beta_{XCO}$	583	590	576	9,53	0,33
18	A'	$\gamma_{XCC}, \gamma_{XCX}$	540	543	530	10,89	3,84
19	A'	$\gamma_{NCH}, \gamma_{XCC}$	502	505	493	5,17	5,22
20	A'	$\gamma_{NCX}, \beta_{NCO}$	400	403	394	26,88	1,23
21	A'	β_{CNCH_3}	-	344	337	7,39	0,12
22	A''	ρ_{CH}	-	963	937	0,32	0,89
23	A''	ρ_{CH}	810	811	790	45,43	2,43
24	A''	ρ_{NH}, ρ_{CO}	725	747	728	24,29	0,15
25	A''	ρ_{NH}, ρ_{CO}	721	729	711	18,68	2,76
26	A''	ρ_{NH}	-	570	556	73,44	1,39
27	A''	χ_{CC}	400	420	410	13,36	2,62
28	A''	ρ_{NCH_3}, χ_{CN}	-	224	219	4,69	0,82
29	A''	χ_{CN}	-	164	161	0,42	0,94
30	A''	χ_{CN}	-	125	122	7,86	0,04
5-Метилурацил							
1	A'	q_{NH}	3480	3641	3490	89,75	103,6
2	A'	q_{NH}	3434	3603	3445	57,25	80,28
3	A'	q_{CH}	3066	3220	3062	7,25	90,05
4	A'	q_{CO}	1772	1845	1810	649,8	9,38
5	A'	q_{CO}	1735	1793	1765	485,6	29,85
6	A'	Q_{CC}, γ_{CNC}	1674	1717	1677	45,28	30,55
7	A'	$Q_{CN}, \gamma_{CCC}, \gamma_{NCH}$	1492	1525	1472	18,82	21,77
8	A'	Q_{NC}, γ_{CCC}	1409	1431	1389	92,52	1,36
9	A'	$Q_{NC}, \gamma_{CNC}, \beta_{CNH}$	1387	1411	1365	15,88	1,07
10	A'	$Q_{NC}, Q_{CC}, \beta_{CNH}$	1366	1385	1349	11,07	24,22
11	A'	Q_{C-C}	1203	1238	1203	18,47	2,41
12	A'	$Q_{CX}, \beta_{NCH}, \beta_{CNH}$	1177	1207	1174	112,3	0,31
13	A'	$Q_{CC}, Q_{CN}, \rho_{OCC}$	-	1162	1128	6,19	2,69
14	A'	$Q_{NC}, \gamma_{CNC}, \gamma_{NCC}$	945	970	939	10,07	4,03
15	A'	$\gamma_{CNC}, \gamma_{CCC}$	804	806	797	4,24	5,81
16	A'	γ_{NCH}	-	738	724	3,79	12,76

17	A'	$\gamma_{NCC}, \beta_{NCO}$	-	606	601	1,30	4,94
18	A'	$\gamma_{NCC}, \gamma_{CNC}$	541	545	538	7,16	4,15
19	A'	$\gamma_{CNC}, \gamma_{NCC}, \gamma_{CCC}$	462	460	458	17,82	4,42
20	A'	$\gamma_{CCC}, \gamma_{NCN}$	391	387	386	20,10	1,32
21	A'	β_{CCCH_3}	-	278	267	2,79	0,22
22	A''	ρ_{CH}	885	909	893	14,48	3,61
23	A''	ρ_{CO}	767	767	761	21,37	2,24
24	A''	ρ_{CO}	755	748	743	56,00	0,13
25	A''	ρ_{NH}	658	688	672	84,29	3,08
26	A''	ρ_{NH}	562	562	561	64,30	1,77
27	A''	χ_{CC}	391	396	395	20,23	2,23
28	A''	ρ_{CCCH_3}	286	298	299	0,05	0,27
29	A''	χ_{CN}	148	154	150	0,37	0,13
30	A''	χ_{CN}	-	144	99	0,31	0,38

Таблица 4.

Интерпретация колебательного спектра 1,3-диметилурацила

N/N	Форма	ν_{exp}	ν_h	ν_{anh}	ИК	КР
Плоские колебания (Тип симметрии A')						
1	ρ_{CH}	3070	3265	3115	0,51	115,1
2	ρ_{CH}	3033	3222	3075	6,46	82,31
3	ρ_{CO}, γ_{NCN}	1724	1802	1741	164,7	33,76
4	ρ_{CO}, γ_{NCC}	1690	1766	1707	809,7	12,74
5	Q_{CC}, β_{NCH}	1652	1694	1639	51,9	16,08
6	Q_{CC}, β_{XCH}	1436	1457	1412	14,91	4,54
7	Q_{NC}, γ_{CXC}	1375	1404	1361	148,3	11,96
8	Q_{CX}, β_{NCH}	1339	1378	1336	67,98	1,47
9	Q_{CN}, β_{CCH}	1271	1301	1262	10,11	12,12
10	γ_{CXC}, Q_{CX}	1242	1258	1221	18,60	11,40
11	Q_{NC}, γ_{CNC}	-	1084	1054	1,34	2,20
12	ρ_{XCH}, γ_{NCN}	1003	1027	999	17,12	3,67
13	Q_{N-CH_3}, γ_{CXC}	-	953	928	2,11	4,21
14	γ_{NCX}, ρ_{CCL}	803	810	789	1,14	5,15
15	Q_{N-CH_3}, γ_{NCC}	680	687	671	4,72	19,82
16	$\gamma_{XCX}, \beta_{NCO}$	613	630	615	1,05	0,84
17	$\gamma_{NCC}, \gamma_{NCN}$	512	515	503	9,94	4,32
18	$\gamma_{CNC}, \gamma_{NCN}$	477	483	472	11,86	7,89
19	$\gamma_{XXC}, \beta_{NCO}$	404	410	401	32,73	0,36
20	β_{CNCH_3}	-	365	357	4,90	0,16
21	β_{CNCH_3}	-	320	313	3,11	0,06
22	ρ_{CH}	921	961	936	0,96	1,04
23	ρ_{CH}, ρ_{CO}	803	808	788	36,78	1,84
24	ρ_{CO}	763	751	733	26,41	0,15
25	ρ_{XH}, χ_{CN}	712	718	700	3,74	3,91
26	χ_{CC}, ρ_{XH}	-	433	423	0,63	1,60
27	ρ_{NCH_3}	-	255	249	0,18	0,69
28	ρ_{NCH_3}, χ_{CN}	-	209	205	2,45	0,94
29	χ_{CN}	-	129	126	8,82	0,14
30	χ_{CN}	-	113	111	0,86	0,07

Таблица 5.

Оценка резонанса Ферми в монометилзамещенных урацила.*

i;j;k	Щель	Kijk**	E1	E2	E1-E2
1-Метилурацил					
7;6;1	6,81	-14,95	3628	3616	13
7;7;1	4,42	21,67	3630	3603	27
11;7;2	8,90	15,77	3274	3260	14
22;16;6	8,49	-12,36	1829	1817	12
39;28;9	0,00	35,34	1543	1518	25
24;21;15	9,02	-9,22	1235	1223	11
39;29;16	1,62	15,42	1207	1196	11
35;35;20	9,96	-26,73	822	788	34
36;36;24	1,36	-24,70	483	452	30
37;36;25	8,14	16,92	398	384	14
29;28;26	0,60	-25,45	1495	1477	18
5-Метилурацил(Thymine)					
32;32;10	1,59	-36,44	1520	1476	45
33;32;12	8,53		1436	1424	13
33;33;14	7,12	-10,57	1382	1368	15
36;30;16	8,01	13,08	1212	1199	12
35;31;17	5,15	17,21	1168	1154	13
35;34;19	6,32	29,67	974	952	22
36;36;22	6,36	-8,93	609	596	13
37;36;24	6,09	14,96	463	451	12
3-Метилурацил					
6;6;1	8,579834	16,78205	3664	3641	22
9;8;3	4,060059	32,8407	3231	3208	24
	5,762085	19,87303	1517	1492	25
39;29;15	4,97097	13,52982	1240	1230	11
22;22;16	1,462036	-14,0287	1187	1170	17
34;34;17	6,852905	-34,4716	1155	1112	43
37;35;22	3,838013	-16,9832	593	581	13
29;28;26	5,770966	27,29545	1516	1496	20

* Нумерация колебаний, связанных с резонансом Ферми соответствуют сортировке по типу симметрии и по убыванию частот колебаний для каждого типа симметрии.

** Кубические силовые постоянные (см^{-1})

Список литературы

1. M. Szczesniak, M.J. Nowak, K. Szczepaniak and aut. // *Spectrochim. Acta.* 1984, 41A, p.223-233.
2. M. Szczesniak, M.J. Nowak, K. Szczepaniak and aut. // *Spectrochim. Acta.* 1984, 41A, p.237-250.
3. A. Y. Ivanov, A.M. Plokhotnichenko, E.D. Radchenko and auth. // *J. Mol. Struct.* 1995, 372, p.91-100.
4. A. Aamouche, G. Berthier, C. Coulombeau and auth. // *Chem. Phys.* 1996, 204, p.353-363.
5. Pina Colarusso, KeQing Zhang, Bujin Guo, Peter F. Bernath // *Chem. Phys. Letter.* 1997, 269, p.39-48.
6. K. Dobrosz-Teperek, Z. Zwierzchowska, W. Lewandowski and auth. // *J. Mol. Struct.* 1998, 471, p.115-125.
7. C.F. Zhang, X.J. Chen, Z.S. Yuan and auth. // *Chem. Phys.* 2000, 256, p.275-287.
8. Г.Н. Тен, Т.Г. Бурова, В.И. Баранов. // *Ж. Структ. Химии.* 2001. Т.42. вып.4. С.666-676.
9. С.Ю. Ведяева, М.Д. Элькин. // *Проблемы оптической физики. Саратов, 2002, С. 74 – 80.*
10. В.Ф. Пулин, М.Д. Элькин, В.И. Березин. *Исследование динамики молекулярных соединений различных классов. Саратов, 2002, 548 С.*

11. К.В.Березин. Дисс. На соиск. Уч.степен. д.ф.-м.н. Саратов, 2004.
12. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B. et al. GAUSSIAN 03. Revision A.7. Gaussian. Inc., Pittsburgh (PA). 2003.
13. М. Свердлов, М.А. Ковнер, Е.П. Крайнов. Колебание молекул. М., Наука, 1970.
14. В.И. Березин, М.Д. Элькин. // Опт. И спектр. 1974, Т.37. вып. 2 С. 237–240.
15. М.П. Лисица, А.М. Яремко. Резонанс Ферми. Киев. НД, 1984. 264 с.
16. К.В. Березин, В.В. Нечаев, Кривохижина Т.В. // Опт. и спектр., 94 №3 (2003) 398-401.

DFT АНАЛИЗ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ КОНФОРМЕРОВ ЛЮИЗИТА

П.М.Элькин, М.А.Эрман, О.В. Пулин

ВВЕДЕНИЕ

Использование методов колебательной спектроскопии является одним из наиболее эффективных способов решения задач экологического мониторинга при анализе продуктов синтеза новых химических веществ и молекулярных загрязнений окружающей среды. Особенно это касается таких органических соединений, как дихлорарсинзамещенные этилена, фенола, дифенила. К их числу относятся и конформеры люизита, практический интерес к которым в подтверждении не нуждается.

Теоретический анализ колебательных спектров люизита в гармоническом приближении теории молекулярных колебаний в различных средах был предметом работы [1], где указывалось на необходимость учета ангармонизма колебаний ввиду сложностей, возникающих при исследовании низкочастотной части спектра.

В данной работе анализ структуры и колебательных спектров конформеров люизита проведен в ангармоническом приближении теории молекулярных колебаний.

АНГАРМОНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРОНО-ДИНАМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ β -ХЛОРВИНИЛДИХЛОРАРСИНА (ЛЮИЗИТА)

Для решения ангармонической колебательной задачи во втором порядке теории возмущения применяется модельный гамильтониан, использующий криволинейные колебательные координаты, линейно связанные с естественными колебательными координатами [2]

$$H^{(v)} = \frac{1}{2} \left\{ P_s^2 + (\omega_s \tilde{Q}^s)^2 \right\} + \left[P_s G_r^{ss'} \tilde{Q}^r P_{s'} + F_{srt} \tilde{Q}^s \tilde{Q}^r \tilde{Q}^t \right] + \left[P_s G_{rt}^{ss'} \tilde{Q}^r \tilde{Q}^t P_{s'} + F_{srtv} \tilde{Q}^s \tilde{Q}^r \tilde{Q}^t \tilde{Q}^v \right], \quad (1)$$

Здесь \tilde{Q}^s – криволинейные колебательные координаты; P_s – соответствующие им операторы импульсов; F_{srt} – кубические, F_{srtv} – кватирные силовые постоянные; $G_r^{ss'}$ и $G_{rt}^{ss'}$ – коэффициенты кинематической ангармоничности. Если пренебречь последними, то указанный гамильтониан формально переходит в известное выражение [3]. Но в этом случае численные значения силовых постоянных изменятся. Алгоритм перехода к ангармоническим силовым постоянным в различных системах колебательных координат представлен в работах [4,5]. В его основе лежит математический аппарат тензорной алгебры.

Решение уравнения (1) можно осуществить как методом контактных преобразований [6], так и методом вторичного квантования [7]. Первый удобнее, если, наряду с механической задачей теории молекулярных колебаний, решать и электрооптическую задачу. В любом случае выражение для колебательных уровней энергии принимает вид:

$$E^{(v)} = \omega_s (v_s + g_s / 2) + \chi_{sr} (v_s + 1/2)(v_r + 1/2)(1 + 1/2 \delta_{sr}) \quad (2)$$

где ω_s (в см^{-1}) – частоты гармонических колебаний, χ_{sr} (в см^{-1}), – поправки ангармонического приближения, v_s – квантовые числа колебательного состояния. В выражении (2) предполагается суммирование по индексам s, r .

Явный вид выражений для коэффициентов χ_{sr} , являющихся функциями гармонических частот колебаний, ангармонических силовых и кинематических постоянных, приведен в работах [8,9]. Если в этих выражениях положить коэффициенты $G_r^{ss'}$ и $G_{rt}^{ss'}$ равными нулю, то получатся выражения для поправок χ_{sr} из работы [3]. При использовании соотношения (2) возникает проблема учета резонансных выражений вида $1/(\omega_s \pm \omega_r \pm \omega_t)$, приводящих к так называемым резонансам Ферми. Этот вопрос подробно рассмотрен в работах [7,9].

Программный комплекс "Gaussian"[10] позволяет вычислять ангармонические силовые постоянные в системе декартовых координат и линейно с ними связанных нормальных координат метрики из монографии [3]. Для получения указанных молекулярных параметров в системе естественных колебательных координат можно воспользоваться соотношениями, предложенными в работе [11]. Результаты решения ангармонической механической задачи для всех конформеров люизита, выполненной по схеме (2) представлены в таблице 2. На их основании можно сделать следующие выводы:

1. Учет влияния ангармонических поправок по схеме (2) приводит к лучшему согласию экспериментальных и вычисленных значений частот фундаментальных колебаний. Исключение составляет характеристическое колебание связи C = C для трансконформера люизита.
2. Для частот валентных колебаний связей C – H учет ангармонизма колебаний делает излишним использование для них масштабирующих множителей.
3. Влияние ангармоничности в соответствующих дизамещенных этилена носит схожий характер, что свидетельствует о незначительном влиянии заместителя на силовое поле этиленового остова.
4. Имеющиеся явные расхождения между опытными и вычисленными частотами можно объяснить заниженным барьером энергетической щели, принятым для оценки резонанса Ферми ($\sim 10 \text{ см}^{-1}$).

Учесть количественно влияние резонанса Ферми для двух колебательных состояний $E_i(v_i)$ и $E_{jk}(v_j + v_k)$ [12], используя в качестве возмущения кубические силовые постоянные, можно с помощью соотношения:

$$E = \{(v_i + v_j + v_k) \pm (K_{ijk}^2(1 + \delta_{jk})/2 + ((v_i - v_j - v_k)^2)^{1/2})\} / 2 \quad (3)$$

Набор числа состояний, задающий размер векового определителя, определяется выбором величины энергетической щели между резонирующими колебательными состояниями. Для рассматриваемых молекул был проведен анализ влияния резонанса Ферми для двух значений энергетической щели 10 см^{-1} и 12 см^{-1} . В таблице 2 приведены результаты для первого значения, в таблице 5 – для второго значения щели. В последнем случае удается устранить явное расхождение между экспериментом и расчетом для характеристического колебания связи C = C в транс-конформере люизита. Для остальных колебаний влияние резонанса Ферми несущественно и на расчеты спектра влияют незначительно.

Таблица 1

Вычисленные значения геометрических параметров люизита

Транс-форма		Цис-форма		1,1-форма		Экперимент [4]
C=C	1,33	C=C	1,33	C=C	1,34	1,37
C-H	1,09	C-Cl	1,73	C-H	1,09	0,96
C-Cl	1,74	C-H	1,09	C-Cl	1,74	1,73
C-As	1,93	C-As	1,94	R(2,6)	1,96	1,89
As-Cl	2,23	As-Cl	2,23	C-As	2,22	2,21
CCH	124,0	CCCl	126,0	CCH	120,2	123,1
CCCl	123,7	CCH	121,8	CCH	122,4	
HCCl	112,2	HCCl	112,1	H-C-H	117,3	109,1
CCH	122,5	CCH	115,8	CCCl	122,2	

CCAs	117,4	CCAs	133,1	CCAs	116,5	
HCC	120,0	HCC	111,1	Cl-C-As	121,3	
CAsCl	96,3	CAsCl	100,2	CAsCl	98,3	99,1
ClAsCl	98,9	ClAsCl	100,3	ClAsCl	99,74	101,1
D(1,2,6,8)	130,1	D(1,2,6,7)	51,3	D(1,2,6,7)	129,4	

Таблица 2

Ангармонический анализ колебательных спектров люизита и дигалоидоэтиленов.

N/N	Тип сим.	Форма колеб.	Транс-C ₂ H ₂ Cl ₂			Транс-C ₂ H ₂ Br ₂			Транс-C ₂ H ₂ AsCl ₃		
			v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)	v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)	v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)
1	A''(Au)	ρ	227	214	213	188	170	176	128	135	117
2	A'(Bu)	β(CCX)	250	238	239	-	195	197	242	230	227
3	A'(Ag)	β(CCY)	349	350	346	216	218	215	295	303	299
4	A'(Bu)	Q(C-X)	817	815	800	680	672	662	680	713	698
5	A''(Bg)	ρ ₂ ,ρ ₁ *	763	785	775	736	746	735	760	796	774
6	A'(Ag)	Q(C-Y)	844	851	838	746	763	748	805	808	793
7	A''(Au)	ρ ₁ ,ρ ₂ ,χ*	895	934	914	898	940	916	935	978	948
8	A'(Bu)	β(CCH)	1200	1232	1212	1166	1188	1165	1140	1165	1147
9	A'(Ag)	β(CCH)	1270	1310	1286	1249	1286	1259	1285	1334	1308
10	A'(Ag)	Q(C=C)	1576	1665	1615	1581	1646	1620	1610	1628	1657
11	A'(Bu)	q(C-H)	3070	3244	3104	3085	3249	3106	3023	3203	3051
12	A'(Ag)	q(C-H)	3080	3248	3091	3089	3254	3084	3048	3215	3057

N/N	Тип сим.	Форма колеб.	Транс-люизит			Цис-люизит			1,1-люизит		
			v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)	v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)	v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)
13	A''	χ _{as} *	-	44	38	-	53	51		44	42
14	A'	β(CAsCl)	100	105	102	128	146	143		122	119
15	A'	γ(ClAsCl)	160	158	156	160	155	153		164	162
16	A''	β(CAsCl)	266	269	261	-	197	195		273	271
17	A''	Q(As-Cl)	368	377	375	368	367	362	368	381	377
18	A'	Q(As-Cl)	390	394	391	390	390	387	390	400	398

Продолжение табл. 1

N/N	Тип сим.	Форма колеб.	Цис-C ₂ H ₂ Cl ₂			Цис-C ₂ H ₂ Br ₂			Цис-C ₂ H ₂ AsCl ₃		
			v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)	v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)	v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)
1	A'(A1)	β(CCY)	173	167	166	114	113	112	100	103	95
2	A''(A2)	ρ ₂ ,χ	406	420	414	369	383	376	390	394	387
3	A'(A1)	Q(C-X)	711	709	697	580	580	565	-	483	472
4	A'(B2)	β(CCX)	564	574	567	464	471	462	-	591	580
5	A''(B1)	ρ ₂ ,ρ ₁	697	715	707	671	695	685	680	697	679
6	A'(B2)	Q(C-Y)	848	855	839	747	756	738	790	804	788
7	A''(A2)	ρ ₁ ,ρ ₂ ,χ	876	899	878	866	899	873	910	954	926
8	A'(A1)	β(CCH)	1179	1227	1205	1147	1180	1159	1160	1206	1180
9	A'(B2)	β(CCH)	1294	1327	1299	1248	1284	1255	1303	1351	1311
10	A'(A1)	Q(C=C)	1590	1671	1612	1568	1649	1621	1610	1632	1624
11	A'(B2)	q(C-H)	3072	3222	3085	3059	3220	3082	3023	3149	3002
12	A'(A1)	q(C-H)	3077	3242	3090	3085	3242	3085	3048	3211	3050

N/N	Тип сим.	Форма колеб.	1,1-C ₂ H ₂ Cl ₂			1,1-C ₂ H ₂ Br ₂			1,1-C ₂ H ₂ AsCl ₃		
			v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)	v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)	v _{эксп}	v _{расч} (h)	v _{расч} (anh)

1	A'(A1)	$\beta(\text{CCY})$	299	300	299	184	185	182	-	144	113
2	A'(B2)	$\beta(\text{CCX})$	375	389	377	322	323	321	292	292	290
3	A''(B1)	$\rho(\text{CICX})$	458	470	467	405	414	408		444	437
4	A'(A1)	$Q(\text{C-X})$	601	598	591	467	463	454		485	481
5	A''(A2)	χ	686	696	684	668	677	653		707	690
6	A'(B2)	$Q(\text{C-Y})$	788	772	757	696	687	677		768	748
7	A''(B1)	$\rho(\text{HCH})$	874	891	878	886	914	893	936	955	931
8	A'(B2)	$\beta(\text{CCH})$	1088	1104	1076	1080	1088	1047	-	1128	1095
9	A'(A1)	$\beta(\text{CCH})$	1391	1422	1407	1379	1426	1402	-	1437	1433
10	A'(A1)	$Q(\text{C=C})$	1616	1685	1650	1593	1674	1636	1610	1658	1627
11	A'(A1)	$q(\text{C-H})$	3035	3197	3059	3023	3188	3041	3023	3164	3026
12	A'(B2)	$q(\text{C-H})$	3130	3290	3140	3108	3277	3120	3048	3251	3100

Таблица 3.

Ангармонические постоянные χ_{sr} (см-1) молекулы люизита

$\nu_{\text{расч.}}$		i,j	χ_{ij}	i,j	χ_{ij}	$\nu_{\text{расч.}}$		i,j	χ_{ij}	i,j	χ_{ij}
3215		Транс-люизит	1;1	-63	3;14	-3		3205	Цис-люизит	1;1	-62
3203	1;2		-5	4;4	-6	3149	1;2	-19		3;6	53
1628	1;3		-20	4;6	-3	1630	1;3	-15		3;13	-8
1334	1;4		-4	5;5	-3	1340	1;4	-5		3;14	-12
1165	1;5		-13	5;14	3	1200	1;5	-4		4;4	-6
808	1;13		-9	6;6	-33	802	1;13	-13		4;5	-9
713	1;14		-8	6;7	-3	589	1;14	-5		4;6	-4
394	2;2		-65	7;7	-4	484	2;2	-61		4;7	-3
303	2;3		-12	13;13	-4	390	2;3	6		5;6	-3
230	2;4		-8	13;14	-9	197	2;5	-8		5;13	-2
158	2;13		-11	13;17	-4	155	2;6	-3		5;14	4
105	2;14		-7	14;17	-3	103	2;13	-8		6;6	-16
978	3;4		-13	17;17	-4	954	2;14	-12		6;8	-4
796	3;5		-9	17;18	-5	697	3;3	-3		13;13	-3
377	3;13		-5			395	3;4	-16		13;14	-5
269						367					
135						146					
44						53					
3205	1,1-люизит		1;1	-35	4;4	-3					
3149		1;2	-112	4;6	-4						
1630		1;4	-16	4;9	5						
1340		1;5	-5	4;14	51						
1200		1;13	-16	4;15	6						
802		1;14	-4	5;6	-4						
589		2;2	-30	5;9	-6						
484		2;3	-7	5;14	-5						
390		2;5	-6	5;15	-6						
197		2;13	-9	6;6	-4						
155		2;14	-5	6;7	-6						
103		3;3	-3	6;9	-7						
954		3;4	-20	7;9	5						
697		3;5	-12	13;14	-6						
395		3;6	7	13;15	-6						
367		3;10	-2	14;14	-15						
146	3;14	-7	14;15	3							
53											

Таблица 4.

Резонанс Ферми в колебательных спектрах люизита и дигалоидоэтиленов
(Пороговое значение энергетической щели – 12 см⁻¹)

Номера колебаний (i;j;k)	Δ (щель) в см ⁻¹	Значение K_{ijk} (см ⁻¹)	Значение E1(см ⁻¹)	Значение E2(см ⁻¹)
Транс-форма люизита				
9;4;3	9,1	-0,47	1637,2	1628,1
15;14;5	7,5	4,54	1173,2	1165,0
16;13;7	4,1	4,36	982,6	977,4
18;16;10	5,6	10,02	276,6	267,5
6;6;3	11,3	103,322	1685,9	1558,9
11;5;4	11,1	3,76	1334,6	1323,2
17;16;8	10,3	3,25	403,9	393,4
18;16;9	10,9	6,60	314,2	302,3
Цис-форма люизита				
9;6;5	8,15	2,87	1199,8	1191,3
10;9;7	3,1	-3,43	589,9	585,8
12;8;7	2,4	-10,87	592,3	584,2
15;13;4	9,0	0,89	1349,2	1340,2
17;13;6	5,7	2,73	954,1	948,0
18;18;12	3,0	-27,68	121,8	87,7
15;15;6	11,2	9,19	804,2	788,3
Цис-форма люизита				
12;10;8	5,7	-4,40	400,8	394,2
14;13;3	4,3	15,07	1663,4	1651,9
17;16;7	9,3	-5,07	495,5	485,5
9;7;6	11,7	23,43	783,6	763,3
C2H2Cl2-транс				
5;3;2	5,3	-8,95	1666,7	1658,4
C2H2Cl2-1,1				
5;5;4	3,3	-6,09	603,3	595,2
C2H2Br2-1,1				
12;10;3	6,8	25,82	1418,6	1399,2

Список литературы

1. П.М.Элькин, О.В.Пулин, В.Ф.Пулин // Журн. прикл. спектр., 71 № 4 (2002) 539-542.
2. В.Ф.Пулин, М.Д.Элькин, В.И.Березин // Исследование динамики молекулярных соединений различных классов, Саратов (2002)
3. П.А. Браун, А.А.Киселев // Введение в теорию молекулярных спектров. Ленинград (1983)
4. М.Д. Элькин, К.В.Березин, С.Ю.Ведяева // Журн. прикл. спектр. 65 № 1(1998), 40-46.
5. В.Ф.Пулин, М.Д. Элькин // Из. Вузов Физика. №2(1998) 59-64.
6. V.I.Berezin, M/D/ El'kin // J.Mol.Struct., 272. (1992) 95- 109.
7. М.Д. Элькин // Ж.Структ. хим. 30 (1989) 31-36.
8. М.Д. Элькин // Опт. и спектр. 54 (1983)
9. М.Д. Элькин // Опт. и спектр. 57(1984)
10. M.J.Frisch, G.W.Trucks, H.B.Schlegel et al. Caussian 03, Revision B.03; Gaussian, Inc.,Pittsburg PA (2003)
11. П.М. Элькин, В.И. Березин. // В сб. "Проблемы оптической физики", Саратов (2003) 122-128
12. Г. Герцберг. Колебательные и вращательные спектры многоатомных молекул. Москва (1949)

СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ И АНГАРМОНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ТИОФЕНА, ФУРАНА, СЕЛЕНОФЕНА И ИХ 2,5-N и 3,4-N ПРОИЗВОДНЫХ

Е. А. Джалмухамбетова*, Э. К. Костерина, М.Д. Элькин

Технологический институт Саратовского государственного технического университета, Россия, 413100, г. Энгельс, пл. Свободы 17; e-mail: elkinmd@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Пятичленные гетероциклические молекулы являются фрагментами сложных молекулярных систем, имеющих важное практическое предназначение. При построении структурно-динамических моделей таких соединений спектроскопические методы исследования, в том числе и колебательная спектроскопия, являются доминирующими.

К настоящему времени накоплен обширный экспериментальный материал по колебательным спектрам фурана, тиофена, селенофена, ряда их замещенных. Достаточно сослаться на публикации [1-9]. Неоднократно осуществлялся и теоретический анализ колебательных спектров указанных молекул в гармоническом приближении теории молекулярных колебаний [1-3]. Тем не менее, отсутствует устоявшееся отнесение фундаментальных частот колебаний. Особенно это касается неплоских колебаний.

Ангармонический анализ колебательных состояний рассматриваемых молекул проводился лишь эпизодически и являлся явно ограниченным, что связано с отсутствием надежных программных комплексов, позволяющих осуществлять подобные расчеты. Исключением можно считать различные версии пакета "Gaussian", начиная с 2003 года.

При использовании прямых ab initio квантовых расчетов геометрии, электронной структуры и колебательных спектров, как всегда, возникает вопрос о выборе метода расчета и базиса в выбранном методе. Из проведенного численного эксперимента по анализу колебательных состояний пятичленных гетероциклических молекул в гармоническом приближении теории колебаний, представленного в монографии [9] следует, что для данного класса соединений предпочтительно следует отдать методу DFT/B3LYP/6-31 G*

Цель настоящего исследования – анализ ангармонических свойств адиабатического потенциала и колебательных состояний фурана, тиофена, селенофена, их симметричных 2,4- и 1,5- симметричных замещений атомов углерода на атомы азота в пятичленном кольце.

СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ

При построении структурно – динамических моделей исследуемых пятичленных гетероциклических соединений предполагалась их плоская структура и принадлежность к группе симметрии C_{2v} . Основанием послужили экспериментальные данные по структуре соединений, приведенные в [1-3]. Надежность квантово - механического расчета гармонических силовых полей проверялась совпадением расчетных значений фундаментальных частот колебаний исследуемых соединений с экспериментальным отнесением для изотопозамещенных молекул [1,2]. Для этого применялся авторский программный комплекс "Vibration-2003"

Решение ангармонической колебательной задачи осуществлялось во втором порядке теории возмущения с модельным гамильтонианом, записанным в криволинейных колебательных координатах [10], линейно связанные с естественными колебательными координатами [9]

$$H^{(v)} = \frac{1}{2} \left\{ \omega_s (P_s^2 + (Q^s)^2) \right\} + \left[P_s G_{sr}^{ss'} Q^r P_{s'} + F_{srt} Q^s Q^r Q^t \right] + \left[P_s G_{rt}^{ss'} Q^r Q^t P_{s'} + F_{srtv} Q^s Q^r Q^t Q^v \right], \quad (1)$$

Здесь ω_s (в см-1) – частоты гармонических колебаний, Q^s – безразмерные криволинейные колебательные координаты; P_s – соответствующие им операторы импульсов; F_{srt} – кубич-

ческие, F_{srtv} – квартирные силовые постоянные; $G_r^{ss'}$ и $G_{rt}^{ss'}$ – коэффициенты кинематической ангармоничности [11,12].

Решение уравнения (1) . приводит к известному выражению для ангармонических колебательных уровней энергии [13]:

$$E^{(v)} = \omega_s (v_s + g_s / 2) + \chi_{sr} (v_s + 1/2)(v_r + 1/2)(1 + 1/2\delta_{sr}) \quad (2)$$

где χ_{sr} (в см^{-1}), – поправки ангармонического приближения, v_s – квантовые числа колебательного состояния, ω_s – частоты фундаментальных колебаний гармонического приближения. В выражении (2) предполагается суммирование по индексам s, r.

Явный вид выражений для коэффициентов χ_{sr} , являющихся функциями гармонических частот колебаний, ангармонических силовых и кинематических постоянных, приведен в работах [11,12]. Если в этих выражениях положить коэффициенты $G_r^{ss'}$ и $G_{rt}^{ss'}$ равными нулю, то получатся выражения для поправок χ_{sr} из работы [13]. Возникающая здесь проблема учета резонансных выражений вида $1/(\omega_s \pm \omega_r \pm \omega_t)$, приводящих к так называемым резонансам Ферми, подробно рассмотрена в работах [14].

Учсть количественно влияние резонанса Ферми для двух колебательных состояний $E_i(v_i)$ и $E_{jk}(v_j + v_k)$ [15], используя в качестве возмущения кубические силовые постоянные K_{ijk} , можно с помощью соотношения:

$$E = \{(v_i + v_j + v_k) \pm (K_{ijk}^2 (1 + \delta_{jk}) / 2 + ((v_i - v_j - v_k)^2)^{1/2})\} / 2 \quad (3)$$

Результаты проведенного численного эксперимента представлены в таблицах 1 -4. Они позволяют сделать следующие выводы.

1. Метод функционала плотности B3LYP с базисом 6-31G* хорошо воспроизводит геометрическую структуру фурана, тиофена, селенофена, их 2,5-N и 3,4-N-замещенных, полученную из эксперимента, и позволяет осуществить предварительную интерпретацию колебательных спектров этих молекул. Имеющиеся расхождения между расчетными и опытными значениями геометрических параметров практически не влияют на значения элементов матрицы кинематических коэффициентов исследуемых молекул.
2. Результаты квантовомеханического расчета адиабатического потенциала исследуемых соединений в гармоническом приближении расходятся с отнесением фундаментальных частот колебаний, предложенным в работах [1,2], но подтверждают таковое из работы [3].
3. Ангармонические эффекты для указанных пятичленных циклических соединений хорошо описываются адиабатической теорией возмущения в рамках приведенных выше формул (1-2). Их учет приводит к существенно лучшему согласию с имеющимися экспериментальными данными по колебательным спектрам. Влиянием резонанса Ферми объяснить расхождение опытных частот и вычисленными в гармоническом приближении не представляется возможным (см. табл.2), даже учитывая энергетическую щель между тонами и обертонами $\sim 50\text{см}^{-1}$.
4. Как и следовало ожидать, ангармонические эффекты в большей мере сказываются на колебаниях валентных связей C–H. Учет ангармонизма колебаний во втором порядке теории возмущения позволяет устранить имеющиеся расхождения $\sim 200\text{см}^{-1}$. Поскольку диапазон локализации указанных колебаний известен, в таблицах данные о них опущены.
5. Введение масштабирующего соотношения типа [16] $v^{**} = -8.35 \cdot 10^{-6} v_h^2 + 0,9813 v_h$ позволяет описать ангармоническое смещение фундаментальных колебательных состояний исследуемых молекул, однако оно излишне при ангармоническом анализе колебательных состояний в задачах обертоновой спектроскопии. Для молекул фурана, тиофена и селенофена в таком случае представляет интерес приведенная таблица ангармонических постоянных χ_{ij} .
6. Имеет место перепутывание форм нормальных колебаний для плоских валентных и деформационных колебаний пятичленного цикла базовых молекул. Для них предложенное

отнесение носит условный характер. Иная ситуация в 1,5-N и 3,4-N замещенных исследуемых молекул, что и отразилось при создании таблицы 4.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом функционала плотности DFT/B3LYP с базисным набором 6-31G* выполнен ангармонический анализ колебательных состояний пиррола, тиофена, фурана. Уточнено отнесение частот, выяснено влияние ангармоничности на адиабатический потенциал молекул.

Таблица 1.

Геометрические параметры фурана, тиофена, селенофена и их 2,4- и 1,5-N замещенных*

	Фуран		Фуран 2,4-N		Фуран 1,5-N		Тиофен		Тиофен 2,4-N		Тиофен 1,5-N		Селенофен		Селенофен 2,4-N		Селенофен 1,5-N	
	Экс [1]	Выч.	Экс [1]	Выч	Экс [1]	Выч	Экс [1]	Выч	Экс [1]	Выч	Экс [1]	Выч	Эксп [1]	Выч.	Экс [1]	Выч	Экс [3]	Выч
R _{1,2}	1,36	1,36	1,30	1,31	1,29	1,29	1,37	1,37	1,33	1,38	1,30	1,30	1,37	1,36	-	1,31	-	1,30
R _{1,5}	1,43	1,44	1,42	1,42	1,39	1,40	1,42	1,43	1,42	1,42	1,37	1,37	1,42	1,43	-	1,44	-	1,37
R _{1,6}	1,08	1,08	1,08	1,08	-	-	1,08	1,08	1,08	1,66	-	1,74	1,08	1,09	-	1,08	-	1,08
R _{2,X}	1,36	1,36	1,38	1,37	1,35	1,36	1,71	1,72	1,63	1,08	1,72	1,08	1,86	1,87	1,8	1,82	-	1,88
R _{2,7}	1,08	1,08	-	-	1,08	1,08	1,08	1,08	-	-	1,08	-	1,08	1,08	-	-	-	-
A _{2,1,5}	106,1	106,1	108,9	108,9	105,6	105,8	112,5	112,7	113,8	114,3	112,2	112,2	114,9	114,9	-	117,3	-	114,5
A _{2,1,6}	126,0	126,5	120,9	120,3	-	-	123,2	123,3	119,9	119,9	-	-	122,5	122,5	-	119,2	-	122,8
A _{1,2,X}	110,7	110,5	105,8	105,3	113,4	113,4	111,5	111,5	106,5	106,5	114,6	114,7	111,2	111,4	-	106,2	-	114,8
A _{1,2,7}	133,4	133,7	-	-	128,5	129,5	128,7	128,4	-	-	122,9	122,1	124,4	127,5	-	-	-	-
A _{2,X,4}	106,5	106,8	110,4	111,6	102,0	101,55	92,2	91,5	99,4	98,3	86,4	85,6	87,7	87,4	94,3	93,0	-	81,3

*Длины валентных связей в ангстремах, углы в градусах. X =O, S, Se.

Таблица 2.

Анализ влияния резонансов Ферми в фуране, тиофене, селенофене и их 2,4- и 1,5-N-замещенных*

i,j;k	Щель	Kijk	E1	E2	i,j;k	Щель	Kijk	E1	E2
Фуран					Фуран -1,5-N				
17;17;2	44	-47,36	3285	3212	8;8;3	31	20,62	1342	1302
11;9;3	35	-13,32	1529	1493	10;10;3	17	30,25	1319	1278
13;13;3	7	-10,69	1532	1517	12;9;8	22	32,77	1553	1521
10;10;4	24	30,67	1464	1420	Фуран-2,4-N				
14;12;4	31	22,33	1463	1428	10;9;2	41,14	31,40	1513	1466
14;13;4	46	11,50	1430	1383	8;8;3	38,80	50,68	1370	1297
17;13;9	26	10,38	1640	1612	12;10;7	45,30	24,45	1598	1550
17;12;10	47	18,06	1614	1565	Тиофен 1,5-N				
19;14;11	17	-9,71	1238	1219	8;7;2	27,25	9,62	1459	1431
Тиофен					15;15;2	10,85	51,59	1486	1422
8;7;3	18	5,54	1468	1450	6;6;3	34,27	-26,69	1285	1237
11;9;3	28	-11,27	1497	1468	10;9;3	49,23	5,41	1327	1278
21;21;3	26	-0,75	1495	1468	10;10;4	16,94	1,17	1003	986
13;13;3	9	-9,25	1471	1456	12;9;8	13,77	27,41	1478	1454
8;7;4	42	16,83	1451	1407	Тиофен-2,4-N				
10;10;4	37	-17,05	1411	1369	6;6;2	42,88	19,53	1416	1367
11;11;5	38	7,13	1151	1112	10;9;2	29,34	-35,94	1417	1379
21;17;7	8	25,06	1591	1571	6;6;3	47,11	-8,61	1370	1322
17;12;10	11	12,78	1579	1564	10;10;4	19,90	2,74	1059	1038
19;14;10	24	-1,79	1139	1115	15;12;5	18,25	36,59	1548	1516
18;13;11	22	-13,53	1306	1282	14;12;6	47,31	-10,95	1589	1541
Селенофен					Селенофен-1,5-N				
17;17;2	48	-79,28	3244	3136	6;4;2	19,33	2,53	1462	1443
7;7;3	45	-19,10	1531	1481	8;7;2	46,06	5,91	1462	1416
11;9;3	26	-11,23	1510	1483	15;14;2	1,53	-28,37	1471	1451
13;13;3	29	-12,08	1486	1453	6;5;3	12,45	-15,83	1279	1262
21;20;3	29	16,65	1485	1453	10;9;3	10,23	14,33	1277	1262
10;10;4	11	-6,64	1399	1386	12;9;8	45,37	25,94	1479	1430
11;11;5	16	8,71	1127	1108	Селенофен-2,4-N				
14;13;5	22	7,13	1132	1110	5;5;2	15,12	-20,17	1450	1421
14;14;7	44	-2,41	809	764	15;14;2	23,48	-26,98	1455	1425
20;17;7	16	-28,73	1604	1578	10;9;3	16,36	17,95	1334	1313
20;18;8	16	-10,83	1293	1275	15;12;4	25,25	16,14	1596	1568
21;19;8	33	6,44	1110	1077	14;12;5	40,89	-24,95	1612	1567
17;12;10	19	10,54	1603	1582	15;13;5	15,39	-30,91	1290	1263
19;14;10	7	8,13	1111	1102					
18;13;11	14	-18,32	1293	1274					

* Вычисления выполнены при максимальной ширине цели 50см⁻¹

Таблица 3.

Ангармонические постоянные (χ_{ij} , см⁻¹)
фурана, тиофена, селенофена и их N-замещенных*.

ij	χ_{ij}	ij	χ_{ij}	ij	χ_{ij}	ij	χ_{ij}	ij	χ_{ij}
Фуран									
1;1	-21,8	15;1	-93,9	15;15	-25,3	16;2	-89,1	17;3	-18,8
2;1	-32,3	10;1	-8,5	16;1	-26,2	16;15	-19,1	17;4	-12,2
2;2	-20,6	15;2	-26,9	15;10	-9,0	16;16	-23,9	17;17	-8,5
						17;1	11,1	19;6	-8,3
Тиофен									
1;1	-25,5	3;2	7,6	15;15	-27,1	16;3	9,5	17;3	-22,2
2;1	-12,2	15;1	-105,1	16;1	-9,17	16;16	-27,3	17;16	7,7
2;2	-25,4	15;2	-9,2	16;2	-106,8	17;2	9,2	17;4	-9,0
Селенофен									
2;2	8,83	14;1	-113,4	15;3	11,80	16;2	16,21	16;16	10,01
11;9	-11,24	15;2	-114,6	16;3	-24,62	16;4	-9,11	19;17	-8,87
Фуран-1,5-N									
2;1	8,1	7;1	-10,1	11;7	-9,9	12;3	-8,4	14;4	-14,9
2;2	-7,7	7;2	-7,5	11;9	-9,1	13;1	-11,8	14;14	-7,6
3;2	-9,2	9;1	-9,1	11;11	-30,1	13;11	-11,1		
5;5	-7,0	11;1	-120,3	12;2	-23,2				
Фуран-2,4-N									
1;1	-29,5	9;1	-8,5	11;11	-29,7	12;12	-7,7	15;5	-14,0
3;2	-9,7	11;1	-119,3	12;1	7,5	13;1	-10,7	15;6	-15,5
4;1	-7,5	11;7	-8,5	12;2	-21,9	13;11	-10,7	15;15	-7,6
7;1	-8,8	11;9	-8,2	12;3	-8,4	13;12	-7,5		
Тиофен-1,5-N									
1;1	-30,9	4;3	-8,7	11;1	-123,5	11;11	-30,9	13;1	-10,0
2;2	-7,7	4;4	-8,2	11;3	-7,6	12;2	-25,9	13;11	-9,5
3;2	-8,2	7;2	-7,9	11;9	-7,5	12;3	-7,9	15;2	31,9
								15;15	-10,0
Тиофен-2,4-N									
1;1	-28,9	11;11	-29,3	12;2	-18,0	12;5	8,7	15;5	-16,2
4;2	-9,1	11;1	-117,6	12;3	-13,7	13;12	-8,3	15;12	12,3
Селенофен-1,5-N									
1;1	-31,8	4;4	-8,0	9;1	-9,5	11;7	-8,6	13;1	-9,5
2;2	-8,2	7;1	-8,7	9;7	-11,1	11;9	-9,5	13;3	-7,7
4;3	-9,5	7;2	-7,7	11;1	-127,1	11;11	-31,8	13;11	-9,0
				11;3	-7,7	12;2	-27,9	15;5	-13,6
Селенофен-2,4-N									
1;1	-30,1	9;7	-8,0	11;7	-7,6	12;12	-8,6	13;12	-8,5
3;2	-10,9	11;1	-122,8	11;11	-30,6	12;3	-10,4	13;5	-7,8
7;1	-7,8	11;2	8,4	12;1	12,1	13;1	-7,8	13;11	-7,8
				12;2	-23,5	13;2	-8,1	14;2	-9,0

*Приведены значения ангармонических постоянных, не превышающих по абсолютной величине значения 7,5 см⁻¹.

Таблица 4.

Частоты (ν , см^{-1}) колебаний, интегральные интенсивности в ИК спектрах ($\text{км}^2/\text{моль}$) и интенсивности спектров КР ($\text{Å}^4/\text{а.е.м.}$) фурана, тиофена, селенофена.

Тип сим	Фуран						Тиофен						Селенофен					
	Форма	$\nu_{\text{exp}} [1,2]$	ν_{h}	ν_{anh}	ИК	КР	Форма	$\nu_{\text{exp}} [1,6]$	ν_{h}	ν_{anh}	ИК	КР	Форма	$\nu_{\text{exp}} [1,6]$	ν_{h}	ν_{anh}	ИК	КР
A ₁	Q ₂ , β_2	1485(vs)	1528	1491	18,5	30,4	Q ₂ , β_1	1408(s)	1468	1433	11,3	35,7	Q ₂ , β_1	1423s	1484	1449	15,8	33,3
	β_1 , β_2	1383(m)	1430	1393	3,70	15,6	Q ₂ , β_2	1358(vw)	1408	1379	0,36	4,88	β_2 , β_1	1348m	1387	1358	2,31	4,21
	β_2 , β_1	1140	1172	1151	0,35	25,2	β_1 , β_2	1079(s)	1113	1100	4,19	10,9	β_1 , β_2	1080m	1110	1095	2,91	7,34
	Q ₁ , Q _{CO}	1066(s)	1098	1076	11,8	8,27	Q ₁	1032(s)	1059	1042	1,59	8,24	Q ₁	1015m	1041	1023	1,95	10,1
	β_1 , Q _{CO}	995(vs)	1022	1005	37,6	1,09	Q _{CS}	838(vs)	838	825	24,0	12,9	Q _{CS_e}	755vs	764	751	19,3	14,7
	γ_{COC}	872(s)	886	875	15,7	0,43	γ_{CSC}	608(w)	612	606	0,39	6,91	γ_{CSeC}	457mv	457	452	0,22	7,31
A ₂	ρ_1	863	879	866	0	1,29	ρ_1	898	921	903	0,00	1,31	ρ_1	915vw	947	905	0,00	1,22
	ρ_2	722	727	713	0	2,21	ρ_2 , ρ_1	674	686	676	0,00	3,66	ρ_2	686	699	678	0,00	4,40
	χ	613	614	606	0	0,07	χ	566	575	569	0,00	0,02	χ	548vw	563	547	0,00	0,09
B ₁	ρ_1 , ρ_2	838(vw)	838	827	0,36	0,25	ρ_1 , ρ_2	867	880	865	0,54	0,69	ρ_1 , ρ_2	871vw	903	872	0,14	0,94
	ρ_2 , ρ_1	743(vs)	760	747	77,8	1,04	ρ_2 , ρ_1	712(vs)	729	719	102,	1,29	ρ_2 , ρ_1	701vvs	728	708	99,3	1,58
	χ	602(s)	623	612	17,4	2,37	χ	452(w)	453	449	0,80	1,49	χ	397m	404	398	1,99	2,35
B ₂	Q ₂ , β_1	1585(w)	1613	1578	0,55	0,20	Q ₂ , β_1	1533(vw)	1577	1540	0,01	0,12	Q ₂ , β_1	1514m	1583	1542	0,13	0,12
	β_2 , β_1	1268(vw)	1296	1270	0,17	0,77	β_1	1265(s)	1283	1257	10,3	0,00	β_1 , β_2	1239vs	1276	1244	20,4	0,48
	β_1 , γ_1	1181(vs)	1220	1182	17,4	1,34	β_2	1085	1115	1101	3,36	9,82	β_2 , β_1	1081	1110	1094	0,45	7,96
	γ_1 , β_1	1040	1071	1049	1,13	4,71	γ_1 , γ_2	872(m)	878	865	0,96	0,00	γ_1 , γ_2	825w	835	823	1,05	0,10
	γ_1 , γ_2	873	890	879	0,37	3,68	γ_2	763	747	736	0,06	4,56	γ_1 , γ_2	625w	620	607	0,40	4,92

Таблица 5.

Частоты (ν , см^{-1}) колебаний, интегральные интенсивности в ИК спектрах (км/моль) и интенсивности спектров КР ($\text{\AA}^4/\text{а.е.м.}$) 1,5-N и 2,4-N замещенных фурана, тиофена, селенофена.*

Тип сим	Форма колеб	Фуран-1,5-N					Тиофен-1,5-N					Селенофен-1,5-N				
		ν_{exp} [1]	ν_{h}	ν_{anh}	ИК	КР	ν_{exp} [1]	ν_{h}	ν_{anh}	ИК	КР	ν_{exp}	ν_{h}	ν_{anh}	ИК	КР
A ₁	Q _{NC}	1534	1575	1535	41,5	19,0	1397	1462	1438	45,9	14,9	-	1462	1416	73,8	13,7
	β	1278	1309	1278	0,52	13,12	1228	1283	1248	1,00	8,56	-	1264	1229	0,62	5,31
	Q _{CX}	1092	1118	1092	35,0	7,26	891	894	878	53,9	13,9		824	807	56,1	16,3
	Q _{NN}	951	986	960	0,00	6,40	961	1003	975	19,7	0,81		990	961	20,7	0,82
	γ_{CXC}	920	949	933	36,5	0,90	616	622	614	1,30	11,9	-	453	446	1,27	11,6
A ₂	ρ	825	824	809	0,00	1,91	796	805	791	0,00	3,87		814	790	0,00	4,82
	χ	653	669	660	0,00	0,41	622	625	620	0,00	0,21		602	594	0,00	0,09
B ₁	ρ	852	852	839	17,3	0,12	820	833	818	39,0	0,00		829	805	39,3	0,03
	χ	625	645	632	33,4	1,12	486	493	487	6,08	0,14		445	439	4,33	0,31
B ₂	Q _{CN, β}	1541	1549	1518	4,91	0,15	1403	1475	1442	1,75	0,19	-	1477	1446	5,06	0,63
	β	1215	1244	1217	2,42	7,44	1198	1233	1202	8,63	7,89		1202	1178	21,9	5,24
	γ_{NCX}	1078	1107	1063	42,4	1,00	743	725	707	8,51	6,76	-	585	567	9,50	7,90
	γ_{NNC}	925	950	936	1,02	2,30	897	908	894	8,98	0,00		875	863	6,71	0,00
		Фуран-2,4-N					Тиофен-2,4-N					Селенофен-2,4-N				
A ₁	Q _{CN, β}	1420	1470	1430	10,4	18,2	1350s	1416	1383	10,9	16,1	1360s	1428	1387	12,9	16,3
	Q _{CN, β}	1316	1355	1329	4,12	13,7	1251sh	1326	1299	0,18	12,9	1290w	1332	1310	0,00	10,4
	Q _{CC, β}	1036	1067	1042	0,80	5,19	1041m	1062	1037	3,59	6,15	1008nm	1031	1008	6,20	5,09
	Q _{NX}	872	908	888	22,8	6,62	802vs	791	779	20,8	12,5	726s	722	713	21,3	14,4
	γ_{NXN}	1005	1040	1018	16,9	5,94	682w	685	674	0,19	9,31	488w	489	482	0,02	9,52
A ₂	ρ	888	899	887	0,00	2,41	908	924	914	0,00	2,02	-	950	925	0,00	2,70
	χ	635	657	648	0,00	0,30	612	625	617	0,00	0,43	-	606	596	0,00	0,48
B ₁	ρ	838	860	843	31,37	1,15	838vs	863	851	25,71	2,20	833s	867	849	24,1	3,47
	χ	631	648	638	1,09	0,64	515vs	519	512	23,01	0,63	428vs	449	443	25,6	1,32
B ₂	Q _{CN, β}	1541	1598	1563	0,13	0,07	1461vw	1544	1517	0,06	0,37	-	1569	1533	0,11	0,34
	β	1177	1211	1181	4,62	0,73	1227s	1266	1237	10,05	1,39	1230s	1269	1237	16,6	2,72
	γ_{CCN}	953	970	957	20,52	5,07	895s	904	895	18,96	3,27	880s	888	879	14,2	1,82
	γ_{CNX}	820	876	832	4,83	0,32	769vs	733	715	20,48	3,29	-	563	553	11,1	4,29

* X = O, S, Se

Список литературы:

1. J.S. Kwiatkowski, J. Leszczynski, I. Teca // *J.Mol. Structure*. 436-437(1997) С. 451-480.
2. S.N. Cesaro, S. Dobos // *Stirling A Vibrational Spectroscopy*. 20(1999) С. 59-67.
3. I.V. Kochikov, Yu.I. Tarasov, V.P. Spiridonov // *J.Mol. Structure*. 567-568(2001) С. 29 – 40.
4. A.A. El-Azhary, A.A. Al-Kahtani // *J. Mol. Structure* 572(2001) С. 81-87.
5. K. Pasterny, R. Wrzalik, T. Kupka, G. Pasterna // *J.Mol. structure*. 614(2002) С. 297-304
6. T. Kupka, R. Wrzalik, G. Pasterna, K. Pasterny // *J.Mol. structure*. 616(2002) С. 17 – 32
7. Garcia-Martinez S. Yu, J, G.D. Meitzner *Phys.Chem.Chem.Phys.* 4(2002) С. 1241-1251.
8. Л.М. Свердлов, М.А.Ковнер, Е.П.Крайнов. *Колебательные спектры многоатомных молекул*, Москва (1970)
9. В.Ф. Пулин, М.Д. Элькин, В.И. Березин. *Исследование динамики молекулярных соединений различных классов*, Саратов(2002)
10. М.Д. Элькин // *Опт. и спектр.* 57(1984) 561-564
11. М.Д. Элькин, К.В.Березин, С.Ю.Ведяева // *Ж. прикл. спектр.*, 65 № 1(1998) 40-46.
12. В.Ф.Пулин, М.Д. Элькин. *Из. Вузов Физика*. №2 (1998) 59-64
13. П.А. Браун, А.А.Киселев // *Введение в теорию молекулярных спектров*. Л., (1983)
14. М.Д. Элькин // *Ж.Структ. хим.* 30 (1989) 31-36
15. Г. Герцберг. *Колебательные и вращательные спектры многоатомных молекул*. М., (1949)
16. H. Yoshida, K. Takeda, J. Okamura // *J.Phys.Chem.* 106,N.14(2002) 3580-3586

ФИЗИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И РЫНОК

Б. А. Медведев

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

ПРОБЛЕМА ОБРАЗОВАНИЯ В ДВАДЦАТЬ ПЕРВОМ ВЕКЕ

Глобализация мирового экономического порядка и создание все новых и новых технологий являются основной причиной возрастающей роли фундаментального образования в современном обществе. Однако, XXI - век бросает вызов всей мировой системе образования [1- 4]. В докладе Международной комиссии ЮНЕСКО по образованию для XXI - века «Образование - скрытое сокровище» отмечается глобальное противоречие между ускоренным производством новых знаний и технологий и возможностями их усвоения человеком при сохранении им своего физического и психического здоровья. В мировом контексте проблемы образования, следует подчеркнуть, что сама система современного образования в содержательном плане не успевает следовать за быстро изменяющимися технологиями, т. е. системы образования являются консервативными. В этом плане можно говорить об инертности систем образования при их ответе на вызовы нового века.

К проблеме создания перспективных систем образования следует добавить и проблему преодоления информационной инертности самой личности, т.е. ограниченной скорости интеллектуальной реакции человека на изменение инновационного пространства.

Решение этих проблем видится, в частности, на пути создания опережающей системы образования, «призванной не только транслировать прошлые и настоящие знания, но и осуществлять опережающую подготовку человека к возможной смене направления его интеллектуальной и производственной деятельности в течение жизни одного поколения» [4]

В рамках этого решения ещё более возрастает роль фундаментализации физико-математического образования, ориентированного уже не только на изучение основных законов природы, но и на изучение природы и назначения самого человека.

В этом аспекте создание современных информационных технологий и гуманитаризация естественно научного знания имеют своей целью не только формирование более полной картины мира, но и развитие, формирование креативности самого человека [5], раскрытия его адаптационного потенциала в быстро меняющемся мире.

ФИЗИКИ В СОВРЕМЕННОЙ СОЦИАЛЬНОЙ СРЕДЕ

Итак, сдан государственный экзамен по физике, защищена дипломная работа, состоялось вручение дипломов... Что же ждет нашего выпускника дальше?

Реально наш выпускник попадает в общество, находящееся в условиях кризиса культуры и морали, с базовой составляющей экономики, пока ещё ориентированной на экспорт природных ресурсов. Тем не менее, обществом и органами власти остро осознаётся необходимость создания собственной высоко технологической обрабатывающей промышленности, гибких производств, возрождения научно-технического потенциала.

На рынке труда, при 7-8 % безработице, тем не менее, проявляется нехватка специалистов физиков в области высоких технологий, и в частности, в таких областях, как физическая биомедицина, биофизика, геновая инженерия, нанотехнологии, защита информации; требуются физики- системные аналитики, специалисты по лазерной технике, физики - программисты и др.

Какой же багаж нужен нашему выпускнику, чтобы быть востребованным?

- Конечно, высокое физическое образование классического университета!

Однако, в силу проблем перечисленных выше, нашему выпускнику нужны необходимые знания и для психологической, и для профессиональной адаптации к работе над междисциплинарными проектами, для возможного изменения вида и характера своей профессиональной деятельности из-за появления новых технологических продуктов, инноваций и т. д.

Научить нашего выпускника не выживать, но жить, реализоваться как творческой личности. Эта задача является миссией курса по выбору: «Физики в современной социальной среде», читаемого уже четыре года студентам старших курсов физического факультета СГУ.

Цель Курса:

1. Преодоление одномерности узко профессиональной подготовки за счет гуманитарной составляющей высшего образования.
2. Формирование способности выпускника к переориентации мышления (с одной проблемы на другую), как необходимой компоненты интеллектуального роста.
3. Воспитание мобильной личности в расширяющемся европейском образовательном пространстве.
4. Повышение адаптационного потенциала будущего специалиста в современном обществе.

Содержание курса включает семь разделов.

В первом разделе представлен интеллектуальный инструментарий выпускника физического факультета:

Представления об уникальности человеческой личности, о месте человека в пространстве и времени [6,7], краткая история возникновения и становления физической науки, как элемента мировой культуры, персоналии классиков физической науки, обзор великих законов, концепций и принципов физики [8-10], ретроспекция коллизий ученого и общества от Джордано Бруно до Коперника и Галилея, мысли о науке Ньютона и Паскаля, Ф. Бэкона и Лейбница, Пуанкаре и Эйнштейна.

Второй и третий разделы Курса знакомят студентов с современными представлениями о психологической структуре личности на основе работ по гуманистической теории личности К. Роджерса [11], психодинамической теории личности З.Фрейда [12] и аналитической теории К. Юнга [13].

Изучается поведенческая мотивация личности, зависимость поведения от типа темперамента и «Дальние пределы человеческой психики» [5], обсуждаются возможности формирования креативности на основе современных представлений о лево и право полушарном мышлении. Развиваются континуальный и дискретный подходы для описания психологической структуры личности, проводятся постоянные аналогии с явлениями, понятиями и концепциями современной физики. Красной линией проходит по курсу идея К.Левина [14] о психологическом поле и топологии психологического пространства личности, понятиях, успешно заимствованных им из физики. Следуя Шредингеру [15] и Пригожину [16,17], личность рассматривается, как открытая система с отрицательной энтропией. Развивается синергетический подход для описания динамики психологических процессов. Для описания дискретных психологических структур личности используются аналогии двух, трех и четырёхуровневых систем энергетических переходов в атомах.

При рассмотрении амбивалентности чувств и установок личности проводятся внешние

аналогии с принципом дополнительности Н.Бора [18] и принципом неопределенности Гейзенберга [13]. Исследуются «движения» уровней психологической структуры личности в зависимости от пола, возраста и способностей. Особое внимание уделяется понятию коллективного бессознательного, сущности бессознательного, как источника интуиции, фантазии и творчества. На примерах Ньютона и Галилея, Фарадея и Максвелла, Планка и Эйнштейна, Резерфорда и Бора акцентируется мысль: «Случайные открытия делают только подготовленные умы» (Блез Паскаль).

В четвертом разделе курса рассматривается адаптация выпускника к современным социальным средам. Здесь изучается детерминизм и нелинейность мотивационных связей, элементы психологии делового общения, умение конструктивно общаться со своими коллегами, быть толерантными, преодолевать конфликтные ситуации [20], извлекать позитивные уроки из жизненных неудач, снижать последствия стрессов [21], использовать адекватные способы психологической защиты.

При определении инварианта в психологической структуре личности, его креативной составляющей, по Фрейд и К.Г. Юнгу, широко используются концепции законов сохранения количества движения и энергии от Декарта и Ньютона, законы сохранения массы и заряда и т.д.

При изучении стрессов и конфликтов привлекаются аналогии с понятиями об упругих и неупругих столкновениях, процессами упругой и пластической деформации.

Подчеркивается, что адаптация не является самоцелью. Самореализация личности осуществляется при её позитивном, и конечно же, этическом влиянии на общество. В качестве выдающихся представителей физической науки рассматривается влияние на общество Н.Бора, А. Эйнштейна, И.Пригожина, П.Л.Капицы и А.Д.Сахарова.

В пятом и шестом разделах курса, выпускникам даются необходимые знания о рыночной среде, элементы маркетинга [22] для физиков, включая, в качестве примера, представление о состоянии мирового рынка лазерной техники и его сегментировании по применениям лазеров в области биологии и медицины, технике связи и обработки материалов, лазерной химии и термоядерного синтеза. Широко трактуется понятие товара от идеи и проекта до опытной конструкторской установки. Представляются образцы бизнес планов НИОКР для физиков, идеи эмпирического маркетинга для XXI века. Особое внимание здесь уделяется физику - менеджеру, его харизматическим чертам характера, его роли в структуре коммерческой организации. При этом для описания организации используются аналогии с открытыми системами в биологии и физике.

В заключение, в седьмом разделе даётся краткий обзор инноваций двадцатого века, развивается представление о менеджменте [23], как о понятии отнесенном к личности самого выпускника, как к сложной организации. Главная задача будущего специалиста реализовать себя в качестве менеджера, своих ощущений и переживаний, чувств и мыслей, профессиональных устремлений и интеллектуальных амбиций, т.е. в конечном счёте, речь идёт о самоактуализации творческой личности, в которой заинтересовано всё наше общество.

Объём курса составляют восемнадцать лекций, читаемых как в классической манере, так и в экспериментальной (лекции – диспуты, лекции – семинары, круглые столы и т. д.). Проводится тестирование на эмпатию и стрессоустойчивость, лево и правополушарное мышление, воображение, склонность к лидерству, темперамент и толерантность.

Обязательным для получения теоретического зачёта по курсу является написание рефератов.

Список литературы

1. Э. Тоффлер *Шок будущего*. М.: «АСТ», 2001. – 560с.
2. *Политика в области образования и новые информационные технологии. Национальный доклад России. Второй международный конгресс ЮНЕСКО* М.: «Образование и информатика», 1996.
3. Ж. Аллак *Вклад в будущее: приоритеты образования*. М., 1993, с.13
4. А.Д. Урсул *Модель опережающего образования и переход России к устойчивому развитию.// Программы окружающей среды и природных ресурсов* 1996. №8. с.1-51.
5. Маслоу Абрахам Гарольд. *Дальние пределы человеческой психики*. СПб.: «Евразия», 2002. – 432с.
6. Вайскопф Виктор *Наука и удивительное*. М., «Наука», 1965, - 228с.
7. Р. Пенроуз, А. Шимони, Н. Картрайт, С. Хокинг *Большое, малое и Человеческий разум*. М.: «Мир». 2004, - 191с.

8. М. Лауэ *История физики*. М.: ГИТТЛ, 1956, - 230С.
9. *Методологические принципы физики*. / Под ред. Б.М. Кедрова и Н.Ф.Овчинникова. М.: «Наука», 1975, - 512с.
10. Ю.А. Храмов *ФИЗИКИ. Биографический справочник*. М.: «Наука», 1983. – 400с.
11. Роджерс Карл. *Взгляд на психотерапию. Становление человека*. М.: «Прогресс» 1994. с.234-247.
12. З. Фрейд *Психология бессознательного*. М.: «Просвещение», 1990.
13. К. Юнг *Психологические типы*. Мн.: «Попурри», 1998. – 656с.
14. К. Левин *Теория поля в социальных науках*. СПб.: «Речь» 2002.
15. Э. Шредингер *Что такое жизнь?* М.: «Атомиздат», 1972. – 88с.
16. И. Пригожин, И. Стенгерс *Порядок из хаоса*. М.: «Прогресс», 1986.
17. И. Пригожин, И. Стенгерс *Время, хаос, квант*. М.: «Прогресс». 1999. – 268с.
18. Н. Бор *Избранные научные труды 2.*, М.: «Наука», 1971. – 675с.
19. Е.Ю. Завершнева *Принципы неопределённости в квантовой механике и психологии. Проблема методологических заимствований // Вестник МГУ, сер «Психология», 2001, №4.*
20. *Конфликтология* / Под ред. А.С. Кормина СПб.: «Лань» 2000.
21. Селье Ганс. *Стресс без болезней*. СПб.: «Лейла», 1994.
22. *Теория маркетинга* / Под ред. М. Бейкера. – СПб.: «Питер», 2002.
23. *Общий менеджмент* / Под ред. А. К. Казанцева.- М.: «Инфра-М», 1999.