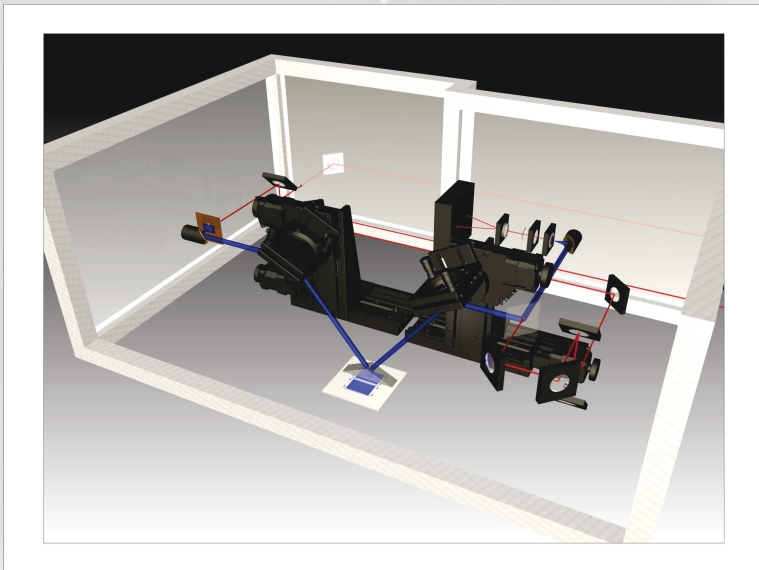


Terahertz-Biosensorik

Dielektrische *long-range* Moden für
die THz-Analyse von Biomolekülen in
stark absorbierenden Flüssigkeiten

Robert Sczech



Höchstfrequenztechnik
und Quantenelektronik



Terahertz-Biosensorik

Dielektrische *long-range* Moden für die
THz-Analyse von Biomolekülen in stark
absorbierenden Flüssigkeiten

Von der Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät der
Universität Siegen

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Ingenieurwissenschaften

(Dr.-Ing.)

genehmigte

DISSERTATION

vorgelegt von

M.Sc. Robert Sczech

aus Berlin

- 1. Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Peter Haring Bolívar
- 2. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Holger Schönherr
- Vorsitzender: Prof. Dr.-Ing. Max Christian Lemme

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Januar 2016

Band 5 aus der Schriftenreihe
Höchstfrequenztechnik und Quantenelektronik
Prof. Dr.-Ing. Peter Haring Bolívar
Naturwissenschaftlich-Technische Fakultät
Universität Siegen
57068 Siegen

urn:nbn:de:hbz:467-9832

Gedruckt auf alterungsbeständigem holz- und säurefreiem Papier.

Meiner Familie.

Veröffentlichungen

Teile dieser Arbeit wurden bereits als nach dem *Peer-Review*-Verfahren begutachtete Artikel in wissenschaftlichen Fachzeitschriften veröffentlicht bzw. auf internationalen Fachkonferenzen der wissenschaftlichen *Community* präsentiert.

Fachzeitschriften

- SCZECH, R., and HARING BOLÍVAR, P., *Towards THz Analysis of Biomolecules in Aqueous Environments under Physiological Conditions*, eingereicht bei IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology (2015)
- SCZECH, R., STOCK, D., BORNEMANN, R., and HARING BOLÍVAR, P., *Experimental evidence for cm propagation lengths of long-range guided terahertz radiation by thin layers of water*, Applied Physics Letters, 103, 031106 (2013)
- SCZECH, R., GOMÉZ RIVAS, J., BERRIER, A., GIANNINI, V., PIRRUCCHIO, G., DEBUS, C., SCHÄFER-EBERWEIN, H., and HARING BOLÍVAR, P., *Long-range guided THz radiation by thin layers of water*, Optics Express, 20, 27781–27791 (2012)

Konferenzbeiträge

- SCZECH, R., and HARING BOLÍVAR, P., *THz spectroscopy of bovine serum albumin solution using the long-range guided mode supported by thin liquid films*, in CLEO: 2014, SF1F.4 (Optical Society of America, 2014)
- SCZECH, R., and HARING BOLÍVAR, P., *Long-Range Guided THz Radiation Coupled In Thin Layers Of Water - A Study Of The Propagation Length Characteristics*, in 38th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IRMMW-THz) (2013)
- SCZECH, R., STOCK, D., BORNEMANN, R., and HARING BOLÍVAR, P., *Coupling to long-range guided THz modes in thin layers of water*, in International Workshop on Optical Terahertz Science and Technology (OTST 2013), Kyoto, Japan (2013)
- SCZECH, R., STOCK, D., BORNEMANN, R., and HARING BOLÍVAR, P., *Coupling and cm propagation of long-range guided THz radiation in thin layers of water*, in CLEO: 2013, CM3J.6 (Optical Society of America, 2013)

Patent

- SCZECH, R., GOMÉZ RIVAS, J., HARING BOLÍVAR, P., ARNOLD, C., VINCENZO, G., and BERRIER, A., *Verfahren und Vorrichtung fuer die Analytik an fluessigen Systemen im Terahertz Frequenzbereich* (2013), Patent: WO2013053925 (A1)

Zusammenfassung

In bestimmten Regionen der Erde ist die medizinische Versorgung der Menschheit besser als je zuvor. Dennoch werden in industrialisierten Ländern wachsende Anteile der Bevölkerungen von beängstigenden Zivilisationskrankheiten erschüttert. Insbesondere Diabetes, Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen, aber auch neurodegenerative Leiden wie Alzheimer, Altersdemenz oder Parkinson betreffen eine zunehmende Anzahl an Patienten. Eine Vielzahl an bioanalytischen Werkzeugen steht zur Verfügung, um auf molekularer Ebene solche Krankheiten zu erkennen. Für die frühzeitige Ergreifung effektiver Therapiemaßnahmen ist die klinische Diagnostik essenziell. Und dennoch wird aufgrund der physiologischen Komplexität des Menschen der gesamtgesellschaftliche Ablauf biochemisch relevanter Prozesse bislang nur rudimentär verstanden. Der Wunsch nach der Entschlüsselung krankheitsassoziierter Fehlfunktionen im biomolekularen Kontext formuliert eine der größten wissenschaftlichen Herausforderungen unserer Zeit. Mit der progressiven Erschließung der THz-Lücke in den letzten Jahren und im Einklang mit der Erkenntnis, dass Biomoleküle Resonanzen bei THz-Energien zeigen, hat die THz-*Community* damit begonnen, (patho-)physiologisch relevante Moleküle im THz-Frequenzbereich zu untersuchen. Für die Erhaltung der vollen Funktionalität der Analyten ist die molekulare Studie im wässrigen Milieu erforderlich. Da THz-Strahlung von Wasser absorbiert wird, sind diese Untersuchungen stark limitiert und die THz-Analyse erfolgt somit innerhalb der traditionellen THz-Sensorik-Aufbauten häufig unter nicht-physiologischen Bedingungen. Gegenwärtig existieren weder schnelle noch einfache Lösungen, um diese Barrieren zu überwinden. Für substanzielle Fortschritte ist die THz-*Community* gefordert, neue Strategien zu entwickeln, die eine Detektion und Charakterisierung von Biomolekülen unter physiologischen Bedingungen ermöglichen.

Diese Arbeit ist die systematische Entwicklung einer alternativen Technologieplattform für die THz-Erfassung von Biomolekülen in wässrigen Medien. Innerhalb dieses sensorischen Konzepts werden THz-Wellen zu *long-range* Moden in μm -dünne flüssige Filme gekoppelt. Sowohl die Anregung dieser Moden als auch die Propagation über cm-weite Distanzen werden experimentell gezeigt. Im Vergleich zur THz-Absorption nach nur wenigen hundert Mikrometern in Bulkwasser lässt sich somit die Wechselwirkungsstrecke um bis zu 4 Größenordnungen steigern. Die THz-sensorische Eignung dieses Ansatzes wird mit der Detektion des Biomoleküls Rinderserumalbumin nachgewiesen. Die Modellierung einer integrierten Bragg-Struktur unterstreicht darüber hinaus das signifikante Sensitivitätssteigerungspotenzial.

Mit diesem Konzept eröffnet sich eine neue Perspektive für die THz-Analyse von Biomolekülen bei physiologischen Konzentrationen. Auf dem Weg zur THz-Sensorik unter physiologischen Bedingungen ist dieser Schritt von herausragender Bedeutung.

Abstract

In certain parts of the world medical care has probably never been better than it is now. Yet, in highly industrialized countries a growing number of people suffer from serious lifestyle diseases like diabetes, cardiovascular disease, various forms of cancer, dementia and Parkinson's or Alzheimer's disease. A great variety of bioanalytical tools is available for detecting such diseases at the molecular level. These diagnostic methods are essential for deciding on effective treatment at the earliest stage possible. Nevertheless, the overall intricacy of biochemical processes is rarely understood at a comprehensive level due to the vast physiological complexity of the human organism. One of the greatest challenges of our times is discovering disease-related disorders within the biomolecular context. As a result of recent advances in THz technologies and deeper insights into molecular resonances at THz frequencies, the THz community has begun to investigate (patho-)physiological significant analytes in the THz frequency range. In order to take the full complexity and functionality into account, analytes need to be studied in native, aqueous environments. Since THz radiation is strongly absorbed by water, traditional THz setups usually only allow for biomolecular characterization in aqueous environments under non-physiological conditions. Possible solutions to overcoming these experimental limitations will be neither simple nor quick, and none are widely available at the moment. Therefore, the THz community presently needs to develop novel strategies and schemes to make substantial progress in THz analysis of biomolecules under physiological conditions.

This thesis presents the systematic development of an alternative technological platform suitable for the THz based recognition of biomolecules in aqueous solutions. Within the scope of this sensoric approach THz waves are coupled as long-range guided modes into μm -thin liquid films. The excitation as well as the propagation along cm-range distances will be clearly demonstrated. In comparison to the strong THz absorption in bulk water, this waveguiding approach allows for a frequency dependent increase in the interaction distance by up to 4 orders of magnitude between THz radiation and water. The feasibility of the mode for THz sensing will be demonstrated in an exemplary fashion through the detection of the protein bovine serum albumin. Moreover, analytically modelled resonating Bragg structures will demonstrate the potential suitability of the *long-range* guided mode scheme for significantly increasing sensitivity capabilities.

This thesis then, presents a comprehensive approach that can function as a basis for prospective THz detection and characterization of biomolecules at physiological concentrations. This is a decisive step for advancing THz sensing under physiological conditions.

Danksagung

Ein wesentlicher Teil dieser Arbeit entstand innerhalb des 7. Forschungsrahmenprogramms der Europäischen Kommission unter der Vertragsförderungsnummer FP7-224189 (ULTRA). Den Projektpartnern, allen voran meinem Doktorvater Peter Haring Bolívar, danke ich für die von Beginn an uneingeschränkt vertrauensvolle Zusammenarbeit und für die wertvollen Impulse während meiner gesamten Zeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Höchstfrequenztechnik und Quantenelektronik. Einen herzlichen Dank richte ich an Holger Schönherr für die bereitwillige Übernahme des Zweitgutachtens. Ein besonderer Dank geht an den Entdecker der *long-range* Mode Jaime Gómez Rivas sowie an Vincenzo Giannini, deren wertvolle Expertise auf dem Feld der Plasmonik, gerade in der Anfangszeit dieser Arbeit, dazu beigetragen hat, die Ergebnisse in einen substanziellen wissenschaftlichen Kontext zu setzen. Ebenso danke ich Audrey Berrier für ihre außergewöhnlich engagierte Zusammenarbeit in jeder Phase des Projekts und weit darüber hinaus.

Am Institut für Höchstfrequenztechnik und Quantenelektronik bedanke ich mich bei allen Kollegen für ihre Kooperationsbereitschaft und Unterstützung. Besonderen Dank richte ich an Mehran Jamshidifar, der mich während der gesamten Zeit mit unermüdlicher Geduld und Gutmütigkeit dabei unterstützt hat, Schritt für Schritt die für diese Arbeit relevanten Bereiche der Elektrodynamik zu erschließen. Vielen Dank. Ich danke ausdrücklich Volker Warnkross für die wichtigen unterhaltsamen Momente am Institut neben dem wissenschaftlichen Betrieb. Andreas Neuberger danke ich für seine offene, witzige und durchweg positive Art, die ich als enorme Bereicherung am Institut empfunden habe. Daniel Stock danke ich insbesondere für seine hochwertigen Beiträge zur Bestimmung der zusätzlichen Wasserabsorption in Kapitel 7 und für die Unterstützung bei der Implementierung des Codes für die Bestimmung des effektiven Brechungsindex in Kapitel 9. Anna Huhn danke ich für die gute Arbeitsatmosphäre im Labor. Matthias Kahl danke ich außerordentlich für seine Bereitschaft sein Server- und Lizenz-*Know-How* so einzusetzen, dass ich oftmals die maximale Anzahl an Origin-Lizenzen besetzen konnte. Danke an alle, die das weggelächelt haben. Ebenso danke ich Dustin Polke für die intensive Betreuung in der Anfangszeit in den Institutslaboren. Christian Debus sei gedankt für seine uneingeschränkte Unterstützung bei den zahlreichen HFSS-Simulationen und seine stets freundlich zugewandte Art. Gunnar Spickermann danke ich für seine Allround-Expertise im und rundum das Labor. Besonders herzlich bedanke ich mich für das intensive Korrekturlesen dieser Arbeit. An Thomas La Presti richte ich herzlichen Dank für die Korrektur des *Abstracts*. Rainer Bornemann danke ich für seine zahlreichen Ideen, den Probenherstellungsprozess zu optimieren und für die große Anzahl an aufwendigen Dickenbestimmungen der Probenschicht. Der Werkstatt FB 8, insbesondere Bernd Meyer, dan-

ke ich für exzellente und sehr präzise hergestellte Probensubstrate. Vielen Dank an Heike Brandt, die mir oft bei administrativen Angelegenheiten entgegenkam. Armin Kütke sei vielmals gedankt für die Bereitschaft, alle meine Wünsche aus dem Hard- und Softwarebereich zu erfüllen. Natürlich danke ich auch den Neuankömmlingen am Institut Suman Mukherjee, Stefan Hoberg, Stephan Schäffer und Christoph Süßmeyer für den anregenden Austausch und ihr Interesse an meiner Arbeit.

Ein ganz besonderer Dank geht an Lendita Sejdi, an meine Eltern, Matthias Pätzold und an meine Freunde außerhalb des universitären Umfelds. Ich danke euch für eure uneingeschränkte Anteilnahme, euren Einsatz und euren ermutigenden Zuspruch beim Zusammentragen der vielen kleinen und großen Puzzleteile in allen Lebenslagen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	7
2.1	Theoretische Grundlagen	7
2.1.1	Das elektromagnetische Feld und ebene Wellen	7
2.1.2	Reflexion und Brechung von planaren Wellen	13
2.1.3	Transfer-Matrix-Ansatz für isotrope Mehrfachsichten	18
2.1.4	Geführte Wellen im planaren Schichtwellenleiter	21
2.2	Experimentelle Grundlagen	25
2.2.1	Zeitaufgelöste THz-Spektroskopie	25
2.2.2	Abgeschwächte Totalreflexion	28
2.2.3	Stirnflächenkopplung	29
3	THz-Analytik von Biomolekülen in wässrigen Systemen	31
3.1	THz-Techniken für die Analyse von Biomolekülen im wässrigen System	31
3.2	(Patho-)physiologisch relevante Analyten und deren Sensitivitäten	35
3.2.1	Ionen	38
3.2.2	Kohlenhydrate	40
3.2.3	Amino- und Nukleinsäuren	43
3.2.4	Wirkstoffe	45
3.2.5	Proteine	46
3.2.6	Schwere Makromoleküle	49
3.3	Zusammenfassung des Forschungsstands	51
3.3.1	Anwendungspotenzial als bioanalytische Detektionstechnik	51
3.3.2	THz-Charakterisierungspotenzial	52
3.3.3	Fazit aus dem Forschungsstand	52
4	Die <i>long-range</i> Mode als alternativer THz-Sensorikansatz	53
4.1	Wellenleiter im THz-Wellenlängenbereich	53
4.2	Oberflächenplasmonen-Sensorik im optischen Wellenlängenbereich	54
4.3	<i>Single-Interface-Plasmonics</i>	55
4.3.1	Oberflächenplasmonen auf Metall	55
4.3.2	Oberflächenplasmonen auf Halbleitern	56
4.4	<i>Long-range</i> Moden	57
4.4.1	Plasmonische <i>long-range</i> Moden	57
4.4.2	<i>Long-range</i> Moden mit Absorption	58
4.4.3	Abgrenzung des dielektrischen vom plasmonischen Wellenleiter	59

4.4.4	Der dielektrische Wellenleiter mit absorbierendem Wasserfilm	60
4.5	Analytische Beschreibung der <i>long-range</i> Mode	62
4.5.1	Zusammenhang zwischen Leitfähigkeit, Permittivität, Brechungs- index und Absorption	63
4.5.2	Die <i>long-range</i> Mode am absorbierenden Wasserfilm	64
4.6	Fazit der theoretischen Betrachtung	66
5	Materialien für die planare Mehrschichtkonfiguration	67
5.1	Silizium-Prisma	67
5.2	Auswahl der <i>low-loss</i> Dielektrika	68
5.3	Fluide zur Brechungsindexanpassung	70
5.4	Fazit Materialauswahl	72
6	Anregung der <i>long-range</i> Mode mittels abgeschwächter Totalreflexion	73
6.1	Charakterisierung des THz-TDS-Reflexionsaufbaus	75
6.1.1	Stabilität, Bandbreite und Dynamik des Messsystems	76
6.2	Technologische Probenpräparation	77
6.3	Experimentelle Modenkopplung	78
6.3.1	Polarisationsabhängigkeit	80
6.3.2	Wasser- und Ethanol-Wasser-Gemische	81
6.4	Fazit ATR-Kopplung	82
7	Anregung der <i>long-range</i> Mode mittels Stirnflächenkopplung	83
7.1	THz-TDS-Transmissionskonfiguration	83
7.2	Technologische Probenpräparation	84
7.3	Bestimmung der Wasserfilmdicke	85
7.4	Experimentelle Kopplung an die <i>long-range</i> Mode	86
7.4.1	Polarisationsabhängigkeit	87
7.5	Separationsansatz	89
7.5.1	Modellierung der gemessenen Superposition	91
7.5.2	Extraktion der experimentellen Propagationslänge	93
7.6	Zusammenfassung Stirnflächenkopplung	95
8	THz-Sensorik-Potenzial der <i>long-range</i> Mode	97
8.1	Theoretische Abhängigkeiten der charakteristischen Längen	97
8.1.1	Schichtdicke des Dünnsfilms	97
8.1.2	Permittivität des Dünnsfilms	98
8.2	Experimentelle Variation der Permittivität	104
8.3	THz-TDS-Messungen an Rinderserumalbumin in wässriger Lösung	106
8.4	Sensitivität im Vergleich zu traditioneller THz-Sensorik	107
8.5	Zusammenfassung THz-Sensorik-Potenzial	110
9	Die Bragg-Struktur für die Sensitivitätssteigerung	111
9.1	Konzeptioneller Ansatz	112

9.2	Modellierung des Bragg-Resonators	114
9.2.1	Analytische Modellierung des Bragg-Resonators	115
9.2.2	Variation der Gitterparameter	117
9.2.3	Betrachtung des Gütefaktors	120
9.3	Technologische Präparation	120
9.4	<i>Proof-of-Principle</i> -Messung des Bragg-Resonators	122
9.5	Fazit und Perspektive zu den Bragg-Strukturen	123
10	Zusammenfassung & Ausblick	125
10.1	Resümee	125
10.2	Zukunftsperspektive	126
A	Übersicht Forschungsstand	129
A.1	Transmission	129
A.2	Inverse Mizellen	134
A.3	Wellenleiter	135
A.4	Abgeschwächte Totalreflexion	135
A.5	Reflexion unter senkrechtem Einfall	136
B	Dispersionsrelation der <i>long-range</i> Mode	139
B.1	Herleitung der analytischen Gleichung	139
C	Bestimmung des Strahldurchmessers	143
C.1	<i>Knife-Edge</i> -Methode	143
D	Prozessprotokolle	145
D.1	Herstellung der ATR-Proben	145
D.2	Herstellung der EFC-Proben	147
E	Optimierung durch Brechungsindexöle	149
E.1	Verbesserung der ATR-Koppeleffektivität	149
F	Optimierung der Proben	151
F.1	Facettenoptimierung der Wasserfilmproben	151
G	Bestimmung des komplexen effektiven Brechungsindex	153
	Abkürzungsverzeichnis	155
	Formelzeichen	157
	Elemente und chemische Verbindungen	159
	Literaturverzeichnis	161
	Abdruckgenehmigungen	183

Kapitel 1

Einleitung

Dieses Eröffnungskapitel setzt auf dem Gebiet der Lebenswissenschaften den inhaltliche Rahmen für das in dieser Arbeit diskutierte Konzept der dielektrischen long-range Mode mit Absorption. Dieser zu entwickelnde messtechnische Ansatz ist hinsichtlich seiner Eignung als alternative Plattform für die THz-Biosensorik in wässrigen Medien zu untersuchen. Zu Beginn dieser Abhandlung wird dazu einleitend betrachtet, mit welchen gängigen Analytikverfahren (patho-)physiologisch bedeutende Biomoleküle detektiert und charakterisiert werden können. Anschließend wird die mögliche Rolle von THz-Strahlung in diesem bioanalytischen Kontext skizziert und erläutert, welche Herausforderungen die THz-Analytik in wässrigen Systemen momentan drastisch limitieren. Bedeutende Textteile sind eine übersetzte, modifizierte Fassung der Einleitung des in 2015 bei IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology eingereichten Artikels “Towards THz Analysis of Biomolecules in Aqueous Environments under Physiological Conditions“ (SCZECH2015 [1]).

Die Verbesserung von Terahertz (THz)-Strahlungsquellen und -detektoren während der letzten drei Jahrzehnte hat dazu geführt, dass eine rasant anwachsende THz-Community in zunehmendem Maße daran interessiert ist, mit Hilfe von THz-Strahlung nachhaltige Forschung und Entwicklung zu betreiben [2–4]. Aus dieser Vielzahl an Aktivitäten eröffnet sich ein gleichermaßen großes Potenzial für wissenschaftliche Untersuchungs- und industrielle Anwendungsfelder. Viele Materialien, die im optischen Frequenzbereich lichtundurchlässig sind, besitzen gleichzeitig THz-transparente Eigenschaften [5]. In Kombination mit der niederenergetischen Strahlungscharakteristik liegt deshalb ein großer Fokus für potenzielle THz-Anwendungen auf den Bereichen Sicherheit und Qualitätskontrolle [6, 7]. Da Biomoleküle Resonanzen bei THz-Frequenzen zeigen, gilt von Beginn an auch der Healthcare-Bereich als vielversprechendes THz-Applikationsfeld. Hierbei besteht ein zentrales Anliegen darin, Diagnosewerkzeuge für die Erkennung von Krankheiten zu entwickeln. Die klinische Diagnostik und auch die medizinische Forschung richten sämtliche Maßnahmen und Bestrebungen darauf aus, die medizinische Versorgung und Vorsorge für den Menschen zu optimieren. Vor diesem Hintergrund bieten sowohl der Healthcare- als auch der Life-Science-Bereich beachtlichen Raum für die Entwicklung und Etablierung innovativer, zukunftsgerichteter THz-Technologien. Hervorzuheben ist, dass unabhängig von dem proklamierten THz-Anwendungspotenzial für den Life-Science-Bereich [8–10],

ein plattformübergreifendes Interesse daran besteht, physiologisch relevante und funktionale Analyten bioanalytisch quantitativ zu erfassen und qualitativ zu beschreiben. Häufig besteht dabei das vordergründige Ziel entweder in der sensitiven Detektion eines Analyten oder der Charakterisierung seiner molekularen Eigenschaften [11–13].

Welche Analyten sind grundsätzlich und technologieunabhängig von Interesse? Besonders interessant sind zum einen biomolekulare Analyten, die eine (patho-)physiologische Bedeutung haben und deren Erkennung in Körperflüssigkeiten für die klinische Diagnostik relevant ist (z.B. Biomarker von überschaubarer Komplexität wie Ionen). Zum anderen sind das Moleküle höherer Komplexität, die eng mit biochemischen Funktionalitäten verknüpft sind. Von herausragender Bedeutung sind zum Beispiel Wirkstoffe und Proteine (bspw. Enzyme) oder Makromoleküle wie Desoxyribonukleinsäure (*Deoxyribonucleic Acid*, kurz: DNA) sowie Antikörper.

Welche plattformübergreifenden Techniken sind für die quantitative und qualitative Biomolekülbeschreibung etabliert? Um Biomoleküle zu detektieren und zu charakterisieren, steht eine breite Palette an bioanalytischen Werkzeugen zur Verfügung. Diese werden eingesetzt, um

- die Moleküle zu identifizieren (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time-Of-Flight*, kurz: MALDI-TOF [14], Immunosensoren [15], Affinitätschromatographie [16]),
- die Größe und Masse zu bestimmen (Gelchromatographie [17], Zentrifugation [18]),
- die Form und Struktur zu bestimmen (*X-Ray Diffraction*, kurz: XRD [19], *Nuclear Magnetic Resonance*, kurz: NMR [20], *Circular Dichroism*, kurz: CD [21]),
- die Funktion zu bestimmen (Ligandenbindungstest, *Surface Plasmon Resonance*, kurz: SPR [22], Vergleich der Aminosäuresequenz mit verwandten Proteinen in Datenbanken wie *Basic Local Alignment Search Tool*, kurz: BLAST) (vgl. [23], S. 786 ff)
- und die Menge zu bestimmen (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, kurz: ELISA [24], Photometrie (vgl. [23], S. 132 ff), *2-Dimensional Polyacrylamide Gel Electrophoresis*, kurz: 2D-PAGE [25]).

Obwohl diese Aufzählung nicht vollständig ist, belegt sie dennoch, dass eine Vielzahl an etablierten bioanalytischen Verfahren zur Verfügung steht, um Biomoleküle präzise zu detektieren und gegebenenfalls zu charakterisieren. [23]

Welchen Platz können THz-Wellen bei der bioanalytischen Detektion und Charakterisierung von Biomolekülen einnehmen? Im vergleichenden Kontext der bioanalytischen Werkzeuge ergibt sich das Alleinstellungsmerkmal der THz-Strahlung aus den Resonanzen, die Biomoleküle bei THz-Frequenzen zeigen [26]. Mit THz-Wellen

aus dem infraroten Bereich des elektromagnetischen (EM)-Spektrums können intra- und intermolekulare Schwingungen angeregt und detektiert werden [27]. Im ferninfraroten Bereich werden im Speziellen Moden mit delokalem Charakter angeregt [28]. Diese *low-frequency* Vibrationsmoden erstrecken sich über größere Atomgruppen und sind für die molekulare Charakterisierung unter physiologischen Bedingungen besonders interessant, weil Biomoleküle permanent mit ihrer komplexen Umgebung interagieren [29]. Diesbezüglich werden oftmals Dynamiken von Wasserstoffbrücken oder Hydratisierungen biomolekularer Analyten untersucht [30]. Da die Relaxationsdynamiken von Wasser im (sub-)ps-Bereich liegen [31], gelten THz-gestützte Analysen für die potenzielle Entschlüsselung der funktionalen biomolekularen Umgebung als hochattraktiv, wenngleich erst kürzlich im Zusammenhang mittels optischer Kerr-Effekt-Spektroskopie untersuchter Kollektivmoden formuliert wurde: *“However, evidence of the existence of delocalized vibrational modes is scarce and proof of their involvement in biological function absent.”* (vgl. [29], S. 1). Kritisiert wird an dieser Stelle von den Autoren, dass die beobachteten Vibrationsmoden von Proteinen oftmals sehr sensitiv bezüglich kristalliner Ordnungen und Hydratisierungsniveaus sind und somit eher mit Phononmoden assoziiert werden müssen, als dass sie biochemisch von Bedeutung wären (vgl. [29], S. 4).

In der idealen Betrachtung entfaltet THz-Strahlung das volle Potenzial bei klinischen Anwendungen, wie dem markierungsfreien *Monitoring* von physiologisch relevanten Analyten *in vivo* und in Echtzeit. Das kann zum Beispiel eine auf das Patientenprofil optimal eingestellte Dosisverabreichung während chemotherapeutischer [32] Infusionsbehandlungen sein. Sie hilft außerdem bei der Entschlüsselung von Reaktionsmechanismen und -dynamiken auf molekularer Ebene, um effizienter noch effektivere Wirkstoffe zu entwickeln. Oder sie leistet einen signifikanten Beitrag bei der Entwicklung von biomedizinischen Diagnosewerkzeugen für die Früherkennung von neurodegenerativen, kardiovaskulären oder bösartigen Tumorerkrankungen. Momentan ist man von diesem Idealzustand sehr weit entfernt.

Welche Aspekte, erschweren die Analyse biomolekular relevanter Analyten in wässrigen Lösungen?

Eine effektive, THz-gestützte Biomolekülerfassung wird hauptsächlich durch zwei wesentliche Aspekte beschränkt. Zum einen führt die breitbandige THz-Anregung eines Biomoleküls zu einer Vielzahl gleichzeitig angeregter Moden. Durch diese Unspezifität der THz-Anregung (und auch der THz-Antwort) führen gegenseitige Wechselwirkungen der angeregten Zustände tendenziell zu einer inhomogenen Verbreiterung des THz-Spektrums [33, 34]. Ebenso wirkt sich eine zunehmende molekulare Komplexität und / oder Unordnung ungünstig auf die Ausbildung klarer, scharfer Resonanzen aus [33]. Diese Effekte sind abhängig von der molekularen Konformation und Kristallinität [34, 35]. Während für kleinere Moleküle charakteristische Merkmale im Spektrum durchaus beobachtet werden können [36], sind spektrale *Features* für größere Moleküle nicht mehr klar zu diskriminieren, wie es von Markelz et al. anhand THz-spektroskopierter DNA demonstriert worden ist [37]. Komplexe Moleküle, die sich auf struktureller Ebene sehr ähnlich sind, können daher nur bedingt voneinander unterschieden werden. Damit wird bereits an diesem Punkt das Detektions- und

Charakterisierungspotenzial von THz-Strahlung erheblich eingeschränkt. Debus et al. haben in diesem Zusammenhang gezeigt, wie mit Hilfe von asymmetrischen doppelgeschlitzten Ringresonatoren Feldüberhöhungen aufgebaut und ausgenutzt werden könnten, um auch kleinste DNA-Unterschiede zu detektieren [38]. Zum anderen muss streng genommen die THz-sensorische Erfassung von Biomolekülen unter physiologischen Bedingungen erfolgen. Nur für diesen Fall wird auch das molekulare Zusammenspiel mit der Umgebung berücksichtigt [39]. Dies erfordert die Biomolekülbetrachtung in einer wässrigen Umgebung. Die absorbierenden Eigenschaften von Wasser (H_2O) sind bei THz-Frequenzen allerdings erheblich [40, 41]. Außerdem wird die dielektrische Antwort des Biomoleküls von der dominierenden dielektrischen Antwort des Wassers stark maskiert. Die spektrale Antwort wird signifikant über die H_2 -brückengebundenen H_2O -Moleküle beeinflusst. Diese wiederum üben einen großen Einfluss auf die Struktur der Biomoleküle aus [42]. Um die spektrale Antwort von gelösten Biomolekülen von der des Wassers bei THz-Frequenzen deutlich unterscheiden zu können, müssen relativ hohe Stoffmengen eingesetzt werden. Die Konzentrationen liegen dadurch weit oberhalb physiologischer Bedingungen, oftmals nahe der Sättigungsgrenze. Damit wird weniger das Biomolekül mit seinen Eigenschaften spektroskopiert, sondern vielmehr das Verhalten des gesamten Systems. Dessen Änderung der dielektrischen Antwort ist somit entweder eine Funktion der signifikanten Wassersubstitution [43] oder durch die deutlich veränderte Gesamtladungssituation beeinflusst [44].

Betont werden muss, dass physiologische Konzentrationen nicht mit physiologischen Bedingungen gleichzusetzen sind. Erst wenn die Detektion und Charakterisierung auch in komplexen, physiologischen Matrizen erfolgen und die wesentlichen realen Bedingungen (d.h. Temperatur, Druck, pH-Wert, etc.) gegeben sind, ist es zulässig, physiologische Bedingungen zu proklamieren. Sowohl die THz-Detektion als auch die spektrale THz-Charakterisierung eines isolierten Biomoleküls unter physiologischen Bedingungen anhand seiner Vibrationsmoden ist momentan eine sehr große Herausforderung. Kritisch ist einerseits die hohe Absorption des wässrigen Systems und andererseits die mangelnde Anregungsspezifität innerhalb traditioneller THz-Sensorik-Aufbauten.

Mit welchem strategischen Alternativansatz können die momentanen Grenzen der THz-Sensorik im absorbierenden Medium potenziell verschoben werden? Die vorliegende Arbeit entwirft einen THz-sensorischen Alternativansatz für die potenzielle Detektion und Charakterisierung von biomolekularen Substanzen in wässrigen Lösungen. Hierfür wird gezeigt, dass THz-Wellen in *long-range* Moden koppeln und entlang μm -dünner, absorbierender Filme mit Interaktionslängen im Zentimeterbereich geführt werden können. Die Bezeichnung *long-range* Mode bezieht sich auf die Propagationsstrecke der gekoppelten EM-Wellen. Der Name stammt ursprünglich aus der Oberflächenplasmonik und bezeichnet gekoppelte Langstrecken-Oberflächenplasmon-Polaritonen (*Long-range Surface Plasmon Polariton*, kurz: LRSP). Die im Rahmen dieser Arbeit untersuchte Mode ist kein plasmonisches Grenzflächenphänomen, sondern eine dielektrische Mode, die trotz Absorption des Dünnsfilms frequenzabhängige

Propagationsstrecken im cm-Maßstab erreicht. Experimentell erfolgt der Nachweis der Anregung der dielektrischen *long-range* Mode mit Hilfe der zeitaufgelösten Zeitbereichsspektroskopie (*Time Domain Spectroscopy*, kurz: TDS). Dazu wird zunächst ein anwendungsbezogenes THz-TDS-Setup konzipiert und aufgebaut. Die Detektion erfolgt anschließend sowohl im Reflexions- als auch im Transmissionsbetrieb. Die Prinzipien der abgeschwächten Totalreflexion und der Stirnflächenkopplung werden genutzt, um experimentell die polarisationsabhängige Anregung der *long-range* Mode zu demonstrieren. Die Propagationseigenschaften werden darüber hinaus experimentell mit variierenden Permittivitäten des flüssigen Films charakterisiert und anhand präziser Modelle verifiziert. Es wird außerdem gezeigt, dass die *long-range* Mode Bioanalyten in wässriger Lösung im THz-Frequenzbereich detektieren kann. Ein Vergleich der Mode mit den traditionell eingesetzten THz-sensorischen Anordnungen für die Erfassung von biomolekularen Flüssigkeiten zeigt einen vergleichbaren Sensitivitätsstatus. Insbesondere die weiten cm-Interaktionslängen zwischen THz-Strahlung und wässrigem Dünnsfilm entlang des Transmissionspfads eröffnen dennoch eine Möglichkeit, mit Hilfe von resonanten Strukturen, überhöhte EM-Felder zu generieren. Damit bietet die *long-range* Mode eine Perspektive, die Gegensätze von wässrigen Medien auf der einen Seite und THz-Strahlung auf der anderen Seite effektiv für die sensitivitätsgesteigerte Biomolekül-Sensorik zu verbinden. Die Idee dieser innovativen Art der THz-Wellenführung wird innerhalb der THz-*Community* mittlerweile mit wachsendem Interesse wahrgenommen.

Kapitel 2

Grundlagen

Der theoretische Grundlagenteil widmet sich der allgemeinen mathematischen Beschreibung zur Ausbreitung einer EM-Welle in Materie. Im Speziellen werden die Wechselwirkungen einer EM-Welle in Mehrschichtstrukturen unter Berücksichtigung von physikalischen Grenzflächenphänomenen betrachtet. In dem experimentellen Grundlagenteil wird die zeitaufgelöste THz-Spektroskopie als das in dieser Arbeit zentrale Verfahren vorgestellt, das zur messtechnischen Erfassung von Wellenleitermoden mit Hilfe der abgeschwächten Totalreflexion und der Stirnflächenkopplung eingesetzt wird. Dieses Kapitel ist somit eine Rekapitulation jener Grundlagen [45–53], die für die analytische Beschreibung, die Modellierung, die Anregung und die Detektion der in dieser Arbeit diskutierten long-range Mode erforderlich sind.

2.1 Theoretische Grundlagen

Ausgehend von den Maxwell-Gleichungen wird ein Ausdruck für eine monochromatische, planare Welle hergeleitet, die sich gedämpft in Materie ausbreitet. Über die Betrachtung von polarisationsabhängiger Reflexion und Brechung wird die Transfer-Matrix-Methode (kurz: TMM) in ihren Grundzügen skizziert. Das TMM-Werkzeug ist ein mächtiges Verfahren, das mit einer einfachen Matrix-Algebra die Ausbreitung einer EM-Welle in mehrschichtigen Strukturen mit variierenden Brechungsindexprofilen kompakt und analytisch exakt erfasst. Anschließend wird die Dispersionsrelation für die hier betrachtete *long-range* Mode formuliert.

2.1.1 Das elektromagnetische Feld und ebene Wellen

Zunächst werden die Wellengleichungen für den freien Raum hergeleitet. Ausgangspunkt sind die Maxwell-Gleichungen in der differentiellen Darstellung. Im Anschluss werden aus der komplexen, zeitharmonischen Darstellung unter Berücksichtigung der Materialgleichungen die Helmholtz-Gleichungen hergeleitet. Teil des Lösungsraums ist die gedämpfte, planare Welle.

2.1.1.1 Die Maxwell-Gleichungen und die Wellengleichung

Die Maxwell-Gleichungen beschreiben mathematisch die physikalischen Zusammenhänge zwischen Ladungen und EM-Feldern. In der einschlägigen Fachliteratur [46, 47, 50] werden die zugrundeliegenden Phänomene und Abhängigkeiten umfassend erläutert, sodass auf eine ausführliche Herleitung der Maxwell-Gleichungen an dieser Stelle verzichtet wird.

Wahlweise lassen sich die Maxwell-Gleichungen in der integralen Form darstellen oder wie hier gezeigt in der differentiellen Form (vgl. [50], S. 93 f)

$$\nabla \cdot (\epsilon_0 \tilde{\mathbf{E}}) = \tilde{\rho}_v \quad (2.1)$$

$$\nabla \cdot \tilde{\mathbf{B}} = 0 \quad (2.2)$$

$$\nabla \times \tilde{\mathbf{E}} = -\frac{\partial \tilde{\mathbf{B}}}{\partial t} \quad (2.3)$$

$$\nabla \times \frac{\tilde{\mathbf{B}}}{\mu_0} = \tilde{\mathbf{J}} + \frac{\partial(\epsilon_0 \tilde{\mathbf{E}})}{\partial t}, \quad (2.4)$$

mit der magnetischen Flussdichte $\tilde{\mathbf{B}}$, der elektrischen Feldstärke $\tilde{\mathbf{E}}$, der Stromdichte $\tilde{\mathbf{J}}$, der Vakuumpermittivität ϵ_0 , der Vakuumpermeabilität μ_0 und der Raumladungsdichte $\tilde{\rho}_v$. Ausgehend von den Gleichungen 2.1-2.4 können die Wellengleichungen für die elektrischen und die magnetischen Felder hergeleitet werden (vgl. [50], S. 93 ff). Im Nachfolgenden wird die Herleitung der Wellengleichungen lediglich umrissen. Um $\tilde{\mathbf{B}}$ zu eliminieren, wird auf beiden Seiten von Gleichung 2.3 der Rotationsoperator angewendet

$$\nabla \times (\nabla \times \tilde{\mathbf{E}}) = -\frac{\partial}{\partial t}(\nabla \times \tilde{\mathbf{B}}). \quad (2.5)$$

Die Substitution von Gleichung 2.4 in Gleichung 2.5 führt zu

$$\nabla \times (\nabla \times \tilde{\mathbf{E}}) + \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial^2 \tilde{\mathbf{E}}}{\partial t^2} = -\mu_0 \frac{\partial \tilde{\mathbf{J}}}{\partial t}. \quad (2.6)$$

Analog führt die Rotation von Gleichung 2.4 und die Kombination mit Gleichung 2.3 auf den Ausdruck

$$\nabla \times (\nabla \times \tilde{\mathbf{B}}) + \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial^2 \tilde{\mathbf{B}}}{\partial t^2} = \mu_0 \nabla \times \tilde{\mathbf{J}}. \quad (2.7)$$

Unter Verwendung der Vektoridentität

$$\nabla \times \nabla \times \mathbf{A} = \nabla(\nabla \cdot \mathbf{A}) - \nabla^2 \mathbf{A} \quad (2.8)$$

(mit dem Laplace-Operator $\nabla^2 = \partial^2/\partial x^2 + \partial^2/\partial y^2 + \partial^2/\partial z^2$) ergeben sich aus Gleichung 2.6 und Gleichung 2.7 im ladungs- und stromfreien Raum ($\tilde{\rho}_v = \tilde{\mathbf{J}} = 0$) die homogenen Wellengleichungen 2.9 und 2.10

$$\nabla^2 \tilde{\mathbf{E}} - \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial^2 \tilde{\mathbf{E}}}{\partial t^2} = 0 \quad (2.9)$$

$$\nabla^2 \tilde{\mathbf{B}} - \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial^2 \tilde{\mathbf{B}}}{\partial t^2} = 0. \quad (2.10)$$

Die komplexe, zeitharmonische Darstellung für den freien Raum

Für den Fall, dass die Ladungen und Ströme als Quellen des elektromagnetischen Feldes zeitlich periodisch (wie bei einer Sinusschwingung) variieren, ist das Antwortverhalten der generierten Felder aufgrund der Linearität der Maxwell-Gleichungen ebenfalls zeitharmonisch. Dann können die orts- und zeitabhängigen Quantitäten $\tilde{\mathbf{E}}$, $\tilde{\mathbf{B}}$, $\tilde{\mathbf{J}}$ und $\tilde{\rho}$ mit dem Produkt aus einer komplexen Ortsfunktion $\mathbf{E}$, $\mathbf{B}$, $\mathbf{J}$, ρ_v und dem komplexen Faktor $e^{i\omega t}$ substituiert werden, wobei $\omega = 2\pi f$ die Kreisfrequenz bezeichnet (vgl. [50], S. 86 ff). Die zeitharmonischen Maxwell-Gleichungen lauten dann

$$\nabla \cdot (\epsilon_0 \mathbf{E}) = \rho_v \quad \text{C/m}^3 \quad (2.11)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad \text{Wb/m}^3 \quad (2.12)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -i\omega \mathbf{B} \quad \text{V/m}^2 \quad (2.13)$$

$$\nabla \times \frac{\mathbf{B}}{\mu_0} = \mathbf{J} + i\omega \epsilon_0 \mathbf{E} \quad \text{A/m}^2. \quad (2.14)$$

Analog zu Gleichung 2.9 und Gleichung 2.10 lassen sich die homogenen Wellengleichungen für das Vakuum in der komplexen zeitharmonischen Darstellung schreiben als

$$\nabla^2 \mathbf{E} + \omega^2 \mu_0 \epsilon_0 \mathbf{E} = 0 \quad (2.15)$$

$$\nabla^2 \mathbf{B} + \omega^2 \mu_0 \epsilon_0 \mathbf{B} = 0. \quad (2.16)$$

Die komplexe, zeitharmonische Darstellung für die Ausbreitung in Materie

Betrachtet man die Ausbreitung einer elektromagnetischen Welle in Materie, werden für linear polarisierte Materialien folgende Materialgleichungen hinzugezogen

$$\mathbf{D} = \tilde{\epsilon} \epsilon_0 \mathbf{E} \quad (2.17)$$

$$\mathbf{B} = \tilde{\mu} \mu_0 \mathbf{H} \quad (2.18)$$

$$\mathbf{J} = \sigma \mathbf{E}, \quad (2.19)$$

mit der reellen relativen Permittivität $\tilde{\epsilon}$ und der reellen relativen Permeabilität $\tilde{\mu}$. $\mathbf{D}$ bezeichnet die dielektrische Verschiebung, $\mathbf{B}$ die magnetische Induktion, $\mathbf{H}$ die magnetische Feldstärke und σ die Leitfähigkeit. Damit lauten die Maxwell-Gleichungen in der komplexen, zeitharmonischen Form unter Berücksichtigung der Materialgleichungen 2.17 - 2.19

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho_v \quad \text{C/m}^3 \quad (2.20)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad \text{Wb/m}^3 \quad (2.21)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -i\omega \mathbf{B} \quad \text{V/m}^2 \quad (2.22)$$

$$\nabla \times \frac{\mathbf{B}}{\mu_0} = \mathbf{J} + i\omega \mathbf{D} \quad \text{A/m}^2. \quad (2.23)$$

Mit Hilfe der Gleichungen 2.17 - 2.19 und Gleichung 2.23 wird für nichtmagnetische Materialien ($\tilde{\mu} = 1$) notiert

$$\nabla \times \mathbf{H} = (\sigma + i\omega\tilde{\epsilon}\epsilon_0)\mathbf{E}. \quad (2.24)$$

Mit der Einführung einer komplexen relativen Dielektrizitätskonstante $\epsilon = \epsilon_r - i\epsilon_i$ lässt sich formulieren

$$\nabla \times \mathbf{H} = i\omega\epsilon_0(\tilde{\epsilon} - i\frac{\sigma}{\omega\epsilon_0})\mathbf{E} \quad (2.25)$$

$$\nabla \times \mathbf{H} = i\omega\epsilon_0(\epsilon_r - i\epsilon_i)\mathbf{E}. \quad (2.26)$$

$\tilde{\epsilon}$ und der Realteil ϵ_r der komplexen relativen Dielektrizitätskonstante ϵ sind identisch. Bei der Wechselwirkung einer EM-Welle mit Materie werden die Verluste mit $\epsilon_i = \sigma/(\omega\epsilon_0)$ erfasst. Der Zusammenhang zwischen Leitfähigkeit, Absorption, Brechungsindex und Permittivität wird in Kapitel 4, Abschnitt 4.5.1 genauer beschrieben. Ausgangspunkt für die Herleitung der Wellengleichungen ist Gleichung 2.22 bzw. Gleichung 2.23. Unter Anwendung des Rotationsoperators auf beiden Seiten der Gleichung 2.22 und unter Zuhilfenahme der Beziehungen aus Gleichung 2.17 - 2.19 ergibt sich durch Umformung und Substitution von Gleichung 2.23 in Gleichung 2.22

$$\nabla \times (\nabla \times \mathbf{E}) = (\omega^2\tilde{\mu}\mu_0\epsilon\epsilon_0 - i\omega\tilde{\mu}\mu_0\sigma)\mathbf{E}. \quad (2.27)$$

Mit der Vektoridentität aus Gleichung 2.8 und mit der komplexen relativen Permittivität $\epsilon = \tilde{\epsilon} - i[\sigma/(\omega\epsilon_0)]$ lässt sich formulieren

$$\nabla(\nabla \cdot \mathbf{E}) - \nabla^2 \mathbf{E} = \omega^2\tilde{\mu}\mu_0\epsilon\epsilon_0 \mathbf{E}. \quad (2.28)$$

Mit der zusätzlichen Vektoridentität

$$\nabla \cdot \mathbf{A} = -\frac{1}{\epsilon} \mathbf{A} \cdot \nabla \epsilon \quad (2.29)$$

und maximal schwacher Ortsabhängigkeit von ϵ lassen sich schließlich die als Helmholtz-Gleichungen bekannten Wellengleichungen schreiben

$$\nabla^2 \mathbf{E} + \omega^2 \tilde{\mu} \mu_0 \epsilon \epsilon_0 \mathbf{E} = 0 \quad (2.30)$$

$$\nabla^2 \mathbf{H} + \omega^2 \tilde{\mu} \mu_0 \epsilon \epsilon_0 \mathbf{H} = 0. \quad (2.31)$$

Die gedämpfte Welle als Lösung der Wellengleichung

Der Lösungsraum der Wellengleichungen ist sehr groß. Einfache Lösungen der Wellengleichungen 2.30 und 2.31 sind planare Wellen ψ mit der komplexen Amplitude A , deren Flächen konstanten Phasenwinkels senkrecht zum Realteil der Ausbreitungskonstanten k stehen,

$$\psi = A \exp \{i(\omega t - k \cdot r)\} + \text{c.c.}, \quad (2.32)$$

mit dem Ortsvektor r und dem komplex Konjugierten (*complex conjugate*, kurz: c.c.), das an dieser Stelle für die Vollständigkeit mitgeführt wird. Die Wellenfunktion ψ kann jede Komponente von $\mathbf{E}$ und $\mathbf{H}$ im kartesischen Koordinatensystem sein. Das Einsetzen von Gleichung 2.32 in Gleichung 2.30 oder Gleichung 2.31 führt gleichermaßen auf die Dispersionsrelation

$$k = \omega \sqrt{\mu \epsilon} \quad (2.33)$$

$$= 2\pi n / \lambda_0, \quad (2.34)$$

mit der Vakuumwellenlänge λ_0 . Für verlustbehaftete Medien wird mit dem Extinktionskoeffizienten κ ein komplexer Brechungsindex $n = \zeta - i\kappa$ eingeführt, sodass für die komplexe Propagationskonstante gilt

$$k = k_r - ik_i = (\zeta - i\kappa) \frac{2\pi}{\lambda_0}. \quad (2.35)$$

Einsetzen von Gleichung 2.35 mit k_r und k_i in Gleichung 2.32 beschreibt demzufolge eine gedämpfte, ebene Welle der Form

$$\psi = A \exp \{i\omega t - ik_r \cdot r - k_i \cdot r\}. \quad (2.36)$$

2.1.2 Reflexion und Brechung von planaren Wellen

Bevor Kopplung und Propagation von EM-Wellen in Mehrschichtsystemen diskutiert werden, müssen vorab sowohl die Reflexion als auch die Brechung einer monochromatischen EM-Welle an einer dielektrisch diskontinuierlichen Grenzfläche zwischen zwei Medien 1 und 2 betrachtet werden. Eine solche Betrachtung an Grenzflächen ist stets auch eine Untersuchung unter Berücksichtigung der Randbedingungen für die tangentialen und normalen Feldkomponenten [53]. Ausgehend von einer einfallenden, ebenen Welle $\mathbf{E}_i = E_i \exp\{i(\omega t - k_i \cdot \mathbf{r})\}$, die bei $x=0$ sowohl reflektiert ($\mathbf{E}_r = E_r \exp\{i(\omega t - k_r \cdot \mathbf{r})\}$) als auch von Medium 1 in Medium 2 transmittiert ($\mathbf{E}_t = E_t \exp\{i(\omega t - k_t \cdot \mathbf{r})\}$) wird, lassen sich aus den Randbedingungen die Stetigkeitsbedingungen für die links- ($x = 0_-$) und rechtsseitigen ($x = 0_+$) elektrischen und magnetischen Feldkomponenten mit dem Normaleneinheitsvektor $\mathbf{n}$ formulieren als

$$\text{tangenciales } E\text{-Feld} \rightarrow \mathbf{n} \times (\mathbf{E}_i + \mathbf{E}_r) \Big|_{x=0_-} = \mathbf{n} \times \mathbf{E}_t \Big|_{x=0_+} \quad (2.37)$$

$$\text{tangenciales } H\text{-Feld} \rightarrow \mathbf{n} \times (\mathbf{H}_i + \mathbf{H}_r) \Big|_{x=0_-} = \mathbf{n} \times \mathbf{H}_t \Big|_{x=0_+} \quad (2.38)$$

$$\text{normales } D\text{-Feld} \rightarrow \epsilon_1 \mathbf{n} \cdot (\mathbf{E}_i + \mathbf{E}_r) \Big|_{x=0_-} = \epsilon_2 \mathbf{n} \cdot \mathbf{E}_t \Big|_{x=0_+} \quad (2.39)$$

$$\text{normales } B\text{-Feld} \rightarrow \mu_1 \mathbf{n} \cdot (\mathbf{H}_i + \mathbf{H}_r) \Big|_{x=0_-} = \mu_2 \mathbf{n} \cdot \mathbf{H}_t \Big|_{x=0_+}. \quad (2.40)$$

2.1.2.1 Das Snellius-Gesetz

Liegen die Wellenvektoren k_i , k_r und k_t der planaren Wellen entsprechend Abbildung 2.1 in einer Ebene, müssen auch die tangentialen Komponenten aller 3 Wellenvektoren gleich groß sein (vgl. [45], S. 58 ff).

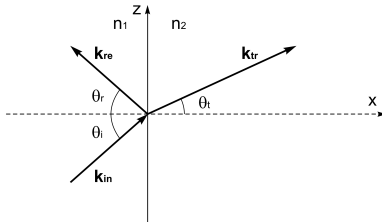


Abb. 2.1: Reflexion und Brechung einer ebenen Welle an einer Grenzfläche bei $x=0$ zwischen zwei Medien mit den Brechungsindizes n_1 und n_2 . Die Darstellung erfolgt über die Propagationskonstante k (nach [45], S. 59).

Mit den Winkeln θ_i , θ_r und θ_t muss dann gelten

$$n_1 \sin \theta_i = n_1 \sin \theta_r = n_2 \sin \theta_t. \quad (2.41)$$

Da außerdem $\theta_i = \theta_r$ gilt, führt das zum Snellius-Gesetz

$$\frac{\sin \theta_i}{\sin \theta_t} = \frac{n_2}{n_1}. \quad (2.42)$$

2.1.2.2 Die Fresnel-Formeln

Mit dem Snellius-Gesetz lassen sich Aussagen zu den geometrischen Strahlverläufen treffen. Darüber hinaus ist es von Bedeutung, Informationen über die Amplituden der reflektierten und der transmittierten Wellen zu erhalten. Das Verhältnis der komplexen Amplituden der reflektierten und der transmittierten elektrischen Feldanteile zur einfallenden Strahlung wird über die Fresnel-Koeffizienten ausgedrückt.

Da die in dieser Arbeit untersuchte *long-range* Mode eine transversalmagnetische (TM) Ausrichtung hat und nur mit p-polarisierter Strahlung angeregt werden kann, werden an dieser Stelle auch nur die Fresnel-Formeln für den Fall der p-Polarisation angegeben. Für diese Situation ist die elektrische Feldkomponente parallel und die magnetische Feldkomponente senkrecht zur Einfallsebene¹ ausgerichtet. Ausgangspunkt der Betrachtung ist abermals eine einfallende ebene Welle, die, wie in Abbildung 2.2 schematisch dargestellt ist, an einer Grenzfläche bei $x = 0$ reflektiert und transmittiert wird.

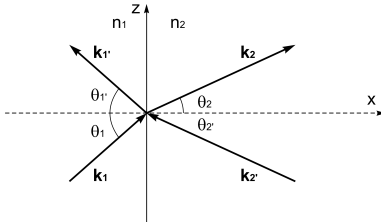


Abb. 2.2: Von $x = 0$ zu beiden Seiten mögliche Reflexion und Brechung einer ebenen Welle an einer Grenzfläche zwischen zwei Medien mit den Brechungsindizes n_1 und n_2 . Die Darstellung erfolgt mit Hilfe der Propagationskonstanten k (nach [45], S. 60).

Als Erweiterung zu Abbildung 2.1 wird das Problem zu Beginn derart formuliert, dass die Reflexion und die Brechung auf beiden Seiten der Schnittstelle zwischen den Medien 1 und 2 erfolgen kann. Das erleichtert die Übersetzung des Sachverhalts in den Transfer-Matrix-Formalismus (Abschnitt 2.1.3), sobald die Transmission und die Reflexion in Mehrschichten behandelt werden soll (siehe Kapitel 9).

Betrachtet man die einfallenden und die reflektierten Wellen auf jeder Seite der

¹Die Ebene, in der k_i , k_r und k_t liegen, wird als Einfallsebene bezeichnet. [45]

Grenzfläche als Superposition, die die Wellengleichung erfüllt, dann lässt sich formulieren (vgl. [45], S. 60 f)

$$\mathbf{E} = \begin{cases} (E_1 e^{-ik_1 \cdot r} + E'_1 e^{-ik'_1 \cdot r})e^{i\omega t}, & x < 0 \\ (E_2 e^{-ik_2 \cdot r} + E'_2 e^{-ik'_2 \cdot r})e^{i\omega t}, & x > 0. \end{cases} \quad (2.43)$$

Aus Gleichung 2.22 lassen sich die dazugehörigen Magnetfelder bestimmen und es kann gezeigt werden, dass das Erzwingen der Stetigkeit an der Grenzfläche $x = 0$ für eine p-polarisierte Welle zu den beiden Ausdrücken

$$(E_{1p} + E'_{1p}) \cos \theta_1 = (E_{2p} + E'_{2p}) \cos \theta_2 \quad (2.44)$$

$$\sqrt{\frac{\epsilon_1}{\mu_1}}(E_{1p} - E'_{1p}) = \sqrt{\frac{\epsilon_2}{\mu_2}}(E_{2p} - E'_{2p}) \quad (2.45)$$

führt (vgl. [45], S. 62 ff sowie vgl. [48], S. 39 ff). Diese beiden Gleichungen können auch in der Matrix-Notation geschrieben werden als

$$D_p(1) \begin{bmatrix} E_{1p} \\ E_{1p'} \end{bmatrix} = D_p(2) \begin{bmatrix} E_{2p} \\ E_{2p'} \end{bmatrix} \quad (2.46)$$

mit der dynamischen Matrix D_p für den Fall der p-Polarisation

$$D_p(i) = \begin{pmatrix} \cos \theta_i & \cos \theta_i \\ \sqrt{\epsilon_i/\mu_i} & -\sqrt{\epsilon_i/\mu_i} \end{pmatrix} \quad (2.47)$$

mit $i = 1, 2$. Für eine einzelne Schnittstelle bei $x = 0$ werden die Reflexions- und die Transmissionskoeffizienten r bzw. t definiert als

$$r_{1,2}^p = \frac{E'_{1p}}{E_{1p}} \quad (2.48)$$

$$t_{1,2}^p = \frac{E_{2p}}{E_{1p}}. \quad (2.49)$$

Mit den Randbedingungen aus Gleichung 2.44-2.45 ergeben sich aus dem Verhältnis der komplexen Amplituden zwischen reflektiertem ($\mathbf{E}_r$) bzw. transmittiertem ($\mathbf{E}_t$) und einfallendem elektrischen Feld ($\mathbf{E}_i$) gemäß Gleichung 2.48-2.49 die Fresnel-Reflexions- und Transmissionskoeffizienten mit

$$r_{1,2}^p = \frac{\mathbf{E}_r}{\mathbf{E}_i} = \frac{n_1 \cos \theta_t - n_2 \cos \theta_i}{n_1 \cos \theta_t + n_2 \cos \theta_i} \quad (2.50)$$

$$t_{1,2}^p = \frac{\mathbf{E}_t}{\mathbf{E}_i} = \frac{2n_1 \cos \theta_i}{n_1 \cos \theta_t + n_2 \cos \theta_i}. \quad (2.51)$$

Dabei beschreibt n den komplexen Brechungsindex und θ_i bzw. θ_t den Winkel der einfallenden und der transmittierten Wellen [47]. Mit Hilfe des Snellius-Gesetzes 2.42 sowie der einfachen trigonometrischen Beziehung $\sin^2 \theta + \cos^2 \theta = 1$ lassen sich die Fresnel-Koeffizienten über die Substitution

$$\cos \theta_t = \pm \sqrt{1 - \frac{n_1^2}{n_2^2} \sin^2 \theta_i} \quad (2.52)$$

ausschließlich über den Einfallswinkel θ_i darstellen als

$$r_{1,2}^p = \frac{\mathbf{E}_r}{\mathbf{E}_i} = \frac{n_1 \sqrt{n_2^2 - n_1^2 \sin^2 \theta_i} - n_2 \cos \theta_i}{n_1 \sqrt{n_2^2 - n_1^2 \sin^2 \theta_i} + n_2 \cos \theta_i} \quad (2.53)$$

$$t_{1,2}^p = \frac{\mathbf{E}_t}{\mathbf{E}_i} = \frac{2n_1 \cos \theta_i}{n_1 \sqrt{n_2^2 - n_1^2 \sin^2 \theta_i} + n_2 \cos \theta_i}. \quad (2.54)$$

2.1.2.3 Totalreflexion

Das Grenzflächenphänomen der Totalreflexion folgt direkt aus dem Snellius-Gesetz in Gleichung 2.42. Betrachtet wird die Situation, in der die einfallende EM-Welle aus dem optisch dichteren in das optisch dünnere Medium übertritt ($n_1 > n_2$). Das Snellius-Gesetz zeigt, dass Einfallswinkel θ_i existieren, für die oberhalb eines Grenzwinkels der transmittierte Winkel $\sin \theta_t$ größer 1 wird. Dieser Grenzwinkel heißt kritischer Winkel θ_c und ist definiert als

$$\theta_c = \arcsin \left(\frac{n_1}{n_2} \right). \quad (2.55)$$

Für den Fall, dass $\theta_i = \theta_c$ gilt, wird die Welle nicht mehr transmittiert, sondern propagiert parallel entlang der Grenzfläche zwischen beiden Medien (vgl. [45], S. 68). Für $\theta_i > \theta_c$ wird die Energie totalreflektiert und da $\theta_t > 1$ ist, wird $\cos \theta_t$ rein imaginär

$$\cos \theta_t = -i \sqrt{\frac{n_1^2}{n_2^2} \sin^2 \theta_i - 1}. \quad (2.56)$$

Zwischen $\mathbf{E}_i$ und $\mathbf{E}_r$ gibt es einen Phasenversatz, der zum einen eine Funktion von θ_i und zum anderen polarisationsabhängig ist (vgl. [45], S. 69 f). Die Amplitude hingegen hängt nicht von der Polarisation der Welle ab. Senkrecht zur Grenzfläche beider Medien kommt es zur Ausbildung einer evaneszenten Welle. Eine solche stehende Welle klingt exponentiell in das optisch dünnere Medium hinein ab. Die Eindringtiefe z_e dieser evaneszenten Welle ist polarisationsunabhängig (vgl. [48], S. 37 ff) und kann berechnet werden nach

$$z_e = \frac{\lambda_0}{2\pi \sqrt{n_1^2 \sin^2 \theta_i - n_2^2}}. \quad (2.57)$$

Für den Fall der Totalreflexion lässt sich die komplexe Feldstärke an der Grenzfläche zwischen Medium 1 und 2 berechnen aus

$$r_{1,2}^p = \frac{\mathbf{E}_r}{\mathbf{E}_i} = \frac{n_1 \sqrt{n_2^2 - n_1^2 \sin^2 \theta_i} - n_2 \cos \theta_i}{n_1 \sqrt{n_2^2 - n_1^2 \sin^2 \theta_i} + n_2 \cos \theta_i}. \quad (2.58)$$

Während der Totalreflexion findet kein Leistungstransfer über die Grenzfläche hinweg statt (vgl. [45], S. 68). Besteht allerdings für das exponentiell abklingende, evaneszen-

te Feld die Möglichkeit der Wechselwirkung jenseits des optisch dichteren Mediums, kann die Intensität des einfallenden Feldes abgeschwächt werden. Diesen Effekt nutzt man beispielsweise bei experimentellen Anordnungen für die Grenzflächensensorik aus (z.B. der Oberflächenplasmonresonanz) oder auch wie in Kapitel 6 gezeigt wird als Strategie für die Kopplung von Freiraumwellen in geführte Moden innerhalb einer dafür geeigneten Wellenleiterstruktur.

2.1.3 Transfer-Matrix-Ansatz für isotrope Mehrfachschichten

Die Fresnel-Koeffizienten sind nützlich für die Berechnung der komplexen Amplituden reflektierter und transmittierter Felder an ebenen Grenzflächen. So lassen sich zum Beispiel optische Konstanten aus der referenzierten Transmission durch isotrope, dünne Schichten berechnen. Ebenso können Brechungsindex und Absorptionskoeffizient aus der referenzierten Reflexion berechnet werden. Anwendungen dieser auf Fresnel-Koeffizienten basierten Berechnungen werden in Kapitel 3 zusammengefasst. Dort wird deutlich, dass diese Koeffizienten sehr praktisch sind, um die Transmission einer dünnen und quasihomogenen Schicht bei Berücksichtigung von mehrfach reflektierten vor- und zurücklaufenden Wellen mit ausreichender Genauigkeit zu berechnen. Betrachtet man allerdings eine steigende Anzahl an transmittierten Schichten mit Mehrfachreflexionen, werden diese Berechnungen sehr komplex. Eine zunehmende Anzahl an Schichten erfordert die hinreichend genaue Berücksichtigung von immer weiteren Schnittstellen, damit die Gesamtreflektivität und -transmission adäquat erfasst werden kann. Der damit verbundene analytische Aufwand ist enorm. Alternativ dazu ist die Transfer-Matrix-Methode ein Formalismus, mit dem die Reflexion und die Transmission an ebenen Grenzflächen mit einer einfachen Matrix-Algebra erfasst wird. Ein besonders überzeugendes Argument für die TMM-Methode ist, dass selbst komplexe Berechnungen an Multischichten kompakt gelöst werden können. Hierfür wird, wie nachfolgend gezeigt, die Propagation der EM-Welle in eine Abfolge aus Propagations- (P) und dynamischen Matrizen (D) unterteilt. P repräsentiert dabei die Propagation durch die Schicht und D das Grenzflächenverhalten.

Betrachtet wird das Multischichtensystem in Abbildung 2.3 (vgl. [45], S. 102 ff).

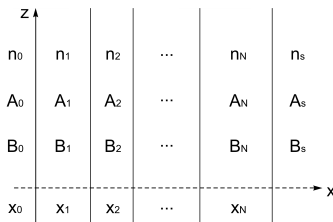


Abb. 2.3: Schema eines isotropen Mehrschichtensystems (Brechungsindex n_l) mit den komplexen Amplituden A_l und B_l , wobei $l=0, 1, 2, \dots, N$, s. Abbildung nach [45], S. 106.

Das Brechungsindexprofil ist gegeben mit

$$n(x) = \begin{cases} n_0, & x < x_0, \\ n_1, & x_0 < x < x_1, \\ n_2, & x_1 < x < x_2, \\ \vdots & \vdots \\ n_N, & x_{N-1} < x < x_N, \\ n_s, & x > x_N. \end{cases} \quad (2.59)$$

Gemäß Gleichung 2.43 lässt sich die Verteilung der elektrischen Felder $\mathbf{E}(x)$ schreiben als

$$\mathbf{E}(x) = \begin{cases} A_0 e^{-ik_0 x(x-x_0)} + B_0 e^{ik_0 x(x-x_0)}, & x < x_0, \\ A_l e^{-ik_l x(x-x_l)} + B_l e^{ik_l x(x-x_l)}, & x_{l-1} < x < x_l, \\ A'_s e^{-ik_s x(x-x_N)} + B'_s e^{ik_s x(x-x_N)}, & x > x_N, \end{cases} \quad (2.60)$$

mit der x-Komponente der Propagationskonstanten k

$$k_{lx} = \left[\left(n_l \frac{\omega}{c} \right)^2 - \alpha^2 \right]^{1/2}, \quad l = 0, 1, 2, \dots, N, s, \quad (2.61)$$

wobei α die Transversalkomponente der Propagationskonstanten ist. Verknüpft sind k_{lx} und der Winkel θ_l über die Beziehung

$$k_{lx} = n_l \frac{\omega}{c} \cos \theta_l. \quad (2.62)$$

A_l und B_l repräsentieren die Amplituden der ebenen Welle an der Stelle $x = x_l$, sodass geschrieben werden kann

$$\begin{pmatrix} A_0 \\ B_0 \end{pmatrix} = D_0^{-1} D_1 \begin{pmatrix} A_1 \\ B_1 \end{pmatrix}, \quad (2.63)$$

$$(2.64)$$

$$\begin{pmatrix} A_l \\ B_l \end{pmatrix} = P_l D_l^{-1} D_{l+1} \begin{pmatrix} A_{l+1} \\ B_{l+1} \end{pmatrix}, l = 1, 2, \dots, N. \quad (2.65)$$

mit $N + 1 = s$, $A_{N+1} = A_s$ und $B_{N+1} = B_s$. Für eine p-polarisierte Welle lautet die dynamische Matrix

$$D_l = \begin{pmatrix} \cos \theta_l & \cos \theta_l \\ n_l & -n_l \end{pmatrix} \quad (2.66)$$

und die Propagationsmatrix P mit $\phi_l = k_{lx} d_l$ wird notiert als

$$P_l = \begin{pmatrix} e^{i\phi_l} & 0 \\ 0 & e^{-i\phi_l} \end{pmatrix}. \quad (2.67)$$

Die Beziehung zwischen den Amplituden A_0 und B_0 in Medium 0 und den Amplituden A_s und B_s in Medium s lässt sich dann ausdrücken durch

$$\begin{pmatrix} A_0 \\ B_0 \end{pmatrix} = \mathbf{M}^{\text{tot}} \begin{pmatrix} A_s \\ B_s \end{pmatrix} \quad (2.68)$$

mit der charakteristischen Matrix $\mathbf{M}^{\text{tot}}$

$$\mathbf{M}^{\text{tot}} = \begin{pmatrix} M_{11} & M_{12} \\ M_{21} & M_{22} \end{pmatrix} = D_0^{-1} \left[\prod_{l=1}^N D_l P_l D_l^{-1} \right] D_s. \quad (2.69)$$

Mit dieser hier beschriebenen Transfer-Matrix-Methode ist es möglich, das winkel- und frequenzabhängige Transmissions- und Reflexionsverhalten einer p-polarisierten, ebenen Welle an einer beliebigen Abfolge von isotropen Schichten zu bestimmen.

Dieser Ansatz wird in Kapitel 9 für die Bestimmung der Transmissions- und Reflexionseigenschaften eines potenziell feldverstärkenden Bragg-Resonators genutzt. Darüber hinaus wird die Transfer-Matrix-Methode verwendet, um die effektiven Brechungsindizes für p-polarisierte *long-range* Moden zu berechnen. Einerseits erlaubt das eine präzise Betrachtung, welches Fabrikationskonzept für die Bragg-Struktur in der TOPAS-Umgebung sinnvoll ist (Kapitel 9). Zum anderen steht mit der Transfer-Matrix-Methode für weiterführende Untersuchungen ein analytisches Werkzeug zur Verfügung, mit dem systematisch die Möglichkeiten des *Sensings* von zusätzlichen biomolekularen Schichten im wellenleitenden Mehrschichtsystem untersucht werden können.

2.1.4 Geführte Wellen im planaren Schichtwellenleiter

Planare Wellenleiter sind Mehrschichtstrukturen, die für die Manipulation der dispersiven Charakteristik von Licht in Materie eingesetzt werden. Die Aufweitung von EM-Wellen entlang einer Dimension kann beschränkt werden, wenn der Brechungsindex des Kernmaterials größer ist, als die Brechungsindizes der Mantelmaterialien. Für praktische Anwendungen spielen solche planaren Wellenleiterstrukturen lediglich eine untergeordnete Rolle. Für die Studie der in dieser Arbeit betrachteten *long-range* Mode ist der planare Wellenleiter allerdings geradezu ideal, da bereits allein aus Sicht der technologischen Handhabung ein möglichst geringer Grad der Komplexität begrüßt wird. Gleichzeitig lassen sich die Eigenschaften der *long-range* Mode sehr gut und ohne Einschränkung an einem solchen planaren Wellenleiter untersuchen.

Betrachtet wird eine Struktur der Dicke d mit dem Brechungsindexprofil in den Bereichen 1 - 3

$$n(z) = \begin{cases} n_1, & z > +d/2, \\ n_2, & -d/2 < z < +d/2, \\ n_3, & -d/2 > z. \end{cases} \quad (2.70)$$

Für die hier betrachtete TM-Mode gilt: $\mathbf{H}_z = \mathbf{H}_x = \mathbf{E}_y = 0$. Somit existieren für diese Mode nur die 2 elektrischen Feldkomponenten $\mathbf{E}_x$ und $\mathbf{E}_z$ sowie die magnetische Feldkomponente $\mathbf{H}_y$. Eine ebene, p-polarisierte EM-Welle lässt sich dann am einfachsten ausdrücken über

$$\mathbf{H}_y = \mathbf{H}^0(z) \exp \{i(\omega t - k_x x)\}. \quad (2.71)$$

$\mathbf{H}^0(z)$ bezeichnet die Amplitudenfunktion der Grundmode in transversaler Ausdehnung z zur Ausbreitungsrichtung x . Gleichung 2.71 in die Helmholtz-Gleichung 2.31 eingesetzt liefert aufgrund der Translationssymmetrie ($\partial/\partial y = 0$)

$$\frac{\partial^2 \mathbf{H}_y}{\partial z^2} + (n^2 k_0^2 - k_x^2) \mathbf{H}_y = 0 \quad (2.72)$$

mit dem Vakuumwellenvektor $k_0 = 2\pi/\lambda_0$. Für den Fall geführter Moden (vgl. [54], S. 361) lauten die Verknüpfungen zwischen α und k_x

$$\alpha_1^2 = n_2^2 k_0^2 - k_x^2, \quad (2.73)$$

$$\alpha_2^2 = -(n_2^2 k_0^2 - k_x^2), \quad (2.74)$$

$$\alpha_3^2 = n_3^2 k_0^2 - k_x^2. \quad (2.75)$$

Für die drei Bereiche ($i = 1, 2, 3$) gilt dann

$$\frac{\partial^2 \mathbf{H}_y}{\partial z^2} + \alpha_i^2 \mathbf{H}_y = 0. \quad (2.76)$$

Aus der Maxwell-Gleichung 2.23 (mit $J = 0$, $\tilde{\mu} = 1$ und $\bar{\epsilon} = \epsilon\epsilon_0$) lassen sich die elektrischen Feldkomponenten E_x und E_z bestimmen gemäß

$$\nabla \times \mathbf{H} = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathbf{H}_z}{\partial y} - \frac{\partial \mathbf{H}_y}{\partial z} \\ \frac{\partial \mathbf{H}_x}{\partial z} - \frac{\partial \mathbf{H}_z}{\partial x} \\ \frac{\partial \mathbf{H}_y}{\partial x} - \frac{\partial \mathbf{H}_x}{\partial y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{\partial \mathbf{H}_y}{\partial z} \\ 0 \\ \frac{\partial \mathbf{H}_y}{\partial x} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{E}_x \\ \mathbf{E}_y \\ \mathbf{E}_z \end{pmatrix} i\omega\bar{\epsilon}. \quad (2.77)$$

Damit ergeben sich für die elektrischen Feldkomponenten

$$\mathbf{E}_x = -\frac{\partial \mathbf{H}_y}{\partial z} \frac{1}{i\omega\bar{\epsilon}} = \frac{i}{\omega\bar{\epsilon}} \frac{\partial \mathbf{H}_y}{\partial z} \quad (2.78)$$

$$\mathbf{E}_z = \frac{\partial \mathbf{H}_y}{\partial x} \frac{1}{i\omega\bar{\epsilon}} = -\frac{i}{\omega\bar{\epsilon}} \frac{\partial \mathbf{H}_y}{\partial x} = -\frac{k_x}{\omega\bar{\epsilon}} \mathbf{H}_y. \quad (2.79)$$

Der transversale Verlauf der geführten Mode wird mit einer geeigneten Wahl an Funktionen vorgegeben. Damit die Mode in der planaren Struktur geführt wird, müssen die Felder in den Bereichen 1 und 3 abklingen. Berücksichtigt wird das mit angesetzten Exponentialfunktionen für die transversale Modenfunktion aus Gleichung 2.71. Für die mittlere Schicht ist bekannt, dass die Lösung in z -Richtung eine stehende Welle ist, sodass für den Verlauf der Modenfunktionen ein Satz an orthogonalen Funktionen gewählt wird, mit dem Lösungen für sämtliche gerade und ungerade Modenordnungen abgebildet werden können (vgl. [53], S. 327 ff). Die Modenfunktionen für die drei Bereiche des symmetrischen Dreischichtsystems am Dünnsfilm der Dicke d lauten mit $\alpha_1 = \alpha_3$ und den Konstanten A, B, C und D

$$\mathbf{E}_x^0(z) = \frac{i}{\omega\epsilon_0} \begin{cases} (+\alpha_2/\epsilon_2) (A \cosh(+\alpha_2 z) + B \sinh(+\alpha_2 z)) & |z| < +d/2 \\ (-\alpha_1/\epsilon_1) C \exp(-\alpha_1 z) & z > +d/2 \\ (+\alpha_1/\epsilon_1) D \exp(+\alpha_1 z) & z < -d/2 \end{cases} \quad (2.80)$$

$$\mathbf{H}_y^0(z) = \begin{cases} A \sinh(+\alpha_2 z) + B \cosh(+\alpha_2 z) & |z| < +d/2 \\ C \exp(-\alpha_1 z) & z > +d/2 \\ D \exp(+\alpha_1 z) & z < -d/2 \end{cases} \quad (2.81)$$

$$\mathbf{E}_z^0(z) = -\frac{k_x}{\omega\epsilon_0} \begin{cases} (1/\epsilon_2) (A \sinh(+\alpha_2 z) + B \cosh(+\alpha_2 z)) & |z| < +d/2 \\ (1/\epsilon_1) C \exp(-\alpha_1 z) & z > +d/2 \\ (1/\epsilon_1) D \exp(+\alpha_1 z) & z < -d/2. \end{cases} \quad (2.82)$$

Die Randbedingungen erfordern die Stetigkeit der tangentialen Feldkomponenten $\mathbf{H}_y^0(z)$ und $\mathbf{E}_x^0(z)$ an den Schnittstellen bei $z = \pm d/2$ zwischen den homogenen Medien. Unter Beachtung, dass $\cosh(z)$ symmetrisch bezüglich $z=0$ ist, ergeben sich damit die Gleichungen

$$\begin{aligned} A \sinh(+\alpha_2 d/2) + B \cosh(+\alpha_2 d/2) &= C \exp(-\alpha_1 d/2) \\ (+\alpha_2/\epsilon_2) (A \cosh(+\alpha_2 d/2) + B \sinh(+\alpha_2 d/2)) &= (-\alpha_1/\epsilon_1) C \exp(-\alpha_1 d/2) \\ -A \sinh(+\alpha_2 d/2) + B \cosh(+\alpha_2 d/2) &= D \exp(-\alpha_1 d/2) \\ (+\alpha_2/\epsilon_2) (A \cosh(+\alpha_2 d/2) - B \sinh(+\alpha_2 d/2)) &= (+\alpha_1/\epsilon_1) D \exp(-\alpha_1 d/2). \end{aligned} \quad (2.83)$$

Das Zusammenfassen der Terme aus Gleichung 2.83 führt zu

$$\begin{aligned}
 2B \cosh(+\alpha_2 d/2) &= (C + D) \exp(-\alpha_1 d/2) \\
 (+2\alpha_2/\epsilon_2) A \cosh(+\alpha_2 d/2) &= (-\alpha_1/\epsilon_1) (C - D) \exp(-\alpha_1 d/2) \\
 2A \sinh(+\alpha_2 d/2) &= (C - D) \exp(-\alpha_1 d/2) \\
 (+2\alpha_2/\epsilon_2) B \sinh(+\alpha_2 d/2) &= (-\alpha_1/\epsilon_1) (C + D) \exp(-\alpha_1 d/2).
 \end{aligned} \tag{2.84}$$

Die Eliminierung der Koeffizienten in Gleichung 2.84 ergibt die Eigenwert-Gleichungen für den Fall der antisymmetrischen (Gleichung 2.85) und der symmetrischen Feldkopplung (Gleichung 2.86) am Dünnsfilm mit

$$\tanh(\alpha_2 d/2) = -\frac{\epsilon_2 \alpha_1}{\epsilon_1 \alpha_2} \tag{2.85}$$

$$\coth(\alpha_2 d/2) = -\frac{\epsilon_2 \alpha_1}{\epsilon_1 \alpha_2}. \tag{2.86}$$

Über die hyperbolische Identität der Doppelargumentgleichung

$$\tanh(2x) = \frac{2 \tanh x}{1 + \tanh^2 x} \tag{2.87}$$

lassen sich die Gleichungen 2.85 und 2.86 auch zusammenfassen zu

$$\tanh(\alpha_2 d) = -\frac{2\epsilon_1 \epsilon_2 \alpha_1 \alpha_2}{\epsilon_1^2 \alpha_2^2 + \epsilon_2^2 \alpha_1^2}. \tag{2.88}$$

Ausgehend von den Maxwell-Gleichungen ist damit die Herleitung der Dispersionsrelation für die in dieser Arbeit diskutierte *long-range* Mode gezeigt. In Kapitel 4 wird ausgehend von Gleichung 2.85 ein analytischer Ausdruck für die komplexe Propagationskonstante k_x ermittelt. Dieser Ausdruck erlaubt eine tiefere Diskussion des Einflusses der Real- und Imaginärteile der komplexen Permittivität des Dünnsfilms auf die charakteristischen Längen der *long-range* Mode.

2.2 Experimentelle Grundlagen

Die experimentellen Daten dieser Arbeit wurden mit der THz-TDS-Spektroskopie erfasst. Die dafür verwendeten Messanordnungen sind nicht standardisiert, sodass deren wesentliche Setup-Einheiten hier detaillierter beschrieben werden. Zunächst wird die THz-TDS-Spektroskopie kurz dargestellt und anschließend werden die Kopplungsmechanismen der abgeschwächten Totalreflexion (*Attenuated Total Reflection*, kurz: ATR) und der Stirnflächenkopplung (*End-Fire Coupling*, kurz: EFC) als Anregungsstrategien für die geführte *long-range* Mode am Dünnsfilm mit Absorption vorgestellt.

2.2.1 Zeitaufgelöste THz-Spektroskopie

Neben dem breiten Anwendungspotenzial von THz-Strahlung ist auch das Messprinzip der zeitaufgelösten THz-Spektroskopie ausführlich in der Literatur beschrieben [55–57]. THz-Strahlung liegt in einem Wellenlängenbereich zwischen 100 μm und 1000 μm und verbindet den Radiowellenlängenbereich mit dem Infrarotbereich. Für den Forschungs- und Anwendungsbereich galt diese Region des EM-Spektrums lange Zeit als schwer zugänglich. Aus elektronischer Sicht sind die Bauteile zu langsam, um THz-Strahlung zu generieren und detektieren. Die Näherung an den THz-Bereich von der optischen Seite gilt ab Frequenzen unterhalb von 10 THz als sehr anspruchsvoll [58]. Die sich daraus ergebende THz-Lücke konnte erst in den letzten Jahrzehnten geschlossen werden. Insbesondere die Entwicklung von Kurzpulslasern in den 1990er Jahren hat dazu beigetragen, dass kohärente, zeitaufgelöste THz-Spektroskopie-Aufbauten mittlerweile durchaus zum Standard in der Optik-Laborlandschaft der wissenschaftlichen Hochfrequenz-*Community* gehören. Eine Möglichkeit des Aufbaus zur THz-TDS-Spektroskopie ist mit seinen wesentlichen Bestandteilen in Abbildung 2.4 gezeigt. Diese Aufbauten gelten als sehr effektiv, da sie durch die kohärente Generierung und Detektion der THz-Strahlung die Messung des zeitlichen Verlaufs einer elektromagnetischen Welle ermöglichen [5, 59]. Gegenüber inkohärenten Systemen, wie bolometrischen Messverfahren, die lediglich eine Intensitätsmessung zulassen, ist das ein beträchtlicher Fortschritt. Mit der kohärenten Technik werden Amplitude und Phase simultan erfasst, wodurch die Charakterisierung von Materialien anhand ihrer optischen Konstanten, wie Brechungsindex und Absorptionskoeffizient möglich wird [60]. Damit eröffnen sich für die THz-Spektroskopie vielfältige wissenschaftliche Untersuchungs-, aber auch industrielle Anwendungsfelder. Hervorzuheben ist hierbei die Defektanalyse von faserverstärkten Verbundmaterialien, wie sie bei Treibstofftanks in der Luft- und Raumfahrt verbaut werden [61] oder die Detektion von sicherheitsrelevanten Materialien, wie Sprengstoffen oder Substanzen, die gegen das Betäubungsmittelgesetz verstoßen [62].

2.2.1.1 Das Messprinzip

Der eingesetzte kommerzielle *Ti:Sapphire*-Femtosekunden-Laser (FEMTOLASERS) hat eine Repetitionsrate von 85 MHz und emittiert bei einer zentralen Wellenlänge von

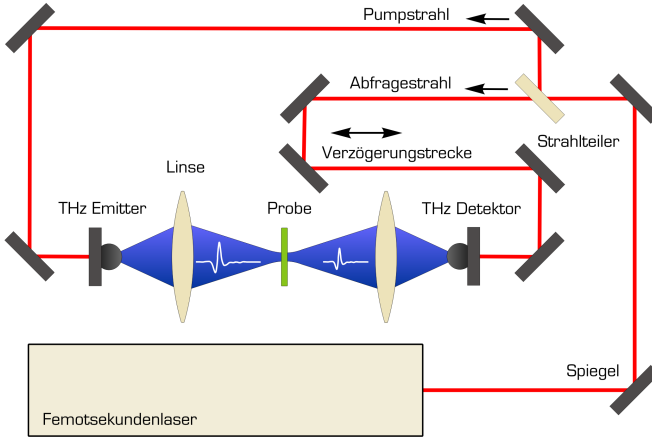


Abb. 2.4: Schematische Darstellung des Aufbaus für die zeitaufgelöste THz-Spektroskopie (nach [56]).

800 nm 20 fs kurze Lichtpulse. Die mittlere Leistung beträgt dabei ca. 300 mW. Sowohl für die Generierung als auch die Detektion der THz-Strahlung kann prinzipiell eine photokonduktive Antenne eingesetzt werden. Das grundsätzliche Funktionsprinzip wurde von Auston et al. zum ersten Mal demonstriert und hat im Wesentlichen bis heute Bestand [63]. In dem für diese Arbeit konzipierten Aufbau besteht der Emittor aus dem intrinsischen Halbleitermaterial Galliumarsenid (GaAs), das mit einer *large aperture* Goldantenne strukturiert worden ist. Die Photonenenergie der Laserpulse entspricht der Bandlücke und erzeugt im GaAs Elektron-Loch-Paare von sehr kurzer Lebensdauer. Diese werden in einem stationären, äußeren Feld durch eine angelegte Vorspannung von 220 V beschleunigt. Gemäß dem Induktionsgesetz von Faraday

$$\mathbf{E}_{\text{THz}} \propto \frac{dI}{dt} \quad (2.89)$$

führt die zeitliche Änderung des Stroms I zu einem $\mathbf{E}$ -Feld, das dem emittierten THz-Spektrum entspricht. (vgl. [55], S.153) Bisweilen werden auch sogenannte *low-temperature (grown)* Halbleiter eingesetzt. Bezeichnet wird damit eine besondere Form des Kristallwachstums bei niedrig eingestellten Temperaturen (*low-temperature*, kurz: LT) während des Abscheidungsprozesses von Gallium- und Arsen-Atomen bei der Molekülstrahlepitaxie (*Molecular Beam Epitaxy*, kurz: MBE). Mit diesem modifizierten Wachstumsprozess wird die Anzahl der Gitterdefekte künstlich erhöht.

Dadurch steigt die Anzahl der Rekombinationszentren, wodurch die Lebensdauer der generierten Ladungsträger erheblich verkürzt werden kann [64]. Je kürzer die Lebensdauer der beschleunigten Ladungsträger im angeregten Zustand ist, desto kürzer können die Lichtpulse sein, was sich günstig auf die Bandbreite des generierten THz-Spektrums auswirkt. Prinzipiell stehen solche sehr schnellen photoleitenden Antennenstrukturen auch für die Signaldetektion zur Verfügung. Mit Hilfe von beschleunigten Rekombinationsprozessen in *LT*-GaAs konnte bereits die kohärente Detektion von Bandbreiten bis 60 THz gezeigt werden [65]. Technologisch ist die Herstellung allerdings aufwendig und die Handhabung im experimentellen Betrieb eine große Herausforderung. Im μm -Bereich dünne *LT*-GaAs Schichten mit nur mäßiger Adhäsion auf dem Substrat ergeben mit dieser technologischen Limitierung in der Summe ein relativ störanfälliges System.

Wu et al. haben gezeigt, dass als Alternative zu photokonduktiven Dipolantennen, viel robustere, nichtlineare Kristalle für die sub-Pikosekunden (ps) Detektion von THz-Strahlung eingesetzt werden können [66]. Das Prinzip hierbei beruht auf dem elektrooptischen Effekt (Pockels-Effekt), der eine simple Kreuzkorrelation zwischen einem THz-Feld und einem optischen Abfragepuls ermöglicht. Trifft ein THz-Puls auf einen isotropen nichtlinearen Kristall (z.B. ZnTe, LiTaO₃, LiNbO₃), wird über die elektrische Feldstärke des THz-Pulses eine Doppelbrechung induziert. Trifft der linear polarisierte, abfragende optische Puls zeitgleich mit dem THz-Puls am Kristall ein, erfährt der optische Abfragepuls durch die unterschiedlichen Brechungsindizes entlang der sich einstellenden ordentlichen und außerordentlichen Kristallachse eine Phasenänderung $\Delta\varphi$. Diese ist proportional zur Feldstärke des THz-Feldes E_{THz} . Ist der Abfragestrahl nach Durchlaufen des Kristalls elliptisch polarisiert, können die Polarisationskomponenten mit Hilfe eines Wollaston-Prismas aufgeteilt und differenziell über Photodioden gemessen werden. (vgl. [67], S. 20 ff), [68] Mit der Verwendung der *Lock-in*-Technik kann das Signal-Rausch-Verhältnis stark verbessert werden. Dadurch wird es möglich, selbst kleine Signale messtechnisch zu erfassen und über rechnergestützte Auslese- und Analyseverfahren zu verarbeiten. Werden über eine Verzögerungsstrecke die optischen Weglängen von Pump- und Abfragestrahl gegeneinander verschoben, können Amplitude und die Phase des THz-Pulses abgetastet und somit kohärent detektiert werden [58]. Die zeitliche Auflösung bei diesem Verfahren ist prinzipiell nur durch die Dauer des Laserpulses begrenzt. Im Frequenzbereich werden durch die sehr kurzen Pulse große Bandbreiten zugänglich (vgl. [55], S. 179).

Auf einem optischen Tisch im Labor installiert und konfiguriert sind solche zeitaufgelösten THz-Aufbauten durchaus platzintensiv. Dennoch werden sie in der Regel kommerziell erhältlichen, kompakteren Komplettsystemen vorgezogen, weil sie durch eine größere Variabilität gekennzeichnet und einfacher zu modifizieren sind. Für die Planung und Durchführung nicht-standardisierter Experimente ist das ein großer Vorteil. So kann beispielsweise schnell und kostengünstig je nach Bedarf zwischen der Transmissions- und Reflexionskonfiguration gewechselt werden. Für den experimentellen Nachweis der in dieser Arbeit untersuchten *long-range* Mode wurde zunächst der Reflexionsmodus für die Anregung mittels abgeschwächter Totalreflexion verwendet (in Kapitel 6 gezeigt). In der Transmissionsanordnung wurde die *long-range* Mode mit Hilfe der Stirnflächenkopplung (Kapitel 7) angeregt.

2.2.2 Abgeschwächte Totalreflexion

Für die selektive Modenanregung besteht neben der in dieser Arbeit nicht näher betrachteten Gitterkopplung die Möglichkeit der Prismenkopplung. Der technische Grundaufbau wurde in den 1960er Jahren von Osterberg und Smith entwickelt. Das Anregungsprinzip ist bis zum heutigen Tag in seinen Grundzügen erhalten geblieben [51]. Ausgangspunkt der Betrachtung ist die anzuregende Mode (m) mit der Ausbreitungskonstante $k_{x,m}$ in der in Abbildung 2.5 gezeigten Struktur [49].

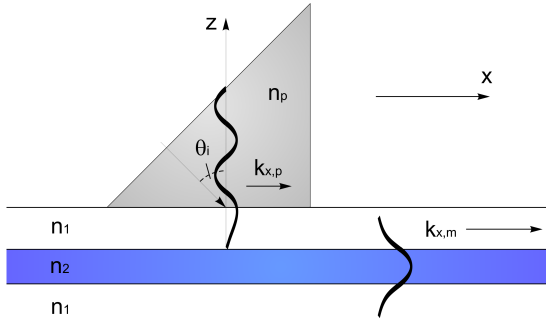


Abb. 2.5: Schema der physikalischen Vorgänge bei der Prismenkopplung zur Anregung von Wellenleitermoden ($k_{x,m}$) in einer symmetrisch aufgebauten Mehrschichtstruktur mit den Brechungsindizes n_1, n_2 . Für den Einfallswinkel $\theta_i > \theta_c$ entsteht im Prisma (n_p) durch Totalreflexion eine stehende Welle, die mit $k_{x,p}$ an der Grenzfläche zu n_1 propagiert und in das Medium n_1 evaneszent abklingt (nach [49], S. 97).

Für die Modenanregung muss die Bedingung der Phasenanpassung erfüllt sein

$$k_{x,m} = k_0 n_1 \sin \theta_i = \frac{2\pi}{\lambda_0} n_1 \sin \theta_i. \quad (2.90)$$

Der Impuls der anzuregenden Mode ist dabei größer, als der Impuls, der aus der unmittelbaren Umgebung der Wellenleiterstruktur für die Anregung zur Verfügung steht. Dies bedeutet, dass mit

$$k_{x,m} > k_0 n_1, \quad (2.91)$$

$\sin \theta_i > 1$ erlaubt sein müsste. Das ist unzulässig, womit die Anregung aus der Umgebung unter jedem beliebigen Einfallswinkel ausgeschlossen ist. Bei der Prismenkopplung (oder auch optisches Tunneln) wird der Effekt der Totalreflexion ausgenutzt.

Unter einem Einfallswinkel $\theta_i > \theta_c$ kommt es an der Grenzfläche n_p/n_1 zur Totalreflexion und zur Ausbildung einer evaneszenten Welle in transversaler z-Richtung. Dieses Feld ist stationär und breitet sich entlang der Grenzfläche mit der Phasengeschwindigkeit $k_{x,p}$ aus. Die im Prisma stehende Welle klingt in das angrenzende Medium mit

$$\psi_1 = A \exp \{i(\omega t - k_{x,p}x)\} \exp \{\alpha z\} \quad (2.92)$$

ab. Damit es zur Kopplung bzw. Anregung einer ausbreitungsfähigen Mode kommen kann, reicht es aus, wenn der Ausläufer der geführten Mode mit dem abklingenden evaneszenten Feld überlappt und darüber hinaus die folgende Phasenbedingung erfüllt ist

$$k_{x,p} = \frac{2\pi}{\lambda_0} n_p \sin \theta_i = k_{x,m} = \frac{2\pi}{\lambda_0} n_{\text{eff},m}. \quad (2.93)$$

Die Phasenkonstante k_x kann über den Einfallswinkel θ_i eingestellt werden. Oberhalb des kritischen Winkels wird also anstelle des Impulses aus dem umgebenden Dielektrikum mit Hilfe des evaneszenten Feldes der Impuls aus der Umgebung des Prismas für die Anregung der Mode genutzt. Bei erfolgreicher Kopplung wird die Totalreflexion gestört. Aufgrund der damit verbundenen Intensitätsabnahme der reflektierten Strahlung wird dieser Kopplungsmechanismus auch abgeschwächte Totalreflexion genannt. (vgl. [49], S. 96 ff)

2.2.3 Stirnflächenkopplung

In der Optoelektronik besteht bei der Herstellung der integrierten, optoelektronischen Bauelemente eine wesentliche Frage darin, wie eine verlustarme Kopplung von optischer Energie in eine Lichtwellenleiterstruktur hinein bzw. aus ihr heraus realisiert werden kann. Grundsätzlich sind Anregungsstrategien dadurch charakterisiert, wie gut die Koppeffektivität und die Modenselektivität ist [49]. Aus der einschlägigen Optoelektronik-Literatur [48, 51] geht hervor, dass die Anregungsstrategien sehr hohen technologischen Anforderungen genügen müssen. Das betrifft den Herstellungsprozess der zu integrierenden Bauelemente selbst, aber auch die akkurate Positionierung während der Kopplung. Ausschlaggebend ist der optische Frequenzbereich, in dem die Anwendungen betrieben werden. Hier liegen die Wellenlängen im sub- μm -Bereich, sodass geringste Änderungen räumlicher Distanzen durch leichte Versätze gravierende Auswirkungen auf die Koppeffektivitäten haben. Bei THz-Frequenzen liegen die Wellenlängen im sub-mm-Bereich, sodass potenzielle Kopplungsstrategien im ferninfraroten Wellenlängenbereich insgesamt deutlich robuster gegenüber geringen Fehlpositionierungen sind.

Neben der Gitterkopplung und der abgeschwächten Totalreflexion ist die Stirnflächenkopplung eine populäre Kopplungsstrategie, weil sie abgesehen von den hohen

Anforderungen an die Justage technisch einfach zu realisieren ist und theoretisch sehr hohe Koppeleffektivitäten erlaubt. Für eine gute Koppeleffektivität ist die räumliche Überlappung zwischen der anregenden und der anzuregenden Mode genauso wichtig, wie eine große Ähnlichkeit der Modenprofile. Technologisch sind zwei Mechanismen von praktischem Interesse. Zum einen ist das die Kopplung zwischen zwei Bauelementen (z.B. Halbleiterlaser und Wellenleiter). Zum anderen ist das die einfachere (und hier in dieser Arbeit wichtigere) Methode der direkten Fokussierung über eine geeignete Linse auf die Frontfacette der Wellenleiterstruktur, wie es schematisch in Abbildung 2.6 gezeigt ist.

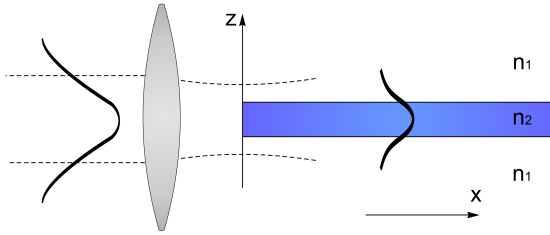


Abb. 2.6: Schematische Darstellung der Stirnflächenkopplung. Kollimierter, linksseitig einfallender Strahl wird auf die Facette der Mehrschichtstruktur (n_1 , n_2) für die Kopplung in den Wellenleiter fokussiert (nach [51], S. 80).

Definiert wird die Koppeleffektivität η als das Verhältnis aus der Leistung, die in die Mode ein- bzw. auskoppelt und der Gesamtleistung des anregenden Strahls. Sie lässt sich darstellen als

$$\eta = \left[\frac{\left| \int_0^\infty \mathbf{E}_i(y, z) \mathbf{E}_t^*(y, z) dy dz \right|^2}{\int_0^\infty |\mathbf{E}_i(y, z)|^2 dy dz \int_0^\infty |\mathbf{E}_t(y, z)|^2 dy dz} \right]^{1/2}, \quad (2.94)$$

mit den einfallenden ($\mathbf{E}_i$) und transmittierten elektrischen Feldern ($\mathbf{E}_t$) in lateraler y- und transversaler z-Richtung. (vgl. [51], S. 80 ff)

Die mathematische Beschreibung des Mechanismus der Stirnflächenkopplung bildet die Grundlage für die semitheoretische Rekonstruktion der experimentell erfassten Daten zur direkten Kopplung und Propagation der *long-range* Mode in Kapitel 7.

Kapitel 3

THz-Analytik von Biomolekülen in wässrigen Systemen

Dieses Kapitel ist eine Bestandsaufnahme des aktuellen Technikstands der THz-gestützten Analyse von Biomolekülen in wässrigen Medien. Anhand repräsentativer Analyten wird die (patho-)physiologische Relevanz potenzieller Biomarker skizziert. Dabei werden typische physiologische Konzentrationsbereiche (bzw. Referenzbereiche) angegeben und punktuell wird die THz-Sensitivität mit der Sensitivität etablierter State-of-the-Art-Bioanalytik verglichen. Diese rekapitulierende Betrachtung ist eine kritische Auseinandersetzung, inwieweit THz-gestützte Untersuchungen ein Anwendungs- und Forschungspotenzial für den Bereich der klinischen Diagnostik und medizinischen Forschung besitzen. Bedeutende Textteile wurden 2015 bei IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology eingereicht (SCZECH2015 [1]).

3.1 THz-Techniken für die Analyse von Biomolekülen im wässrigen System

In diesem Abschnitt werden die THz-Techniken vorgestellt, die traditionell dafür eingesetzt werden, Bioanalyten in wässriger absorbierender Umgebung zu untersuchen.

Mit welchen THz-Techniken werden Biomoleküle in wässriger Umgebung gemessen?

Für die THz-Spektroskopie werden traditionell Transmissions- und Reflexionsaufbauten verwendet. Hinzu kommen die konzeptuell verwandten Techniken der abgeschwächten Totalreflexion, der Transmission durch inverse Mizellen (die in unpolaren Lösungsmitteln dispergieren) sowie Sensoren, die auf Wellenleitern basieren. Hinter diesen Konzepten stehen erprobte Messtechniken, die geeignet sind, THz-gestützt polare Flüssigkeiten, wässrige Lösungen und biologisch relevante molekulare Analyten in ihrer natürlichen wässrigen Umgebung zu untersuchen (Abbildung 3.1).

Bei Betrachtung einer Transmissionsanordnung (Abbildung 3.1(a)) und unter Vernachlässigung von Echos vor und hinter der Probe (vgl. [69]) lassen sich sowohl das durch die Probe transmittierte elektrische Feld als auch die Referenzsituation durch Luft (Index L) mit Hilfe der Fresnel-Koeffizienten r^p und t^p aus Kapitel 2 mit den Gleichungen 2.50 und 2.51 wie folgt berechnen:

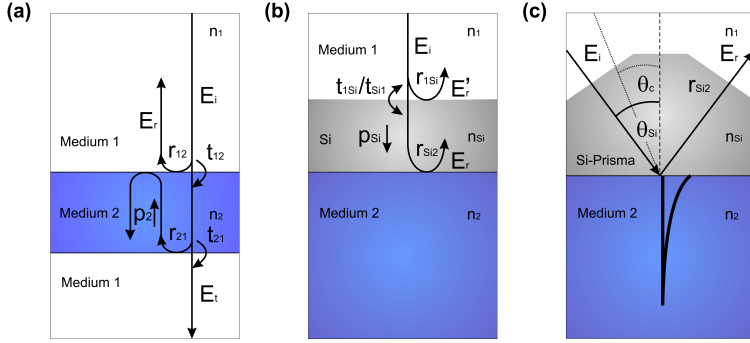


Abb. 3.1: Schemata der THz-Techniken für die Untersuchung von absorbierenden Flüssigkeiten. (a) Transmission: Homogenes Dreischichten-Medium mit n_1 , n_2 und n_3 . Die Indizes der Transmissions- und Reflexionskoeffizienten (t und r) repräsentieren die Schnittstellen der unterschiedlichen Medien. Jede einzelne Propagation durch das Medium 2 wird vollständig mit p_2 berücksichtigt. (b) Reflexion unter senkrechtem Einfall: Die Intensität des reflektierten Strahls wird entsprechend des Brechungsindex in der untersuchten Lösung verändert. Durch beispielsweise Si-Fenster können in zeitaufgelösten Systemen die beiden Reflexionen r_{Si2} und r_{1Si} voneinander zeitlich getrennt werden. Solche selbstreferenzierenden Systeme erlauben die Bestimmung der referenzierten Reflektivität mit r_{Si2} und r_{1Si} aus einer Einzelmessung. (c) Abgeschwächte Totalreflexion: Für Winkel θ_i größer als der kritische Winkel θ_c wird das einfallende Feld an der Grenzfläche zur Flüssigkeit auf der Seite des Prismas totalreflektiert. Das evaneszente Feld interagiert mit der Lösung, wodurch die Intensität des einfallenden Strahls reduziert wird. Die Reflektivität berechnet sich dann mit Hilfe von r_{Si2} und r_{SiL} . Letzterer Term repräsentiert die Referenzsituation an Luft (Index L), bei der das zu bestimmende Medium 2 durch Luft ersetzt wurde.

$$\mathbf{E}_{\text{Probe}}(\omega) = t_{12}p_2t_{23} \sum_{h=0}^{\infty} [r_{21}p_2^2r_{23}]^h \mathbf{E}_i(\omega) \quad (3.1)$$

$$\mathbf{E}_{\text{Referenz}}(\omega) = t_{1L}p_Lt_{L3} \sum_{h=0}^{\infty} [r_{L1}p_L^2r_{L3}]^h \mathbf{E}_i(\omega), \quad (3.2)$$

wobei die Fresnel-Koeffizienten r und t aus den Gleichungen 2.50 und 2.51 den fre-

quenzabhängig (ω) transmittierten und reflektierten Anteil des einfallenden elektrischen Feldes $\mathbf{E}_i$ repräsentieren. Der Summenterm berücksichtigt gegebenenfalls Fabry-Pérot-Resonanzen innerhalb der dünnen Schicht. Der Propagationsterm p_2 bezieht sich dabei auf einen einmaligen Dünnschichtdurchlauf und lautet

$$p_2 = \exp \{-in_2\omega d/c_0\}, \quad (3.3)$$

mit dem komplexen Brechungsindex n_2 des Dünnschichtfilms, der Kreisfrequenz ω , der Filmdicke d und c_0 der Vakuumlichtgeschwindigkeit. Potenziell auftretende Fabry-Pérot-Resonanzen in dünnen Schichten werden mit der h -ten Ordnung in den Gleichungen 3.1 und 3.2 berücksichtigt, wobei h die Anzahl der abgeschlossenen Zyklen von Vor- und Rückwärtsreflexionen repräsentiert. Der Einfluss solcher Etalon-Effekte ist stark abhängig vom Kontrast der Brechungsindizes benachbarter Medien, von der Absorption des durchdrungenen Mediums und gewinnt mit abnehmender Dicke der Schicht an Bedeutung. Daher sollten die Fabry-Pérot-Effekte bei der Transmission dünner Schichten in der Signalanalyse mitberücksichtigt werden [69, 70]. Die simultane Erfassung von Amplitude und Phase ermöglicht die Berechnung der Transmission $T(\omega)$ aus dem Quotienten $\mathbf{E}_{\text{Probe}}(\omega)/\mathbf{E}_{\text{Referenz}}(\omega)$. Dazu werden zunächst *Fitting*-Algorithmen eingesetzt, um die gemessene Transmission mit numerischen Verfahren zu approximieren. Daraus kann anschließend der komplexe Brechungsindex $n_2 = \zeta - i\kappa_i$ bestimmt werden. Mit Hilfe des Extinktionskoeffizienten κ und der Vakuumwellenlänge λ_0 lässt sich der Intensitätsabsorptionskoeffizient $\alpha = 4\pi\kappa/\lambda_0$ bestimmen [48]. Eine zuverlässige Methode für das Extrahieren von Materialparametern im THz-Frequenzbereich wurde von Duvillaret et al. [70] vorgestellt. Dieses Verfahren erlaubt die präzise Bestimmung optischer Konstanten von Flüssigkeiten, die hochabsorbierende Eigenschaften besitzen. Die Bedingung hierbei ist, dass die Schichtdicke auf ein Minimum reduziert wird. Das erfordert grundsätzlich eine sehr präzise Kontrolle der Probendicke im μm -Bereich. Experimentell kann das eine große Herausforderung darstellen. Bei einer Transmissionskonfiguration wie sie in Abbildung 3.1 (a) gezeigt wird, hängen die Anforderungen an die Probendicke stark von der Absorption des untersuchten Mediums ab. Für unpolare Substanzen sind kurze Wechselwirkungsstrecken weniger bedeutend, wie für stärker absorbierende polare Substanzen. Im Fall von unpolaren Substanzen können durchaus Distanzen im Millimeter- oder sogar Zentimeterbereich mit THz-Strahlung durchdrungen werden [71, 72]. Für den Fall, dass Wasser oder andere hochabsorbierende Substanzen betrachtet werden, wird für gewöhnlich die Wechselwirkungsstrecke deutlich auf $d < 200 \mu\text{m}$ reduziert [41, 73–78].

Inverse Mizellen sind ein smarterer Ansatz, mit dem die effektive Transmissionspfadlänge durch das Medium herabgesetzt werden kann. Indem die wässrige Umgebung auf die unmittelbare Umgebung des Analyten begrenzt wird, lässt sich der Einfluss des absorbierenden Mediums im Gesamtsystem minimieren. [79, 80]

Die Technik der Reflexion unter senkrechtem Einfall wurde ursprünglich für Proben entwickelt, die für Untersuchungen in der Transmissionskonfiguration nur schwer zugänglich sind. Der große Vorteil dieser Technik besteht in der Möglichkeit, ein

selbstreferenzierendes System aufbauen zu können, wie es in Abbildung 3.1 (b) gezeigt ist. Mit der Installation einer zweiten Schnittstelle (z.B. durch ein Silizium-(Si-)Fenster) entlang des Propagationspfads können mit einem einzigen *Scan* zwei zeitlich versetzte THz-Pulse gleichzeitig aufgenommen werden. Sind beide Pulse im Zeitbereich diskriminierbar, kann der erste Puls als Referenzpuls genutzt werden. Mit Gleichung 2.50 berechnet sich die Reflektivität für die Situation in Abbildung 3.1 (b) aus $R = t_{\text{Si}}^p t_{\text{Si1}}^p r_{\text{Si2}}^p p_{\text{Si}}^2 / r_{\text{Si1}}^p$, wobei $\theta_i = 0^\circ$. Mit dieser konzeptuellen Anordnung konnten bereits erfolgreich optische Konstanten von polaren Substanzen bestimmt werden [31, 81–83].

Die Forderung nach kurzen Propagationsdistanzen bei der Charakterisierung absorbierender Medien hat auch zur Entwicklung von Wellenleiterstrukturen geführt, mit denen sich Wechselwirkungsstrecken zwischen einem EM-Feld und einer Flüssigkeit flexibel einstellen lassen [84, 85]. Der Wellenleiter-Ansatz bietet grundsätzlich die Möglichkeit, die Interaktionsstrecke zwischen EM-Strahlung und Flüssigkeit deutlich zu verlängern. Der zugrundeliegende Wechselwirkungsmechanismus beruht dabei auf einem evaneszenten Feld, das exponentiell in die umgebenden Dielektrika abklingt und dort mit der Lösung interagiert. Diese Art der Wechselbeziehung wird auch bei den Geometrien der abgeschwächten Totalreflexion ausgenutzt.

Als Alternative zur Transmissions-THz-Sensorik werden ATR-Konfigurationen für die THz-Spektroskopie von Flüssigkeiten eingesetzt. Abbildung 3.1 (c) zeigt einen ATR-Aufbau, der sowohl die Detektion als auch die Charakterisierung der Bulk-eigenschaften von Flüssigkeiten ermöglicht. Transmissionsexperimente an dünnen Filmen erfassen eher die Eigenschaften an Schnittstellen als die Bulk-eigenschaften eines Systems. Bezüglich der Fähigkeit im Bulk einer Lösung zu messen ist die ATR-Konfiguration der konventionellen Transmissionsspektroskopie überlegen, weil durch die Skalierung mit der Wellenlänge die Penetrationslänge im THz-Regime größer ist als bei optischen Frequenzen. Vom technischen Standpunkt aus betrachtet ist die ATR-Technik auch experimentell robuster als eine Transmissionsanordnung, bei der die Messungen sehr stark von definierten Pfadlängen mit einer geforderten Genauigkeit im unteren μm -Maßstab abhängen. Eine reproduzierbare Repositionierung des Prismas für die Referenzierung ist allerdings nicht trivial und im Vergleich zu der Referenzierung innerhalb der Transmissionsanordnung komplexer. Im Messbetrieb der ATR-Konfiguration kann das reflektierte elektrische Feld genutzt werden, um daraus Amplituden- und Phaseninformationen zu extrahieren. Damit ist auch die Bestimmung der komplexen Permittivität stark absorbierender Flüssigkeiten möglich. Die Forschungsgruppe um Koichiro Tanaka hat zum ersten Mal die Machbarkeit von ATR-gestützten Messungen an absorbierenden Flüssigkeiten im THz-Frequenzbereich gezeigt [86].

Angepasst an die dargestellte Situation in Abbildung 3.1 (c) und unter Zuhilfenahme des Snellius-Gesetzes aus Gleichung 2.42, kann Gleichung 2.50 zu dem Ausdruck

$$r_{\text{Si},2}^p = \frac{n_{\text{Si}} \sqrt{n_2^2 - n_{\text{Si}}^2 \sin^2 \theta_{\text{Si}}} - n_2 \cos \theta_{\text{Si}}}{n_{\text{Si}} \sqrt{n_2^2 - n_{\text{Si}}^2 \sin^2 \theta_{\text{Si}}} + n_2 \cos \theta_{\text{Si}}}. \quad (3.4)$$

rearrangiert werden. Damit können Amplitude und Phase aus der abgeschwächten Totalreflexion $ATR = r_{\text{Si},2}^p / r_{\text{Si},L}^p$ berechnet werden. Dabei repräsentiert $r_{1,L}^p$ die Referenzsituation, bei der sich das Prisma in Kontakt mit Luft befindet (gekennzeichnet mit dem Index L) [87]. Für den interessanten Fall einer unter dem Prisma befindlichen Flüssigkeit mit unbekanntem Brechungsindex, erlaubt diese Konfiguration für $\theta_i > \theta_c$ die Bestimmung der optischen Konstanten. Mit Hilfe der ATR-Technik sind für eine Reihe von biologisch relevanten Analyten und Flüssigkeiten bereits charakteristische Materialeigenschaften erfolgreich bestimmt worden [87–91].

Unter welchen Bedingungen findet die THz-Analyse typischerweise statt? Die Gemeinsamkeit dieser unterschiedlichen konzeptuellen Ansätze für THz-spektroskopische Untersuchungen besteht in der Durchführung der Messungen auf möglichst kurzen Interaktionsdistanzen. Damit wird die Absorption von THz-Feldern durch das absorbierende Medium minimiert und eine zu starke Abschwächung der Signalamplitude in das Rauschniveau hinein vermieden. Für eine signifikante Änderung der dielektrischen Antwort auf relativ kurzen Interaktionsstrecken ist die Untersuchung hoher Analytdichten erforderlich. Diese liegen oftmals weit oberhalb physiologisch bedeutsamer Konzentrationen. Abgesehen davon werden die Analyten häufig in Modellsystemen betrachtet, die im Vergleich mit physiologischen Gegebenheiten eine viel geringere Komplexität aufweisen. An diesem Punkt besteht die reale Gefahr der Übersimplifizierung. Wie im Nachfolgenden differenziert diskutiert wird, erfolgt in der Regel die THz-spektroskopische Erfassung mit den traditionellen Messtechniken unter nicht-physiologischen Bedingungen.

3.2 (Patho-)physiologisch relevante Analyten und deren Sensitivitäten

Welche Analyten sind im wässrigen System gemessen worden? In der Bewertung der THz-Analyse von biomolekularen Substanzen in wässrigen Umgebungen und deren Bedeutung für die klinische Diagnostik bzw. für die medizinische Forschung werden in diesem Abschnitt Analyten betrachtet, die eine physiologische Relevanz besitzen. Berücksichtigt werden somit Moleküle, die entweder an biochemischen Prozessen wie Signalkaskaden, Stofftransport, Stoffkreisläufen oder Syntheseprozessen beteiligt sind oder Stoffe, deren Eigenschaften solcher Analyten sehr ähnlich sind und sich somit ebenfalls für die THz-spektroskopische Erfassung im wässrigen System empfehlen. Die Studie solcher Modellmoleküle kann ebenfalls wertvolle Informationen auf der molekularen Ebene preisgeben. Untersuchte unpolare und polare Lösungsmittel wie Acetonitril, Methanol, Kerosin werden nicht berücksichtigt, da hier die Erfassung des Analyten in der physiologischen, wässrigen Umgebung im Fokus steht. Die zusammengefassten Analyten sind mit jeweils einer der traditionellen Messtechnik aus Abbildung 3.1 oder einer der konzeptuell verwandten Technik im THz-Frequenzbereich spektroskopisch untersucht worden.

Eine Möglichkeit, sämtliche Publikationsergebnisse zusammenfassend darzustellen,

ist in Abbildung 3.2 gezeigt. Alle entnehmbaren Sensitivitäten der Analyten sind als Funktion des Molekulargewichts aufgetragen (weiß). Für den Fall, dass THz-spektroskopisch Konzentrationsreihen aufgenommen wurden, wird ersatzweise die untere Nachweisgrenze (UNG) eingetragen. Der UNG-Wert entspricht der Konzentration, die spektroskopisch noch ein vom Hintergrund diskriminierbares Signal generiert. Für den Fall publizierter Lösungsdichten ρ_m [g/l] wurden diese in Molaritäten c [mol/l] umgerechnet, um alle Werte innerhalb eines Diagramms vergleichend darstellen zu können. Darüber hinaus sind repräsentative Werte aus Referenzbereichen (patho-)physiologisch relevanter Analyten gekennzeichnet (rot). Referenzbereiche markieren hierbei die Konzentrationsbereiche, in denen die betreffenden Analyten typischerweise im (patho-)physiologischen Kontext vorliegen. Um den Unterschied zu etablierter plattformübergreifender Messtechnik zu illustrieren, sind zusätzlich Nachweisgrenzen ausgewählter bioanalytischer Messtechniken markiert (grün). Die Aussagen, die aus diesem Sensitivitätsdiagramm abgeleitet werden, gelten in der Tendenz für alle im Rahmen dieser Arbeit berücksichtigten Analyten. Somit wird angenommen, dass die getroffene Auswahl der Publikationen repräsentativ ist.

Um die Fülle der Daten übersichtlich aufzubereiten, werden die Analyten zunächst anhand ihres Molekulargewichts in die drei losen Kategorien *leicht* ($M_w < 1$ kDa), *mittelschwer* ($M_w \leq 100$ kDa) und *schwer* ($M_w > 100$ kDa) eingeteilt. Im Allgemeinen sind schwere Moleküle groß, sodass es zulässig ist, im Rahmen dieses Kapitels beide Eigenschaften synonym zu verwenden. Über die Gewichtsklassen hinaus werden die Analyten in eine der sechs nachfolgenden Gruppen sortiert: (a) Die Analyten mit der geringsten Komplexität befinden sich in der Gruppe der Ionen. (b) In der zweiten Gruppe werden die Kohlenhydrate als Energieträger für Syntheseprozesse zusammengefasst. (c) Nukleotide (inklusive kurzer Nukleinsäuren) und Aminosäuren bilden die Gruppe der Synthesebausteine für (d) Proteine, die wiederum eine eigene Gruppe bilden. (e) Wirkstoffe werden extra abgegrenzt, weil sie eine besondere Bedeutung bei der Entwicklung von therapeutischen Medikamenten besitzen. Moleküle mit der höchsten Komplexität bilden die Gruppe der schweren Makromoleküle (f). Unter Zuhilfenahme des Diagramms in Abbildung 3.2 lassen sich vorab folgende allgemeine Aussagen treffen: (i) THz-spektroskopisch sind physiologisch relevante Analyten aus der Gruppe der leichten Biomoleküle ($M_w < 1$ kDa) bisher im mM- M-Konzentrationsbereich untersucht worden. Für die Substanzen der geringsten Komplexität wie Ionen in Lösung werden THz-spektroskopisch dabei Sensitivitäten detektiert, die teilweise physiologisch relevante Ionenkonzentrationen repräsentieren (weiße und rote Markierung innerhalb der gestrichelten Ellipse). (ii) Für schwere Makromoleküle ($M_w > 100$ kDa) nehmen die experimentell eingesetzten Konzentrationen deutlich ab. Im Vergleich zu den leichten Biomolekülen kann dieser Unterschied zwischen drei bis zehn Größenordnungen betragen. (iii) Betrachtet man die Moleküle des mittleren Bereichs ($1 \text{ kDa} \leq M_w \leq 100 \text{ kDa}$, teilweise $M_w < 1 \text{ kDa}$) wie Kohlenhydrate, Nukleotide, Wirkstoffe und Proteine ist erkennbar, dass die eingesetzten und detektierten Konzentrationen tendenziell mit ansteigendem Molekulargewicht abnehmen. (iv) Die veröffentlichten und hier zusammengefassten UNG-Werte für die im wässrigen System THz-spektroskopierten Biomoleküle (siehe Abbildung 3.2) liegen in der Regel im Vergleich mehrere Größenordnungen oberhalb physiologisch rele-

vanter Konzentrationen (Unterschied blau zu rot). (v) Bioanalytische *State-of-the-Art*-Techniken sind im Allgemeinen mehrere Größenordnungen sensitiver als THz-spektroskopische Verfahren (Differenz blau zu grün).

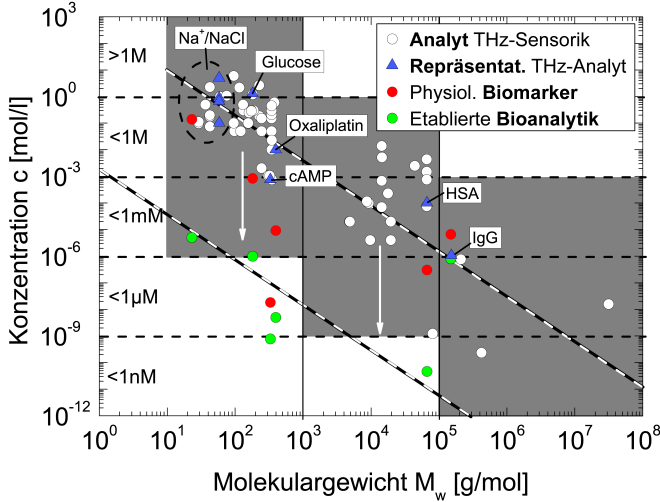


Abb. 3.2: Graphik über die publizierten (mit traditionellen THz-Messtechniken erreichten) Sensitivitäten (bzw. unteren Nachweisgrenzen) physiologisch relevanter Analyten (weiß). Die Aufschlüsselung nach Analyten, Konzentrationen (bzw. Dichten) und Arbeitsgruppen bezüglich der publizierten Daten ist Anhang A entnehmbar. Die repräsentativen Analyten sind blau hervorgehoben. Unterschiedliche Konzentrationsniveaus für Analyten selben Molekulargewichts entsprechen Daten von unterschiedlichen Arbeitsgruppen (z.B. NaCl). Um die Zusammengehörigkeit von Na⁺-Ionen und NaCl hervorzuheben, befinden sich diese Werte in einer gestrichelten Ellipse. Repräsentative physiologische Konzentrationsniveaus sind zu Vergleichszwecken rot markiert. Typische Detektionsgrenzen für relevante, plattformübergreifende, bioanalytische Methoden sind grün markiert. Beide gestrichelten Linien sind gezogen, um die Tendenz der abnehmenden Detektionsgrenzen mit ansteigendem Molekulargewicht zu verdeutlichen. Die weißen Pfeile markieren die Distanz von mehreren Größenordnungen zwischen den Durchschnittswerten der THz-Sensorik-Sensitivitäten (obere Linie) und der UNG-Werte von bioanalytischen *State-of-the-Art*-Methoden.

Abweichungen von der Norm unter (iv) und (v) werden im entsprechenden Unterabschnitt diskutiert. (vi) Der allgemeine durchschnittliche Trend der abnehmenden De-

tektionslimits mit ansteigendem Molekulargewicht wird mit den beiden schwarz-weiß gestrichelten Linien für die THz-Sensorik Sensitivitäten (oben) und die UNG-Werte von bioanalytischen *State-of-the-Art*-Methoden (unten) illustriert. Der Anstieg von $m \approx -1.7$ für diese Linien ist signifikant kleiner als $m = -1$. Ein solcher Anstieg würde einen linearen Zusammenhang zwischen der molekularen Masse und der Sensitivität zeigen. Aufgrund des Vergleichs unterschiedlicher Moleküle ist die Bestimmung exakter Werte an dieser Stelle schwierig. Ein Exponent von -1.7 ist allerdings ein Hinweis darauf, dass eventuell in zunehmendem Maße Moden mit delokalerem Charakter erfasst werden. Diese Moden gewinnen mit wachsender Molekülgröße an Einfluss.

Im Folgenden wird dieses Diagramm als Grundlage dafür genutzt, das Detektions- und Charakterisierungspotenzial von THz-Spektroskopie für Biomoleküle in ihrer natürlichen wässrigen Umgebung zu diskutieren. Hierfür wird für jede der sechs Gruppen kurz zusammengefasst, welche Aspekte Gegenstand der THz-spektroskopischen Untersuchungen waren. Im Anschluss erfolgt die Benennung eines Repräsentanten aus dieser Gruppe und es wird betrachtet, welche (patho-)physiologische Bedeutung der Analyt hat und bei welchen physiologischen Konzentrationen dieser Analyt vorliegt. Darüber hinaus wird vergleichend zur THz-Spektroskopie die Sensitivität und die Detektionsuntergrenze eines standardisierten bioanalytischen Messsystems für die Detektion des jeweils betrachteten Analyten angegeben. Danach wird für den im Fokus stehenden Analyten auf Grundlage des aktuellen Technikstands das Detektions- und Charakterisierungspotenzial der THz-Spektroskopie bewertet, bevor abschließend daraus eine kurze Perspektive für zukünftige THz-Untersuchungen formuliert wird.

3.2.1 Ionen

Ionen bieten sich für die THz-gestützte Untersuchung in wässrigen Medien an, weil sie die Ladungssituation in der Lösung drastisch verändern. Dies hat einen direkten Einfluss auf die Dynamiken der Wassermolekülwechselwirkungen, wodurch eine große THz-Antwort generiert wird. [92]

3.2.1.1 Untersuchte Analyten im THz-Bereich

Experimentell konnte bereits mehrfach gezeigt werden, dass durch Zugabe von Salzionen die dielektrische Antwort eines wässrigen Systems signifikant verändert werden kann. Für diesen Fall können die dielektrischen Konstanten aus den aufgezeichneten Spektren berechnet werden. [93] Oftmals wird ausgehend vom Spektrum die Permittivität berechnet und *Multi-Debye*-Modellierungsansätze werden hinzugezogen, um die frequenzabhängige dielektrische Funktion theoretisch zu rekonstruieren. Aus dieser modellierten dielektrischen Antwort können dann die Dynamikparameter beispielsweise von Wassermolekülen ermittelt werden, die sich in unmittelbarer Nachbarschaft zum ionischen Analyten befinden [44, 74, 94–98]. Auch wurde der Versuch unternommen, anhand systematisierter Spektroskopiedaten, Ionen nach strukturgebenden und strukturschwächenden Komponenten zu kategorisieren [99]. Die Interpretation der

Gesamtantwort eines untersuchten Systems ist nicht trivial. Das wird deutlich, wenn an anderer Stelle Untersuchungen zum Einfluss von Alkalihalogeniden auf Wasserdynamiken darauf hindeuten, dass die Moden der Salze ausschlaggebend für die Änderung der dielektrischen Antwort sind und nicht die Moden des Wassernetzwerks. Damit wäre eine direkte Klassifizierung nach chaotropen und kosmotropen Substanzen allein auf Grundlage der THz-Spektroskopiedaten nicht ohne Weiteres möglich [100]. Bisweilen werden zusätzliche Modelle entwickelt, um den Ursprung der veränderten Dynamiken zu ermitteln. Beispielsweise wurde unter Verwendung eines Modells zum chemischen Gleichgewicht der Versuch unternommen, die Anion-, Kation- und Ionenpaarbeiträge zu LaBr_3 - bzw. LaCl_3 -Breitbandspektren zu identifizieren [101].

3.2.1.2 (Patho-)physiologische Bedeutung und Konzentration von Na^+ -Ionen

Für die weitere Betrachtung wird das Salz NaCl bzw. werden Na^+ -Ionen als physiologisch repräsentativ ausgewählt. Na^+ -Ionen sind Bestandteil von Transporter-Systemen, die für die Aufrechterhaltung des Konzentrationsgradienten oder für die Regulierung des zellulären Stofftransports durch Zellmembranen wichtig sind [102]. Ein unausgeglichener Natriumhaushalt wie bei der Hyponatriämie ($c < 136 \text{ mM}$ im Serum) [103] kann eine ganze Reihe teilweise sehr ernsthafter Erkrankungen wie chronisches Nierenversagen [104] oder Krebserkrankungen [105] indizieren. Die physiologischen Konzentrationen c von Na^+ -Ionen sind beim gesunden Menschen stark von lokalen Gegebenheiten abhängig. Sie liegen im extrazellulären Raum bei $c \approx 143 \text{ mM}$ und im intrazellulären Raum bei $c = 14 \text{ mM}$ [106].

3.2.1.3 THz-Spektroskopie vs. etabliertem bioanalytischen Messsystem für Na^+ -Ionen

Als Biomarker haben Na^+ -Ionen eine hohe Relevanz in der klinischen Diagnostik. Tatsächlich können die physiologischen Konzentrationen von Na^+ -Ionen teilweise mit THz-Messtechniken detektiert werden. Zumindest gilt das für die Konzentrationen im Bereich bis $c = 100 \text{ mM}$ [44, 100]. Der Vergleich zwischen den berichteten THz-UNG-Werten und bioanalytischen *State-of-the-Art*-Sensitivitäten in Abbildung 3.2 zeigt, dass ein (Polymermembran-)ionenselektiver Elektrodensensor für Na^+ -Ionen um ca. vier Größenordnungen sensitiver ist, als die THz-Spektroskopie. Für die Detektion von Konzentrationen außerhalb relevanter Referenzbereiche ist es von Bedeutung, dass der Sensor eine hohe Sensitivität besitzt. Ionenselektive Elektroden gelten als sehr effektive Sensoren, mit denen sich Natriumionenkonzentrationen bis zu $c = 5 \text{ } \mu\text{M}$ ($\rho_m = 0.11 \text{ mg/l}$) zuverlässig bestimmen lassen [107].

3.2.1.4 Perspektive des THz-Potenzials für die Erfassung von Ionen

Es stellt sich die grundsätzliche Frage, ob ein Bedarf an einem alternativen THz-gestützten Verfahren für die Detektion von biochemisch relevanten Ionen bei physiologisch relevanten Konzentrationen besteht. Bei der erfolgreichen Behandlung der

oben beispielhaft angeführten Natriumarmut besteht die alltägliche Herausforderung für die Mediziner darin, mit Hilfe differenzial-diagnostischer Verfahrensalgorithmen die Ursachen für die Natriumarmut zu bestimmen. Das ist wichtig, um frühzeitig die Entscheidung für einen effektiven Therapieansatz zu treffen. Die reine Bestimmung der Konzentration von Salzionen in Körperflüssigkeiten stellt dabei keine unüberwindbare Hürde dar, die bedingungslos nach alternativen Detektionsstrategien verlangen würde. Für die reine Bestimmung der Natriumkonzentrationen funktionieren die etablierten Detektionskonzepte ausgesprochen gut.

Problematisch für die THz-gestützte Detektion von Na^+ -Ionen ist die unspezifische THz-Anregung. Aufgrund dieser Unspezifität ist es nicht trivial, allein aus den THz-spektroskopischen Daten den genauen Ursprung einer multimodal veränderten dielektrischen Antwort zu ermitteln [94]. Damit beschränkt sich zunächst das Potenzial auf Anwendungen, die auf einem hohen Ionenkontrast basieren. Demonstriert wird das beispielsweise bei der von Masson et al. vorgestellten Nahfeld-Ionenkontrast-Mikroskopie für die Bildgebung von funktionalen Neuronen [108]. Da auch diese Untersuchungen noch nicht *in vivo* erfolgt sind, wäre es interessant zu sehen, inwieweit diese Technik unter komplexeren, physiologischen Bedingungen Bestand hat. In der für die klinische Diagnostik interessanten Funktion eines reinen Biomarkers sind THz-spektroskopierte (Na^+ -)Ionen aufgrund der unspezifischen THz-Anregung zur Zeit kaum vorstellbar.

Auf dem Weg hin zum Verständnis komplexer Systeme, möglicherweise unter physiologischen Bedingungen, ist es wichtig und richtig zu Beginn die THz-Analyse an Systemen durchzuführen, die zum einen überschaubar und zum anderen modellierbar sind. Im Idealfall sind die Ergebnisse durch Alternativ- und Komplementärtechniken verifizierbar. Ionen sind Moleküle geringer Komplexität und bieten sich somit für die dynamische Studie innerhalb einfacher Systeme an. Allerdings ist die *Ensemble-Averaging* Eigenschaft der linearen THz-Spektroskopie für die molekulare Studie von beispielsweise Rotationsmoden von Wassermolekülen sehr nachteilig. Die Diskriminierung zwischen Moden in der Hydrathülle, also der unmittelbar von den Ionen beeinflussten Umgebung, und den Molekülen im Bulkwasser außerhalb des Wirkungsbereichs des Analyten ist nicht ohne Weiteres zu leisten. Für den Zugriff auf die Dynamiken von wassermolekularen Teilmengen müssen zum Beispiel Komplementärtechniken [109] aus dem IR-Bereich eingesetzt werden. (vgl. [94], S. 63)

3.2.2 Kohlenhydrate

Kohlenhydrate sind physiologische Energieträger und als strukturgebende Komponenten signifikanter Teil der Infrastruktur einer Zelle. Darüber hinaus sind sie auch wichtige Informationsträger und insbesondere bei der interzellulären Kommunikation von großer Bedeutung. Sie leisten außerdem einen wesentlichen Beitrag zur Funktionalität einer Zelle. Die große Vielzahl an Funktionen ist dabei eng an die strukturelle Vielfalt der Kohlenhydrate gekoppelt. (vgl. [106], S. 321 ff) Fragestellungen, die erörtern, wie Kohlenhydrate mit Proteinen verknüpft sind und wie sie diese modifizieren oder wie Kohlenhydrate von Proteinen im komplexen biochemischen Zusammenhang

erkannt werden, sind zunächst zentrale Aspekte und Anliegen der Glykobiologie. In diesem analytischen Kontext beginnt auch die THz-*Community* inzwischen damit, Kohlenhydrate mittels THz-Spektroskopie zu untersuchen.

3.2.2.1 Untersuchte Analyten im THz-Bereich

Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass prinzipiell die traditionellen THz-Konzepte auch für die Spektroskopie von Kohlenhydraten erfolgreich genutzt werden können. Dazu wurden bereits Transmissions- und Reflexionsaufbauten eingesetzt, um Glukose und Sukrose anhand ihrer optischen Konstanten zu beschreiben [85, 87, 110]. Darüber hinaus konnte die Charakterisierung von Hydrathüllen an solvatisierter Laktose [111] und die Bestimmung der Hydratisierungszustände von Sukrose und Trehalose demonstriert werden [112].

3.2.2.2 (Patho-)physiologische Bedeutung und Konzentration von Glukose

Repräsentativer Analyt für physiologisch relevante Kohlenhydrate ist in der nachfolgenden Betrachtung Glukose. Im Kohlenhydratstoffwechsel des Organismus nimmt Glukose eine zentrale Rolle ein. Glukose wird entweder mit der Nahrung aufgenommen oder in der Leber über die Glykoneogenese synthetisiert [106]. Je nach untersuchter Körperflüssigkeit wie Plasma, Vollblut oder Urin gibt es unterschiedliche Referenzbereiche für Glukose, die grob zusammengefasst alle im unteren mM-Bereich liegen [113]. Eine Störung des Glukosestoffwechsels kann zu Glykämien führen [114]. Beispielsweise indiziert eine Hyperglykämie ($c \geq 6.1 \text{ mM}$ im Vollblut) *Diabetes Mellitus*, eine endemische Volkskrankheit von der Millionen Menschen betroffen sind [113, 115]. Untersuchungen an nicht-diabetischen Patientengruppen haben gezeigt, dass bereits bei einer erhöhten Glukosekonzentration im nicht-diabetischen Regime ($c > 5.5 \text{ mM}$) ein erhöhtes Risiko für Herzkrankheiten besteht [116].

3.2.2.3 THz-Spektroskopie vs. etabliertem bioanalytischen Messsystem für Glukose

Seit den frühen 1960er Jahren wird anhaltend an elektrochemischen Sensoren für die Glukosebestimmung geforscht. Immer wieder werden dabei bestehende Techniken weiterentwickelt und verbessert, sodass heutzutage eine Vielzahl an elektrochemischen Sensorikkonzepten für die Bestimmung des Glukosegehalts in Körperflüssigkeiten zur Verfügung steht [115, 117, 118]. Ein weitverbreitetes Konzept beruht auf der Detektion von H_2O_2 , das bei der Glukoseoxidase-Methode entsteht und elektrochemisch umgesetzt wird. Die Detektionsgrenzen liegen für elektrochemische Biosensoren im Allgemeinen zwischen dem mittleren nM- und unteren μM -Bereich [115, 119]. Es stehen aber auch kolorimetrische Verfahren zur Verfügung, die beispielsweise aus Blut, Plasma und Urin Glukosekonzentrationen von $c = 1 \mu\text{M}$ detektieren können [120]. Im Vergleich zu der publizierten (mit dem THz-Spektroskopie-Ansatz von Cheng et al. [85]

detektierten) Glukosekonzentration von $c = 1.28 \text{ M}$ wird mit den analytischen Bestimmungsverfahren der elektrochemischen Sensoren oder der kolorimetrischen Verfahren eine um ca. 5 Größenordnungen tiefere Detektionsgrenze erreicht (Abbildung 3.2).

3.2.2.4 Perspektive des THz-Potenzials für die Erfassung von Kohlenhydraten

Wie hoch ist das THz-Potenzial für die bioanalytische Anwendung in der klinischen Diagnostik? Grundsätzlich ist ein Biosensor durch eine Vielzahl an Eigenschaften charakterisiert. Dazu gehören die Detektionsgrenze, Selektivität, Robustheit, Langzeitstabilität, *Performance*- und Antwortverhalten. Bezüglich der Sensitivität lassen sich mit elektrochemischen *State-of-the-Art*-Biosensoren durchaus beeindruckende Detektionsgrenzen im nM-Bereich demonstrieren. Dennoch ist die Detektionsgrenze allein kein Maß für die Beurteilung eines Sensors auf seine Eignung im Bereich der medizinischen Diagnostik oder für Anwendungen des täglichen Lebens im *Homecare*-Bereich. Kürzlich hat beispielsweise Wang an anderer Stelle dazu formuliert: *“Yet, in spite of the many impressive advances in the design and use of glucose biosensors, the promise of tight diabetes management has not been fulfilled. There are still major challenges in achieving clinically accurate continuous glycemic monitoring in connection to closed-loop systems aimed at optimal insulin delivery.”* (vgl. [117], S. 814). Ungeachtet der erreichbaren Sensitivitäten wird zum Teil die Ansicht vertreten, dass noch etliche zusätzliche Herausforderungen zu bewältigen sind, bevor auf dem Niveau eines stabilen und zuverlässigen Glukosesensors mit Echtzeitcharakteristik ein substanzieller Schritt in Richtung *Healthcare*-Anwendung vollzogen werden kann. Der Bedarf hierfür besteht durchaus. Momentan wird verstärkt die Idee verfolgt, in Kombination mit Implantaten über *Feedback*-Systeme den Insulinspiegel zu kontrollieren. (vgl. [117], S. 823) Ein derartiger Sensor könnte den Glukosegehalt im Körper und somit beispielsweise indirekt eine verminderte Aktivität des Enzyms Laktase überwachen, die eine Laktoseintoleranz indiziert [121].

Für eine vernünftige, sinnvolle, zweckgebundene und anwendungsorientierte THz-Detektion von Kohlenhydraten unter physiologischen Bedingungen bilden allerdings die momentan berichteten UNG-Werte keine realistische Basis. Hinzu kommt eine mangelnde Spezifität der Anregung, sodass es schwerfällt, eine klare Perspektive für ein mächtiges, THz-gestütztes, biosensorisches Werkzeug für die Detektion von Kohlenhydraten in der klinischen Diagnostik zu formulieren.

Neben diesen reinen Bestimmungsverfahren der Konzentration besteht ein Interesse daran, funktionale Mechanismen auf molekularer Ebene besser zu verstehen. Könnte THz-Strahlung in diesem Zusammenhang die Position eines leistungsstarken Charakterisierungswerkzeugs für die Untersuchung von Kohlenhydraten einnehmen? Es ist beispielsweise versucht worden, auf einer sub-ps Zeitskala die Größe der Hydrathülle von Laktose zu charakterisieren. Aus dem Vergleich zwischen experimentellen Daten und theoretischen Überlegungen leiten die Experimentatoren mögliche Funktion der Solvathülle bei der Bioprotektion von Proteinen durch Kohlenhydrate mittels forcierter Wasserschichten ab [111, 122]. Da THz-Untersuchungen delokalere Moden stärker anregen als lokal gerichtete Infrarot- (IR-)Techniken, kann die THz-Spektroskopie ein

sehr wichtiges komplementäres Werkzeug für das Verständnis und die Entschlüsselung des Einflusses von Solvatisierungsdynamiken sein – nicht nur für Kohlenhydrate, sondern auch für jedes andere physiologisch relevante Molekül. Die eingesetzten Laktosekonzentrationen mit physiologischen Konzentrationen zu vergleichen, ist an diesem Punkt nur bedingt sinnvoll, da Milchzucker mit der Nahrung aufgenommen und metabolisch lediglich abgebaut wird. Vor diesem Hintergrund ist die von Heugen et al. spektroskopierte Laktose eher als ein für THz-Untersuchungen leicht zugängliches Kohlenhydratmolekül mit Modellcharakter einzuordnen. Wichtig für aussagekräftige Untersuchungen ist, dass die Laktose ausreichend solvatisiert und die einzelnen Moleküle komplett hydratisiert sind. Von den Autoren werden intermolekulare Wechselwirkungen zwischen den Laktosemolekülen ausgeschlossen [111].

Dennoch stellt sich bei kritischer Betrachtung die Frage, inwiefern auch für die Situation unter physiologischen Bedingungen substanzielle Aussagen abgeleitet werden können und welche Schlüsse daraus zu ziehen sind. Hiermit ist nicht nur die Konzentration des Analyten, sondern auch dessen Einbettung in eine Matrix höherer Komplexität gemeint. Bislang ist eine solche Charakterisierung unter physiologischen Bedingungen nur sehr schwer zugänglich. Solange es dafür keine Lösungen gibt, wird es grundsätzlich auch eine große Herausforderung bleiben, die THz-gestützten biomolekularen Untersuchungen an konkrete, zu charakterisierende, biochemisch relevante Prozesse zu adressieren.

3.2.3 Amino- und Nukleinsäuren

Die in dieser Gruppe der Amino- und Nukleinsäuren zusammengefassten organischen Verbindungen besitzen eine physiologisch außerordentlich hohe Relevanz. Sie sind beispielsweise wichtig bei der Synthese von biomolekularen funktionalen Einheiten, wie DNA, Ribonukleinsäure (*Ribonucleic Acid*, kurz: RNA) oder Enzymen [23]. Nukleotide und Nukleinsäuren sind die molekularen Vorläufereinheiten von Proteinen [106]. Innerhalb und zwischen diesen Molekülen existiert eine Vielzahl anregungsfähiger Moden [123]. Zusätzlich präsentieren solche Moleküle aus der atomaren und strukturellen Zusammensetzung heraus einen hohen Grad an Ladung [23]. Dadurch werden sie zu einem attraktiven Ziel für die THz-basierte Analyse im wässrigen Medium.

3.2.3.1 Untersuchte Analyten im THz-Bereich

In der Konsequenz sind Aminosäuren, Harnstoff als Abbauprodukt der Aminosäuren, Nukleoside, Nukleotide, Nukleinsäuren und das Dipeptid Dialanin THz-spektroskopisch untersucht worden. Gemessen wurden dabei neben den teils temperaturabhängigen Absorptionsspektren [124, 125] die dielektrischen Antworten von molekularen Lösungen wie komplett solvatisierten Nukleotiden oder Nukleinsäuren [126, 127]. Untersucht wurden auch die Modifizierungen der Molekülstruktur und spektrale Signaturen als Funktion des Polarisationszustandes der einfallenden Strahlung [128] und in Abhängigkeit vom Niveau der Hydratisierung [129]. Darüber hinaus wurde

bereits an Dialanin eine Energieflussstudie in die wässrige Umgebung durchgeführt und somit der delokale Charakter der angeregten Moden beobachtet [130].

3.2.3.2 (Patho-)physiologische Bedeutung von Nukleotiden

Der Fokus liegt auf Desoxyadenosinmonophosphat (dAMP) aus der Gruppe der Desoxyribonukleotide. Die Untersuchungen von Desoxyribosenukleotiden in wässriger Umgebung von Glancy et al. sind insofern interessant, als dass die Analyten in Konzentrationen signifikant unterhalb der Sättigungsgrenze gemessen worden sind [126]. Das strukturell eng verwandte zyklische Adenosinmonophosphat cAMP besitzt eine konkrete (patho-)physiologische Bedeutung. Auffälligkeiten außerhalb des Referenzbereichs können zum Beispiel auf Pseudohyperparathyreoidismus hindeuten, wohinter sich oftmals eine Tumorerkrankung verbirgt [131]. Für glomerulär filtriertes cAMP liegt die physiologische Konzentration im nM-Bereich ($c = 18.3 - 45.5 \text{ nmol/l}$) [113].

3.2.3.3 THz-Spektroskopie vs. etabliertem bioanalytischen Messsystem für Nukleotide

Der Vergleich in Abbildung 3.2 zeigt, dass die UNG-Werte eines beispielhaften ELISA [132] zur Detektion von cAMP um 6 Größenordnungen sensitiver ist, als die von Glancy et al. berichtete Sensitivität des THz-TDS-Spektrometers für dAMP in Lösung [126].

3.2.3.4 Perspektive des THz-Potenzials für die Erfassung von Aminosäuren und Nukleinsäuren

Dieser Unterschied zwischen den berichteten Sensitivitäten für THz-Spektroskopie und dem referenzierten ELISA ist beträchtlich. Allerdings darf nicht unerwähnt bleiben, dass von Arora et al. für mit der Polymerasekettenreaktion (*Polymerase Chain Reaction*, kurz: PCR)-amplifizierte DNA bemerkenswerte UNG-Werte für die THz-gestützte Detektion im nM-pM-Bereich berichtet wurden [127]. Im Vergleich mit allen anderen gemessenen, hier betrachteten Analyten in Lösung liegen diese Konzentrationen unabhängig vom Molekulargewicht in einem konkurrenzlosen Spitzenbereich. Zwei Aspekte sollen an dieser Stelle aufgegriffen werden. Diese hohe Sensitivität ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass das von der Havenith-Forschungsgruppe eingesetzte und empfindlich ausbalancierte, differenzielle p-Ge-Spektrometer das messtechnische Potenzial besitzt, auch noch kleinste Signalunterschiede in der Probe erkennen zu können. Ermöglicht wird das durch den simultanen Abzug der Wasserabsorption (und die damit einhergehende Reduktion des Hintergrundsignals). [76] Diese differenzielle Technik ermöglicht die Detektion von UNG-Werten, die im Vergleich mit anderen THz-Messtechniken spektakulär niedrig sind. Nach weitverbreiteter Ansicht besteht neben der hochsensitiven, aber aufwendigen Fluoreszenzmarkierung weiterhin ein Bedarf an der Entwicklung von markierungsfreien, sensitiven DNA-Detektionsmethoden. Kolorimetrische Analytik-Methoden leisten beispielsweise die

Erkennung einer Basenfehlpaarung, wie es experimentell an mit Goldnanopartikeln modifizierten DNA-Proben demonstriert werden konnte [133]. Die reine Detektion von DNA hinsichtlich An- und Abwesenheit ist im Kontext der Nukleinsäureanalytik eher von untergeordnetem Interesse. In einem der nächsten Schritte wäre es demnach interessant, das messtechnische THz-Potenzial für die Detektion von Analyten in Lösung bezüglich einer Einzelbasenaustauschsensitivität zu erforschen. Eine hervorragende Basis hierfür sind beispielsweise die Ergebnisse der THz-technologischen markierungsfreien Diagnostik von DNA-Proben [134–136]. Streng genommen müsste das Erkennungspotenzial THz-basierter Techniken sehr viel klarer (weit über die Aufzeichnungen erster wichtiger und vielversprechender spektraler Antworten im wässrigen System hinaus) herausgearbeitet und bewertet werden, wenn THz-Technologien zum Kern leistungsstarker, biomolekularer Erkennungswerkzeuge entwickelt werden sollen. Ob dies so ist, sollte mit und innerhalb der THz-*Community* offen diskutiert werden.

3.2.4 Wirkstoffe

Wirkstoffe spielen eine wichtige Rolle bei der Arzneimittelentwicklung und haben somit eine besonders große Bedeutung bei der therapeutischen Behandlung von Krankheiten. Im Besonderen ist man daran interessiert, auf molekularer Ebene Funktionsmechanismen zu entschlüsseln, die oftmals nicht in vollem Umfang durchdrungen sind [137]. Ein kompletteres Verständnis kann dabei helfen, noch effizientere Wirkstoffe zu entwickeln.

3.2.4.1 Untersuchte Analyten im THz-Bereich

Erste THz-spektroskopische Untersuchungen sind beispielsweise an dem blutdrucksenkenden Wirkstoff Nifedipin erfolgt. Untersucht wurden strukturelle Änderungen der Kristallinität als Funktion des Wassergehalts in der Umgebung des Analyten [138]. Auch wurde mit ersten THz-Messungen der Versuch unternommen, Reaktionsdynamiken zwischen DNA und der Antikrebssubstanz Oxaliplatin zu charakterisieren [139]. Dieses Anwendungsfeld ist so neu, dass es zurzeit gerade erst erschlossen wird.

3.2.4.2 (Patho-)physiologische Bedeutung von Oxaliplatin

Aufgrund seiner hohen (patho-)physiologischen Bedeutung in der Krebstherapie wird der Wirkstoff Oxaliplatin repräsentativ für die weitere Betrachtung ausgewählt. Die Untersuchungen von platinbasierten Antitumorverbindungen wie Oxaliplatin haben eine besonders hohe Relevanz in der chemotherapeutischen Behandlung von Krebs. In wässriger Umgebung können Stoffwechselprodukte dieser Substanzen aktiviert werden und an die DNA binden. Durch makromolekulare Inter- und Intrastrangverbindungen wird die DNA derart modifiziert, dass eine DNA-Synthese effektiv unterbunden wird [140]. Pharmakokinetische Untersuchungen haben gezeigt, dass die

Maximalkonzentration von Oxaliplatin während einer zweistündigen Infusion im unteren μM -Bereich angesiedelt ist. In einer Studie von Ip et al. wird ein gemittelter Maximalwert von $c = 9.2 \pm 1.4 \mu\text{M}$ angegeben [141].

3.2.4.3 THz-Spektroskopie vs. etabliertem bioanalytischen Messsystem für Oxaliplatin

Der Plasmagehalt an Oxaliplatin im Patienten kann beispielsweise mit einem *High-Performance Liquid Chromatography-Inductively-Coupled-Plasma Mass-Spectrometry Assay* (kurz: HPLC-ICP-MS) gemessen werden. Die Nachweisgrenze für dieses System liegt bei $c = 5 \text{ nM}$ [141]. Der Unterschied der Nachweisgrenzen zwischen dem THz-spektroskopischen Ansatz von Wu et al. ($c = 10 \text{ mM}$) und dem HPLC-ICP-MS Assay beträgt damit mehr als 6 Größenordnungen [139].

3.2.4.4 Perspektive des THz-Potenzials für die Erfassung von Wirkstoffen

Im biomolekularen und pharmazeutischen Kontext haben Wirkstoffe wie Oxaliplatin eine besonders hohe Relevanz, ebenso wie ihre zuverlässige und schnelle Erkennung auf molekularer Ebene in Körperflüssigkeiten unter physiologischen Bedingungen. Besonders interessant sind daher Wirkstoffe für die Forschung und Entwicklung neuer Behandlungsmethoden. Beispielsweise ist für die optimale Abstimmung eines individuellen Medikamentenprofils die Überwachung der Wirkstoffkonzentration während einer Chemotherapie äußerst wichtig. Hierbei steht die reine Detektion des Analyten im Vordergrund und seine zuverlässige Erkennung wäre für *in vivo*-Anwendungen mit alternativen, markierungsfreien Methoden hochinteressant. Sollte möglicherweise sogar eine Echtzeitüberwachung der Pharmakokinetik gelingen, würde man sich dem angestrebten Idealzustand nähern. Darüber hinaus ist das Interesse groß, tatsächlich den genauen Reaktionsmechanismus auf (makro-)molekularer Ebene besser zu verstehen. Die Echtzeitcharakterisierung von Reaktionsmechanismen und -dynamiken auf zellulärer Ebene ist eine der großen Herausforderungen in den Biowissenschaften. Ein tieferes Verständnis wäre natürlich auch bei der Entwicklung und Optimierung von Medikamenten von herausragender Bedeutung. Auch mit THz-Techniken werden die ersten Entwicklungsschritte in diese Richtung unternommen.

3.2.5 Proteine

Proteine sind die funktionalen Einheiten im physiologischen Kontext eines lebenden Organismus. Mit dem umfangreichen Arsenal an bioanalytischen Analysetechniken im einleitenden Kapitel 1 ist dokumentiert, dass ein erheblicher bioanalytischer Aufwand betrieben wird, auf molekularer Ebene komplexe biochemische Prozesse zu verstehen, die wiederum mit Proteinfehlfunktionen assoziiert sein können. Hierbei wird oftmals die Entschlüsselung pathogener Faktoren oder das bessere Verständnis von Krankheitsverläufen anvisiert [142, 143]. Weil die *Target*-Regionen für den überwiegenden Teil der Wirkstoffe aus Proteinen aufgebaut sind [144], sind diese

auch bei der Medikamentenentwicklung von zentraler Bedeutung. Ebenso spielen sie in der klinischen Diagnostik eine herausragende Rolle, da Konzentrationswerte von bestimmten Indikatoren außerhalb pathophysiologischer Normbereiche in der Regel physiologische Fehlfunktionen anzeigen [113]. Für die Detektion solcher indizierenden Biomarker gibt es neben der zur Verfügung stehenden, aber präparativ aufwendigen, etablierten Analytik nach wie vor einen Bedarf an präzisen, robusten, schnellen und kostengünstigen alternativen Messmethoden. Daher ist es besonders interessant, wie groß tatsächlich das Potenzial der THz-Sensorik für die alternative markierungsfreie Proteindetektion ist.

3.2.5.1 Untersuchte Analyten im THz-Bereich

Mit THz-Spektroskopie wurden beispielsweise die globulären Proteine Serumalbumin vom Menschen (*Human Serum Albumin*, kurz: HSA) [145] und vom Rind (*Bovine Serum Albumin*, kurz: BSA) [43, 146–149], das Enzym Lysozym [43, 150–152], das sauerstofftransportierende Muskelprotein Myoglobin [153, 154], das *Antifreeze*-Protein DAFP-1 [155], das *Photoactive Yellow Protein* [156], alaninreiche Peptide [157] sowie artifizielle Peptidsequenzen p-NIPAAm (Poly-N-Isopropylacrylamid) [158] untersucht. Unter Beachtung der geforderten kurzen Interaktionsstrecken zwischen den THz-Feldern und den Lösungen wurden THz-Spektren aufgezeichnet und die optischen Konstanten bestimmt [145, 147–149, 151, 154, 156, 158, 159]. Weiterhin wurden die Dynamiken kollektiver Moden [150] oder temperaturabhängige strukturelle Änderungen beobachtet [160]. Darüber hinaus existiert eine Vielzahl an Arbeiten, die sich mit der quantitativen Analyse und den beeinflussenden Faktoren von Hydratations- und Solvatisierungsdynamiken auseinandersetzt [43, 146, 152, 153, 155, 157, 161, 162].

3.2.5.2 (Patho-)physiologische Bedeutung von Serumalbumin

Als repräsentatives Protein wird HSA genauer betrachtet. Humanalbumin ist mit $M_w \approx 66.4$ kDa ein relativ großes Molekül, das im Organismus eine Vielzahl an Funktionen besitzt [163]. Zum einen dient es zur Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks, der die Verteilung des Wassers zwischen Inter- und Extravasalraum reguliert [164]. Zum anderen ist Albumin bei einem pH-Wert von 7.2 im Blut ein hochgeladenes Anion, das wichtige Transportfunktionen für Substanzen mit geringer Wasserlöslichkeit übernimmt [165]. Ab einer physiologischen Dichte von $\rho_m > 20$ mg/l ($c \approx 0.3$ μ M) sind Nierenerkrankungen indiziert. Bei der Albuminurie kommt es dann zu einem Anstieg von glomerulär filtriertem Serumalbumin [113].

3.2.5.3 THz-Spektroskopie vs. etabliertem bioanalytischen Messsystem für Serumalbumin

Als bioanalytisches Nachweisverfahren kann zum Beispiel ein kolorimetrischer ELISA mit UNG-Werten im pM-Bereich eingesetzt werden [166]. Der Nachweis kann aber auch mit geeigneten Teststreifen auf Kosten einer höheren Nachweisgrenze bei

$\rho_m = 20 \text{ mg/l}$ ($c \approx 0.3 \mu\text{M}$) erfolgen. Die Konzentrationsbestimmung von Serumalbumin im Urin ist damit möglich (Abbildung 3.2, $c_{\text{Urin}} = 0.31 \mu\text{M}$) [113]. Mit den traditionellen Ansätzen der THz-Spektroskopie sind diese Konzentrationen gegenwärtig nicht erreichbar. Aus Abbildung 3.2 geht hervor, dass noch höhere Dichten hingegen, wie sie im Serum vorliegen ($\rho_m = 40 - 52 \text{ g/l}$ bzw. $c \approx 0.6 \text{ mM} - 0.78 \text{ mM}$) [113], mit THz-Spektroskopie ($c_{\text{UNG}} = 0.1 \text{ mM}$) [145] durchaus detektiert werden können.

3.2.5.4 Perspektive des THz-Potenzials für die Erfassung von Proteinen

Die hohe Albumindichte im Serum bietet grundsätzlich die Möglichkeit, ein komplexeres Biomolekül bei physiologischen Konzentrationen zu analysieren. Für die anwendungsorientierte Routinediagnostik ist allerdings weiterhin die hohe Unspezifität der THz-Anregung problematisch. Unter physiologischen Bedingungen rückt die spezifische Diskriminierung damit in weite Ferne. Das Potenzial für eine alternative, markierungsfreie, *in vivo*-THz-Detektionsstrategie ist momentan eher klein.

Welche Möglichkeiten der THz-Charakterisierung eröffnen sich darüber hinaus? Seit den späten 1970er Jahren gibt es den Begriff der Proteomik, womit begrifflich das Bestreben zusammengefasst wird, mit Hilfe bioanalytischer Methoden alle vorliegenden Proteine zu einem bestimmten Zeitpunkt unter definierten Bedingungen zu erfassen [167]. Die Idee besteht in der Identifizierung und Analyse des Proteoms (z.B. einer Zelle), wobei im Idealfall über das Expressionsprofil der Genprodukte aussagekräftige Assoziationen mit Krankheiten abgeleitet werden können. In der Realität hat dieser Ansatz Grenzen, die einerseits durch die analytischen Messverfahrenstechniken aber auch durch die hohe Komplexität des Mediums unter physiologischen Bedingungen gesetzt werden. Mit dem größten Teil der bioanalytischen Verfahren ist ein erheblicher präparativer Aufwand für die Proteinanalyse verbunden. Darüber hinaus gibt es im Rahmen der Proteomik populäre Ansätze zur Analyse von Protein-Protein-Wechselwirkungen. Das kann beispielsweise ein hochspezifischer Affinitäts-*Assay* sein oder das für Hochdurchsatz-Analysen geeignete *Yeast-2-Hybrid*-System, das über die Transkription von sogenannten Reportergenen eine Wechselwirkung zwischen zwei Proteinen anzeigt [167]. Hierbei beschränkt sich die Analyse auf die reine Detektion von Bindungsereignissen. Solche hochspezifischen Erkennungsprinzipien bei gleichzeitig niedrigen Detektionsgrenzen sind die absoluten Stärken der bioanalytischen *State-of-the-Art*-Techniken. Substanzuelle Aussagen über dynamische Prozesse sind über derartige *Assays* allerdings kaum möglich. Im Gegensatz dazu bieten THz-Setups die Möglichkeit, dynamische Prozesse auf molekularer Ebene zu erfassen. Besonders attraktiv ist hierbei, dass delokale, kollektive Vibrationsmoden von komplexeren Molekülen wie Proteinen angeregt werden, wodurch grundsätzlich auch der messtechnische Zugriff auf das unmittelbar umgebende Medium möglich wird. Für die Untersuchung und Beschreibung vermittelnder Eigenschaften des umgebenden Mediums im Zusammenspiel mit Proteinen ergibt sich auf dieser funktionalen biochemischen Ebene das wohl größte Charakterisierungspotenzial für die THz-Spektroskopie von Bioanalyten im wässrigen System.

3.2.6 Schwere Makromoleküle

Bei der THz-gestützten Untersuchung schwerer Makromoleküle ist davon auszugehen, dass die Komplexität der dielektrischen Antwort durch die steigende Anzahl der anregungsfähigen, molekularen Moden zunimmt. Mit steigender struktureller Komplexität des Moleküls wird die Interpretation der Gesamtantwort damit schwieriger. Das Zusammenspiel des Makromoleküls mit den umgebenden Wassermolekülen erhöht die Komplexität zusätzlich. Für die Charakterisierung von schweren Makromolekülen stellt das eine besondere Herausforderung dar. Im Gegensatz dazu sind für die reine Detektion eines makromolekularen Analyten in wässriger Umgebung sowohl die Komplexität als auch das Molekulargewicht eher von Vorteil. Zum einen sind stark geladene potenzielle Wassersubstituenten einfacher nachzuweisen und zum anderen steigt die Anzahl der anregungsfähigen oszillierenden Vibrationsmoden.

3.2.6.1 Untersuchte Analyten im THz-Bereich

In wässriger Umgebung wurden von Sun et al. mittels THz-Spektroskopie konjugierte Immunglobulin G- (IgG-) Moleküle untersucht, deren Strukturen durch Fluoreszin- und Peroxidase-Konjugate modifiziert worden sind. Außerdem hat diese Arbeitsgruppe die optischen Konstanten als Funktion der Konzentration bestimmt [168]. Darüber hinaus sind von Arora et al. und Wu et al. DNA-Doppelstrang-Sequenzen von signifikanter Basenpaarlänge untersucht worden. Das Molekulargewicht für die betrachteten Moleküle liegt in einem Bereich $M_w > 100 \text{ kDa}$ [127, 139].

3.2.6.2 (Patho-)physiologische Bedeutung von IgG-Antikörpern

IgG-Antikörper repräsentieren schwere Makromoleküle. Die IgG-Antikörperbildung findet im Rahmen der Primärantwort auf bakterielle oder virale Infektionen statt und kann im Allgemeinen mit Immunschwächekrankheiten assoziiert sein, sobald die Konzentrationen Normbereiche verlassen [113]. IgG-Antikörper werden entsprechend der γ -Schwerketten [169], einer Antikörper-Struktureinheit, in die Subklassen IgG 1 bis IgG 4 unterteilt [170]. In Abhängigkeit von der Art des Antigens, dem Ort des Eindringens und der Expositionsdauer werden quantitativ unterschiedliche Subklassen synthetisiert [113]. Über verschiedene Subklassen-Defizienzen können Infektionen der Atemwege oder Autoimmunerkrankungen indiziert sein. Die Signifikanz eines nicht selten auftretenden Subklassenmangels ergibt sich allerdings erst, sobald diese gleichzeitig mit klinischen Symptomen verknüpft sind. Die reine Bestimmung der Gesamtkonzentration an IgG-Molekülen erlaubt ohne Weiteres keine Aussage über eventuelle Subklassen-Defizienzen. Daher ist eine differenzierte individuelle Konzentrationserfassung erforderlich. Die (patho-)physiologischen Referenzbereiche für die 4 IgG-Subklassen unterscheiden sich deutlich voneinander und sind abhängig von Alter und Geschlecht. Exemplarisch werden bei Männern die Normbereiche im Serum angegeben mit IgG1: $\rho_m = 2.8 - 8.0 \text{ g/l}$ ($c \approx 18.7 - 53.3 \mu\text{M}$), IgG2: $\rho_m = 1.15 - 5.70 \text{ g/l}$ ($c \approx 7.6 - 38 \mu\text{M}$), IgG3: $\rho_m = 0.24 - 1.25 \text{ g/l}$ ($c \approx 1.6 - 8.3 \mu\text{M}$) and IgG4: $\rho_m = 0.052 - 1.25 \text{ g/l}$ ($c \approx 0.3 - 8.3 \mu\text{M}$) [171].

3.2.6.3 THz-Spektroskopie vs. etabliertem bioanalytischen Messsystem für IgG-Antikörper

Für die Bestimmung der Konzentrationen von IgG-Subklassen werden ELISA eingesetzt [172]. Damit werden Konzentrationsbereiche in der Nähe physiologischer Referenzbereiche erfasst. Um dies an einem Beispiel zu verdeutlichen: Mit dem IgG 1 BNTMII Kit ist es möglich, einen Dichtebereich von $\rho_m = 1.31 \text{ g/l} - 42 \text{ g/l}$ bzw. einer Konzentration $c \approx 8.7 \mu\text{M} - 0.28 \text{ mM}$ bei einer Sensitivität von 66 mg/l ($c \approx 0.44 \mu\text{M}$) zu erfassen. Mit dem IgG 4 BNTMII Kit lässt sich ein Bereich von $\rho_m = 120 \text{ mg/l} - 3.84 \text{ g/l}$, das entspricht einem Bereich von $c \approx 0.8 \mu\text{M} - 25.6 \mu\text{M}$, bei einer Sensitivität von 30 mg/l ($c \approx 0.2 \mu\text{M}$) detektieren. Diese IgG-Konzentrationen sind mit THz-Spektroskopie bereits teilweise erreicht worden (Abbildung 3.2). Die Arbeit von Sun et al. zeigt dazu ein detektierbares und klar differenzierbares Signal zwischen den zwei eingesetzten Gesamt-IgG-Dichten von $\rho_m = 160 \text{ mg/l}$ ($c \approx 1.1 \mu\text{M}$) and $\rho_m = 270 \text{ mg/l}$ ($c \approx 1.8 \mu\text{M}$) [168]. Ungeachtet der ausstehenden Demonstration, dass auch IgG-Subklassen in einer komplexen physiologischen Lösung voneinander diskriminiert werden können, scheint damit die THz-Spektroskopie zunächst das Potenzial zu besitzen, relevante IgG-Antikörper auf physiologischem Konzentrationsniveau erkennen zu können.

3.2.6.4 Perspektive des THz-Potenzials für die Erfassung von Makromolekülen

Der beobachtete Unterschied der optischen Konstanten für die von Sun et al. [168] untersuchten, unterschiedlich konjugierten IgG-Antikörper muss auf die starke Modifizierung der Antikörper durch die Fluoreszin- und die Peroxidase-Komplexe zurückgeführt werden. Diese strukturellen Änderungen bedeuten eine Änderung der Ladungssituation im wasserstoffbrückengebundenen molekularen Netzwerk. Damit wird zunächst ein spektraler Kontrast erzeugt, der gut detektiert werden kann. Allerdings wird gleichzeitig der Anspruch auf eine potenziell markierungsfreie THz-Sensorik aufgegeben. Es ist aber gerade die Unterscheidung zwischen den (markierungsfreien) Isoformen der IgG-Antikörper im mM-Bereich in wässriger Umgebung, die sehr interessant für die klinische Diagnostik ist. Sun et al. zeigen zwar in ihrer Arbeit, dass physiologisch relevante IgG-Konzentrationen detektiert werden können. In einem der nächsten Schritte müsste aber gezeigt werden, ob und inwieweit THz-Spektroskopie das Potenzial hat, zwischen strukturell sehr ähnlichen Isoformen unterscheiden zu können. Auf dem momentan *Level* ist die THz-Spektroskopie für die medizinische Diagnose von Antikörpersubklassen-Defizienzen noch keine Konkurrenz zu den etablierten *Assays*.

Wie groß ist das Charakterisierungspotenzial? Aus den bisherigen Arbeiten lässt sich ableiten, dass grundsätzlich jedes Biomolekül ein geeignetes Beobachtungsobjekt ist, das eine signifikante Änderung der dielektrischen Antwort erzeugt. Schwere Makromoleküle sind potenzielle Wassertersubstituenten und molekulare Träger von vielen Ladungen. Darüber hinaus haben große Moleküle auch eine große Oberfläche, die mit dem angrenzenden Wassernetzwerk interagiert. Schließlich leistet auch die THz-Antwort des Moleküls selbst einen Beitrag zur spektralen Gesamtantwort.

Die Summe dieser Effekte ist die Erklärung, warum mit zunehmendem Molekulargewicht die THz-Spektroskopie an Sensitivität gewinnt. Als Ausgangspunkt für die allgemeine niederkomplexe molekulare Charakterisierung in wässriger Umgebung ist die THz-Untersuchung anhand großer und schwerer Makromoleküle nicht empfehlenswert. Dafür ist die komplizierte Analyse der spektralen Antwort aufgrund der hohen makromolekularen Komplexität zu schwierig.

3.3 Zusammenfassung des Forschungsstands

Der Abschnitt 3.1 reflektiert den Forschungsstand von THz-Messtechniken für die Analyse von Biomolekülen unter (patho-)physiologischen Aspekten. Innerhalb der THz-Gemeinde sind bisher etliche Analyten in wässrigen Medien mit traditionellen THz-Messtechniken untersucht worden. Diese untersuchten Biomoleküle wurden im Abschnitt 3.2 zusammengefasst und deren detektierte Konzentrationsuntergrenze als Funktion des Molekulargewichts aufgetragen. Je ein biomolekular relevanter Repräsentant mit (patho-)physiologischer Bedeutung wurde aus den sechs Gruppen der Ionen, Kohlenhydrate, Amino- und Nukleinsäuren, Wirkstoffe, Proteine und der schweren Makromoleküle ausgewählt und hinsichtlich des THz-spektroskopischen Potenzials im bioanalytischen Kontext diskutiert. Der Vergleich zwischen den physiologischen Konzentrationen dieser Biomoleküle und den mit THz-Techniken erzielten Sensitivitäten zeigt eine Diskrepanz von streckenweise mehreren Größenordnungen. Etablierte, plattformübergreifende, bioanalytische *State-of-the-Art*-Techniken sind in der Regel sensitiv genug, um den analytischen, messtechnischen Bedarf in der klinischen Diagnostik zu decken. Abschließend erfolgt auf Grundlage der Abschnitte 3.1 und 3.2 eine Bewertung zum THz-Detektions- und -Charakterisierungspotenzial für die Analyse biomolekularer Flüssigkeiten.

3.3.1 Anwendungspotenzial als bioanalytische Detektionstechnik

Gibt es ein Anwendungspotenzial für eine alternative THz-basierte bioanalytische Detektionstechnik? Generell problematisch für eine alternative, THz-basierte Detektionsstrategie ist die *Ensemble-Averaging* Eigenschaft und die damit verbundene Unspezifität der THz-Anregung im wässrigen, absorbierenden Milieu. Dies gilt für alle Repräsentanten aus den Gruppen der Ionen, Kohlenhydrate, Amino- und Nukleinsäuren, Wirkstoffe, Proteine und für die schweren Makromoleküle. Wenngleich die THz-Spektroskopie ein diagnostisches Potenzial besitzt, so ist sie momentan nicht in der Lage, als alternative, schnelle, markierungsfreie Technik plattformübergreifende etablierte biosensorische *Assays* oder Detektionsstrategien in der klinischen Diagnostik zu verdrängen. Unter physiologischen Bedingungen für *in vivo*- und für Echtzeitanwendungen ist die Unspezifität der THz-Anregung im Augenblick eine zu hohe Hürde. Selbst für bereits publizierte, potenzielle Anwendungen, die auf einem hohen, leicht zu diskriminierenden Kontrast des Analyten beruhen, steht der Nachweis der

Anwendbarkeit unter physiologischen Bedingungen noch aus. Die Formulierung eines starken anwendungsbezogenen THz-Sensorik-Potenzials sollte daher generell mit Vorsicht erfolgen.

3.3.2 THz-Charakterisierungspotenzial

Wie groß ist das Charakterisierungspotenzial der THz-Spektroskopie unter physiologischen Bedingungen? Ganz im Gegensatz zur THz-gestützten Detektion bietet die unspezifische Anregung für die THz-Charakterisierung von Biomolekülen in wässriger Umgebung deutlich mehr Chancen. Die Anregung des Analyten und seiner Umgebung ist eine Möglichkeit, mit Hilfe von sub-ps-Dynamiken durch die Umgebung vermittelte, biochemische Prozesse zu entschlüsseln. Als Charakterisierungswerkzeug für die Erfassung dynamischer Prozesse hat THz-Spektroskopie mit der Charakterisierung von Hydrathüllen und der Abschätzung von Solvatisierungsdynamiken erste vielversprechende Ergebnisse geliefert. Die Gesamtantworten physiologisch relevanter Bioanalyten in wässrigen Umgebungen sind teils mehrfach von verschiedenen Arbeitsgruppen aufgezeichnet und interpretiert worden [146–149, 173]. Am interessantesten ist die Charakterisierung informationsübertragender Biomoleküle (Kohlenhydrate, Amino- und Nukleinsäuren, Wirkstoffe und Proteine inklusive der schweren Makromoleküle) für die eine Vielfalt an Funktionalitäten vermutet wird. Diese Funktionalitäten sind in einem gesamtheitlichen Kontext nach wie vor zu entschlüsseln. Die biochemischen Prozesse auf der funktionalen Ebene besser zu verstehen und offenzulegen ist *Community*-übergreifend von außerordentlich hohem Interesse und somit auch wesentliche Motivation für THz-spektroskopische Untersuchungen von Bioanalyten. Allerdings finden diese Untersuchungen derzeit unter nicht-physiologischen Bedingungen statt.

3.3.3 Fazit aus dem Forschungsstand

Welcher ist der nächste logische Schritt auf dem Weg zu einer THz-gestützten Untersuchung von Biomolekülen unter physiologischen Bedingungen? Ein wichtiger Schritt ist die biomolekulare Untersuchung bei physiologischen Konzentrationen. Für die komplexeren Informationsträger unter den Biomolekülen ergibt die Betrachtung des Forschungsstandes einen konkreten Bedarf, die Lücke zwischen den physiologischen Konzentrationen auf der einen Seite und den mit THz-Techniken erzielbaren Sensitivitätsgrenzen auf der anderen Seite zu schließen.

Wie es für die DNA-Detektion bereits gezeigt werden konnte, ist es beispielsweise mit Hilfe einer differenziellen Messtechnik möglich, Hintergrundrauschen drastisch zu reduzieren und gleichzeitig die Sensitivität deutlich zu steigern [127]. In den nachfolgenden Kapiteln wird untersucht, ob die in dieser Arbeit betrachtete dielektrische *long-range* Mode [174] das Potenzial besitzt, als alternatives THz-Sensorik-Konzept perspektivisch eine messtechnische Sensitivitätssteigerung für die Charakterisierung von Biomolekülen im wässrigen System bei physiologischen Konzentrationen zu leisten.

Kapitel 4

Die *long-range* Mode als alternativer THz-Sensorikansatz

In diesem Kapitel werden Wellenleiterstrukturen rekapituliert, mit denen THz-Strahlung über weite Distanzen geführt werden kann. Im Anschluss wird die long-range Mode in den Kontext der Oberflächen- und Dünnsfilmsensorik gesetzt. Dieser Zusammenhang erstreckt sich von Oberflächenplasmonen bis hin zu Moden, die trotz Absorption geführt werden. Die hier betrachtete dielektrische long-range Mode wird sowohl gegenüber den dielektrischen Moden mit geringer Absorption als auch gegenüber den plasmonischen Moden abgegrenzt. Die analytische Beschreibung der long-range Mode bildet die Grundlage für die theoretische Betrachtung der charakteristischen Propagations- und Abklinglängen in das umgebende Medium (L_x bzw. L_z). Bedeutende Textteile dieses Kapitels wurden bereits 2012 bei Optics Letters publiziert (SCZECH2012 [174]).

4.1 Wellenleiter im THz-Wellenlängenbereich

Innerhalb der letzten Jahre sind aus einer Vielzahl an intensiven Forschungsarbeiten neuartige Wellenleiter entstanden, mit deren Hilfe THz-Strahlung über weite Distanzen geführt werden kann. Im Rahmen dieser Forschungen sind sowohl photonische und plasmonische Wellenleiter untersucht worden, als auch Wellenleiter, die auf *subwavelength*-Strukturen basieren [175, 176]. Gallot et al. demonstrieren, dass THz-Strahlung sehr effizient aus dem freien Raum in Hohlwellenleiter-Strukturen aus Kupfer und Messing gekoppelt werden kann. Durch die hohen Leitfähigkeiten im Bereich von $\sigma = 10^6 \text{ S/m}$ findet dabei die Feldinteraktion mit dem Metall nur sehr reduziert statt. Die sich daraus ergebende Materialabsorption ist daher sehr klein, woraus die weiten Propagationslängen resultieren [177]. Wang et al. zeigen, dass sich dünne Metalldrähte dafür eignen, THz-Strahlung über weite Distanzen zu führen. Dabei ist die Dispersion vernachlässigbar klein und die Verluste sind minimal. Sie berichten für die von ihnen untersuchte Wellenleiterstruktur einen sehr kleinen Absorptionskoeffizienten von $\alpha = 0.03 \text{ cm}^{-1}$. Diese geringe Absorption ergibt sich aus der reduzierten Metalldrahtoberfläche, die für die Interaktion mit der EM-Strahlung zur Verfügung steht. Solche geringen Verluste sind nur auf Kosten einer abgeschwächten Modenführung möglich [178]. Zhang et al. zeigen experimentell, dass mit Hilfe von Parallelplatten-Wellenleitern (*Parallel Plate Waveguide*, kurz: PPWG)

die *low-loss* Propagation einer transversalelektromagnetischen (TEM) Mode bei THz-Frequenzen erfolgen kann. Mit der breitbandigen Bestimmung der optischen Konstanten von 20 nm dünnen Wasserfilmen wird hier bereits das spektroskopische Potenzial von THz-Wellenleitern angedeutet [179]. Liu et al. haben mit Hilfe eines *subwavelength*-dimensionierten PPWGs den Übergang von einer TEM-Moden ähnlichen Feldverteilung zu plasmonischen Feldverteilungen als Funktion des Plattenabstands untersucht. Die Propagationsstrecken der geführten THz-Strahlung liegen im Rahmen dieser Untersuchungen bei außergewöhnlich weiten 25 Zentimetern [180]. Fernández-Domínguez et al. zeigen, dass es möglich ist, THz-Strahlung entlang plasmonischer *subwavelength*-strukturierter Metamaterialien über weite Strecken zu führen. Sie zeigen außerdem, dass diese Strukturen dazu geeignet sind, THz-Strahlung in der planaren Ebene bei moderaten Verlusten über enge Radien zu lenken [181]. Yu et al. demonstrieren, dass mit Hilfe einer ausgeklügelten, periodischen Anordnung von korrigierten THz-Quantenkaskadenlaser-Facetten, die Leistungsfähigkeit des emittierenden Bauelements deutlich gesteigert werden kann. Dies kann, wie im konkreten Fall berichtet, zum Beispiel eine stark reduzierte Strahldivergenz oder eine Steigerung der abnehmbaren Leistung um den Faktor 6 sein [182]. All diese Wellenleiter-Konfigurationen besitzen das Potenzial, THz-Strahlung über weite Distanzen zu führen. Als Gemeinsamkeit ist bei dieser Art der THz-Strahlführung die Materialabsorption für die Realisierung weiter Propagationsstrecken reduziert.

Ein weiterer Vorschlag zur Führung von THz-Strahlung ist die *long-range Mode*, deren systematische Einordnung in den Kontext der Oberflächen- und Dünnschichtsensorik mit den nachfolgenden Teilabschnitten erfolgt. Durch die weiten Propagationsstrecken und die exponentiell abfallenden elektrischen Felder senkrecht zur Ausbreitungsrichtung, existieren zunächst große Parallelen zu den in Abbildung 4.1(a) schematisch dargestellten Oberflächenplasmon-Polaritonen (*Surface Plasmon Polariton*, kurz: SPP). SPPs sind TM-polarisierte Oberflächenwellen, die sich in der idealen Betrachtung strahlungsfrei entlang einer Schnittstelle zwischen einem Metall und einem Dielektrikum ausbreiten können [52, 183, 184]. Der Begriff *Surface Plasmon* bezeichnet hierbei die generierten Schwankungen der Ladungsträgerdichte an der Oberfläche des Metalls. Mit der Bezeichnung *Polariton* wird die assoziative Kopplung eines elektromagnetischen Feldes an diesen angeregten Zustand beschrieben. Beide begrifflichen Definitionen sind keine notwendigen Kriterien für die Anregung und Ausbreitung der in dieser Arbeit beschriebenen *long-range Mode*. Und dennoch sind es die ähnlichen Eigenschaften und Charakteristiken der Moden, die für die Oberflächenplasmon-Polaritonen und für die hier betrachtete *long-range Mode* ein ähnlich starkes Sensorikpotenzial andeuten.

4.2 Oberflächenplasmonen-Sensorik im optischen Wellenlängenbereich

Obwohl das Phänomen der Oberflächenplasmon-Polaritonen schon seit 1902 als Wood-Anomalien bekannt ist [185], haben erst ab den späten 1960er Jahren Otto [186],

Kretzschmann und Raether [187] damit begonnen, diese sensitiven und strahlungsfreien Oberflächenwellen mit Hilfe der abgeschwächten Totalreflexion an planaren Strukturen zu untersuchen [188]. Damit haben sie die Grundlagen dafür gelegt, dass die Oberflächenplasmonenresonanz (SPR) heutzutage eine omnipotente Standardtechnologie im Bereich der spektroskopischen Biosensorik ist [189]. Das Grundprinzip eines SPR-basierten Sensors besteht in der lichtwellenseitigen Adaption einer Brechungsindexänderung im Bulk oder an der Oberfläche einer geeigneten *Interface*-Struktur. Kommt es zu einer Anregung mit der abgeschwächten Totalreflexion können sich Kopplungswinkel, Kopplungswellenlänge, Phase, Intensität oder Polarisation ändern. In der Literatur werden Anregungsstrategien, SPR-Konfigurationen und Immobilisierungsstrategien für die Detektion von potenziell physiologisch relevanten Analyten umfassend dargestellt und breit diskutiert [190].

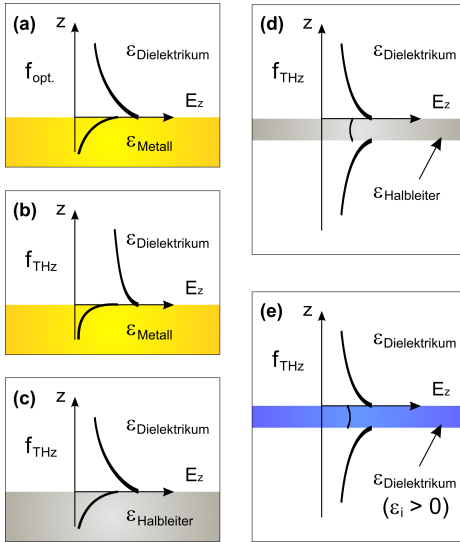


Abb. 4.1: E_z -Felder der diskutierten Moden: (a) SPP an einer Metall / Dielektrikum-Grenzfläche im sichtbaren Bereich (ansonsten (b) bis (e) bei THz-Frequenzen), (b) wie (a), (c) wie (a) an einem Halbleiter / Dielektrikum-Interface, (d) plasmonische *long-range* Mode an einem Halbleiterfilm und (e) dielektrische *long-range* Mode am Dünnsfilm mit Absorption ($\epsilon_i > 0$). (b) und (c) nach O'Hara et al. (vgl. [184], S.280).

4.3 Single-Interface-Plasmonics

4.3.1 Oberflächenplasmonen auf Metall

Mit der progressiven Erschließung der THz-Lücke wurde gleichzeitig daran gearbeitet, dieses erfolgreiche Prinzip der auf Oberflächenwellen basierten Sensorik in den ferninfraroten Bereich zu übertragen. Der alleinige Wechsel vom optischen in den THz-Frequenzbereich ändert nichts an den physikalischen Grundprinzipien. Allerdings ver-

ändern sich mitunter die Permittivitäten der eingesetzten Materialien drastisch. Die Stärke der Kopplung zwischen einfallender Strahlung und den freien Elektronen des Metalls wird durch die elektromagnetische Impedanzfehlanpassung bestimmt. Diese ist minimal, wenn der Betrag der Permittivität sehr kleine Werte annimmt, wie es in der Nähe der Plasmafrequenz der Fall ist. [191] Die Plasmafrequenzen von den meisten Metallen liegen im sichtbaren Wellenlängenbereich, womit sich die starke Kopplung der Oberflächenplasmonen bei optischen Frequenzen erklärt. Unter Zuhilfenahme der modellhaften Betrachtung frei beweglicher Elektronen lässt sich mit dem Drude-Modell ein analytischer Ausdruck für die Permittivität eines Metalls herleiten [192]. Da die Permittivität proportional zum Kehrwert der quadratischen Frequenz skaliert, steigt die Leitfähigkeit von Metallen im THz-Frequenzbereich stark an [191]. Die Kopplungsstärke nimmt drastisch ab und die Delokalisierung nimmt deutlich zu (Abbildung 4.1(b)). Allerdings ist insbesondere für die *Interface*-Sensorik eine starke Feldkonzentration an der Schnittstelle Metall / Dielektrikum von großer Bedeutung, sodass die Manipulationsmöglichkeiten der Abklinglänge in das umgebende Medium von besonderem Interesse sind. Wie es in der Übersichtspublikation von O'Hara et al. [184] kompakt zusammengefasst und dargestellt wird, sind von Saxler et al. erstmals im THz-Frequenzbereich Plasmonen an dünnen, mit Cycloten-Filmen beschichteten Goldoberflächen angeregt worden. Experimentell wurde gezeigt, dass unterschiedliche Filmdicken einen direkten Einfluss auf die Abklinglänge in die Umgebung und somit auf die Propagationseigenschaften der Oberflächenplasmonen haben [193]. Dieses Prinzip der Beschichtung wurde beispielsweise dafür genutzt, quantitativ abzuschätzen, bei welchen Beschichtungsdicken messbare Signaländerungen im THz-Bereich detektierbar sind [194]. Auch konnten mit diesem Ansatz spektrale Signaturen von abgeschiedener polykristalliner Laktose gezeigt werden [195]. Ein weiterer interessanter Ansatz, den Nachteil der Delokalisierung zu kompensieren, bieten sogenannte manipulierte Oberflächenplasmonen (*Spoof Surface Plasmon Polariton*, kurz: SSPP) [182, 191, 196]. Hierbei wird eine Strukturierung der metallischen Oberfläche mittels Korrugationen oder periodischer Loch-Arrays erzeugt, um die Lokalisierung der Mode zu beeinflussen. In Abhängigkeit von sowohl den geometrischen Faktoren als auch von den Permittivitäten eventueller Füllmaterialien ist es dann möglich, die effektive Plasmafrequenz zu designen und damit die Moden so zu lokalisieren, wie es von SPPs bei optischen Frequenzen bekannt ist.

4.3.2 Oberflächenplasmonen auf Halbleitern

Für interessante Anwendungen der plasmonischen Strukturen muss das Zusammenspiel der Real- und Imaginärteile der eingesetzten Materialien signifikante Propagationslängen begünstigen. Gleichzeitig ist eine hohe Lokalisierung der Mode am *Interface* wünschenswert. Das Zusammenwirken der Materialparameter ist abhängig von der Mehrschichtkonfiguration und von dem betrachteten Frequenzbereich. Über die Ansätze zur Oberflächenmodifizierung einer planaren Metalloberfläche hinaus, sind Halbleitermaterialien eingesetzt worden, um eine bessere Lokalisierung der Polaritonen zu erreichen. Die Plasmafrequenz von dotierten Halbleitern liegt typischerweise

im THz-Frequenzbereich, da die freie Ladungsträgerdichte viel kleiner ist als bei Metallen [184]. Damit besitzen Halbleitermaterialien deutlich moderatere Permittivitäten und verhalten sich im THz-Frequenzbereich wie Metalle im optischen Frequenzbereich. In der Konsequenz nimmt die Lokalisierung der Mode am Halbleiter-Dünnschicht auf Kosten der Propagationslänge zu (Abbildung 4.1(c)). Ist der Kontrast einer Probe zur Referenz hingegen schwach, dann sind längere Interaktionsstrecken wichtiger und eine starke Feldlokalisierung ist eher von untergeordnetem Interesse. Ob die Propagationslängen oder die hohe Feldlokalisierungen bei kürzeren Abklinglängen in das umgebende Medium von größerer Bedeutung sind, hängt somit stark vom konkreten Anwendungsfall ab [184].

4.4 Long-range Moden

Obwohl die hohen Bulk- und Oberflächensensitivitäten der SPPs unbestritten sind, ist die relativ starke Dämpfung problematisch. Die Streuung der freien Elektronen im Metall, Zwischenbandübergänge aber auch Oberflächenrauigkeiten tragen insbesondere bei optischen Wellenlängen zu einer signifikanten Abschwächung der Mode bei [183]. Durch eine hybride Kopplung der jeweiligen *Single-Interface*-SPPs an den gegenüberliegenden Materialschnittstellen eines dünnen Films kann dieser Abschwächung strategisch effektiv begegnet werden (Abbildung 4.1(d)). Hierfür muss die Eindringtiefe der Normalenkomponente des Feldes in den Dünnschicht größer sein, als die Dünnschichtdicke selbst. Unter geeigneten Bedingungen führt dies zu einer beidseitig gekoppelten, evaneszenten Oberflächenmode (LRSP). Deren Abschwächung ist im Allgemeinen mindestens um den Faktor 2 bis 3 geringer im Vergleich mit der Dämpfung von *Single-Interface*-SPPs [183]. Deutlich schwächere Dämpfungsfaktoren für LRSPs in der Nähe des Faktors 100 und darüber hinaus sind durchaus im Bereich des Möglichen [183]. Obwohl ein damit verbundener Interaktionslängenzuwachs wiederum nur auf Kosten einer Modendelokalisierung möglich ist, gibt es, wie im Folgenden beispielhaft belegt, trotzdem Anwendungen (auch jenseits der Oberflächenensorik) für die eine derart signifikante Zunahme der elektromagnetischen Wechselwirkungstrecke durchaus interessant sein kann.

4.4.1 Plasmonische *long-range* Moden

Insbesondere die *long-range* Moden an metallischen Filmen bei optischen Frequenzen haben in der wissenschaftlichen *Community* große Aufmerksamkeit generiert. Berini et al. verdeutlichen anhand einer umfassenden Übersichtspublikation, dass bis in die Gegenwart hinein aus zunächst theoretischen Betrachtungen über *long-range* Moden eine Vielzahl von wissenschaftlichen Studien den Nachweis der LRSP-Kopplung und -Propagation dokumentiert [183]. Kovacs et al. haben Ende der 1970er Jahre hierzu theoretische aber auch experimentelle Grundlagenforschung betrieben und zum ersten Mal gezeigt, dass an einem symmetrisch von Dielektrika umgebenen Metallfilm mit Hilfe einer Prismenkonfiguration die *long-range* Mode anregbar und aus-

breitungsfähig ist. Auch haben sie erstmals über die berechnete Propagationskonstante die Modenabschwächung berücksichtigt, was die Bestimmung einer Propagationslänge zulässt [197–199]. Wie aus dem *Review* von Berini et al. hervorgeht, steht bei der Erforschung von SPP-Moden oftmals die Frage im Vordergrund, wie die charakteristischen Längen der Moden, also die teils außergewöhnlich weiten Propagationsdistanzen aber auch die Abklinglängen der hybrid gekoppelten SPP-Moden, analytisch, technologisch oder experimentell gewinnbringend ausgenutzt werden können. Dementsprechend wurden die *long-range* Moden beispielsweise im Kontext der nichtlinearen Wechselwirkungen in zumindest komponentenweise nichtlinearen Mehrschichtsystemen untersucht. Forschungsarbeiten konnten zeigen, dass die Intensität von entsprechend generierten frequenzverdoppelten Signalen um mehrere Größenordnungen gesteigert werden können [200–202]. SPP-Moden (LRSPPs sowie das *short-range* Gegenstück, SRSPPs) können auch von molekularen Emittlern in unmittelbarer Dünnschichtnähe angeregt oder auch als Mediatoren eingesetzt werden, um eine gerichtete Emission an korrigierten Gitterstrukturen zu begünstigen [203]. Gekoppelte SPP-Moden können aber auch sehr effiziente Energietransfers zwischen Donor- und Akzeptormolekülen über einen ansonsten opaken metallischen Film hinweg vermitteln [204]. Abklingraten von angeregten Dipolen, die im umgebenden Dielektrikum lokalisiert sind, lassen sich mit LRSPPs in der Funktion als Mediatoren deutlich steigern [205]. Untersuchungen dieser Art sind meist Betrachtungen zu der Frage, unter welchen Bedingungen die Wechselwirkungen zwischen den hybriden SPP-Moden und den Molekülen in der direkten Umgebung zu der Dünnschicht erfolgen. Letztendlich ist das eine Funktion der charakteristischen Längen der Moden.

Aufgrund ihrer attraktiven Eigenschaften sind LRSPPs auch als Teil biosensorischer Konzepte in den Fokus gerückt. Hierbei wird häufig die Kretzschmann-Raether-Konfiguration als Basisanordnung genutzt, um das Sensitivitätssteigerungspotenzial der LRSP-Moden gegenüber den *Single-Interface*-SPPs experimentell zu validieren [206–208]. Die gesteigerten Propagationslängen werden hierbei auf unterschiedliche Weisen effektiv ausgenutzt. Beispielsweise führt die mit der Einführung eines Dünnschichtfilms assoziierte Neuverteilung der Felder zu einer verstärkten Feldlokalisierung im umgebenden Medium. Erhöhte Feldstärken in unmittelbarer Oberflächennähe senken dabei potenziell die Detektionsgrenzen. Selbst eine Delokalisierung der Mode kann innerhalb eines smarten experimentellen Aufbaus genutzt werden. Längere Abklinglängen in das umgebende Medium kann man vorteilhaft ausnutzen, indem entlang der der LRSP- Ausbreitungsrichtung dreidimensionale Immobilisierungsmatrizen für Biomoleküle installiert werden. Solche Konzepte können geeignet sein, die Sensitivität einer Messanordnung deutlich zu steigern [209].

4.4.2 *Long-range* Moden mit Absorption

1978 demonstrierten Kovacs et al., dass die Anregung einer *long-range* Oberflächenmode an einem dünnen Metallfilm nicht zwangsläufig durch hohe Verluste limitiert sein muss [210]. Yang et al. haben diese Untersuchungen auf nichtmetallische Materialien mit sehr hoher Absorption bei infraroten Frequenzen ausgeweitet [211]. Giannini

et al. [212] und Arnold et al. [213] haben die Anregung von *long-range* Moden in stark absorbierenden Dünnschichten bei optischen Frequenzen demonstriert. Auch diese Moden an absorbierenden Filmen sind das Ergebnis der hybriden Kopplung der evaneszenten Felder an den gegenüberliegenden Seiten der Dünnschicht und lassen sich wie nachfolgend gezeigt durch Gleichung 4.1 beschreiben. Entsprechend der Dispersion für die *long-range* Moden, beschreibt Gleichung 4.2 die Dispersion für die *short-range* Moden in dünnen dielektrischen Filmen. Im Gegensatz zu *long-range* Moden haben *short-range* Moden bezüglich der mittleren Dünnschichtebene ein antisymmetrisches H-Feldprofil und werden stärker abgeschwächt, während sie stärker lokalisiert sind [214].

4.4.3 Abgrenzung des dielektrischen vom plasmonischen Wellenleiter

Damit es zwischen zwei semiinfiniten Medien zur Ausbildung eines SPPs kommen kann, muss an dieser Schnittstelle die Dispersionsrelation erfüllt sein (vgl. [211], Gleichungen (1) - (6)). Diese Bedingung für eine gebundene, geführte Mode erzwingt eine negative Permittivität für eines der beiden Materialien an der Schnittstelle. Für Frequenzen unterhalb der Plasmafrequenz ω_p besitzen Metalle eine negative Dielektrizitätskonstante ϵ_r , sodass die Kopplung einer EM-Welle zulässig ist und die Propagation eines Polaritons entlang der Schnittstelle aufrechterhalten werden kann. Damit klingt die gekoppelte Oberflächenwelle beidseitig evaneszent in das Dielektrikum und in das Metall ab. Somit ist als gemeinsamer Nenner der bisher zusammengefassten Studien plasmonischer Strukturen die Permittivität ϵ_r des Dünnschichtmaterials im entsprechenden Frequenzbereich negativ. Die Realteile der Permittivitätszahlen der in dieser Arbeit eingesetzten polaren (wässrigen) Lösungen sowie der umgebenden Dielektrika sind im betrachteten THz-Frequenzbereich positiv. Die Anregung gebundener, beidseitig evaneszent abklingender Oberflächenmoden an einem *Single-Interface* ist in diesem Szenario deshalb ausgeschlossen.

Im Falle der plasmonischen Wellenleiterstruktur mit einem dünnen Metallfilm ist die Kopplung der SPPs an den gegenüberliegenden Seiten des Dünnschichtfilms nur dann effektiv, wenn der Impuls bzw. der *in-plane* Wellenvektor entlang der Dünnschicht von beiden SPPs ähnlich groß ist. Dieser Fall liegt vor, sobald die Brechungsindizes der umgebenden Dielektrika vergleichbar sind. Als Ergebnis der Kopplung an einem genügend dünnen Film hybridisieren die SPPs an den gegenüberliegenden Seiten zu den symmetrischen *long-range* SPPs oder zu den antisymmetrischen *short-range* SPPs. Die Bezeichnungen *long-range* und *short-range* entstammen dem Vergleich der Propagationsstrecken zu den SPPs an einer einzelnen Schnittstelle. Diese Propagationslängen sind das Ergebnis einer reduzierten oder verstärkten Absorption durch die Feldverteilungen in dem leitenden Dünnschichtfilm. Betrachtet man hingegen den Fall der dielektrischen Wellenleiterstruktur mit Absorption, ist die Ausbildung der *long-range* Mode keine Hybridisierung von gekoppelten und ausbreitungsfähigen *Single-Interface* Oberflächen-Polaritonen, sondern eine reine Neuverteilung der Felder einer dielektri-

schen Mode mit Absorption.

Wie gezeigt werden kann, existieren die *short-range* Moden gleichberechtigt neben den *long-range* Moden [211]. Unter welchen Bedingungen das *short-range* Pendant angeregt werden kann, ist im Rahmen dieser Arbeit nicht untersucht worden, da lediglich die außergewöhnlich weiten Propagationslängen der *long-range* Mode für die potenzielle Sensitivitätssteigerung innerhalb des Sensorikkonzepts interessant sind.

4.4.4 Der dielektrische Wellenleiter mit absorbierendem Wasserfilm

Für die Diskussion von L_x und L_z der geführten *long-range* Mode wird ein dünner Wasserfilm betrachtet, der symmetrisch von quasiverlustfreien und nichtdispersiven Dielektrika mit $\epsilon_1 = n_1^2$ umgeben ist (Abbildung 4.2).

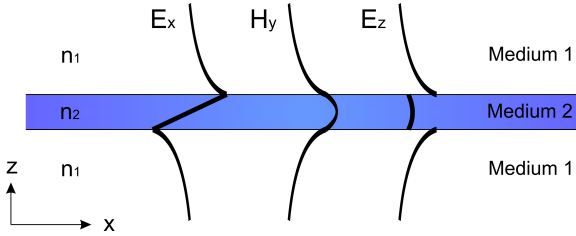


Abb. 4.2: TM-polarisierte *long-range* Mode am Dünnschichtfilm mit Absorption. Bezüglich der mittleren Ebene des Films (n_2) sind $\mathbf{E}_x$ antisymmetrisch sowie $\mathbf{H}_y$ bzw. $\mathbf{E}_z$ symmetrisch gekoppelt und fallen exponentiell in die Umgebung (n_1) ab.

Die Permittivität von Wasser ist mit Hilfe eines *Double-Debye*-Modells berechnet worden [40]. *Debye*-Modelle beschreiben temperatur- und frequenzabhängige Relaxationsdynamiken von angeregten molekularen Zuständen.

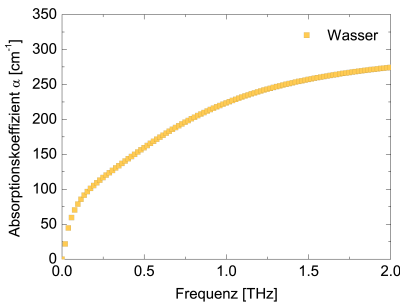


Abb. 4.3: Der THz-frequenzabhängige Intensitätsabsorptionskoeffizient α von Wasser bei Raumtemperatur nach Liebe et al. [40].

Wie aus Abbildung 4.3 anhand des Intensitätsabsorptionskoeffizienten α nachvollzogen werden kann, ist Wasser bei THz-Frequenzen (ganz im Gegensatz zur Situation im optischen Spektralbereich) ein intransparentes Medium.

Die Abbildung 4.4 zeigt die Komponenten des Real- und Imaginärteils der Permittivität von Bulkwasser als Funktion der Frequenz bei Raumtemperatur. Charakterisiert wird die Permittivität durch einen positiven Realteil und einen großen Imaginärteil, der mit abnehmender Frequenz ansteigt. Für Frequenzen unterhalb von 0.3 THz ist die imaginäre Komponente der Permittivität sogar größer als der Realteil.

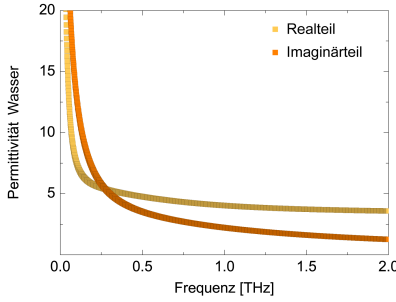


Abb. 4.4: Die frequenzabhängigen Real- und Imaginärteile der Permittivität von Wasser bis 2 THz bei Raumtemperatur berechnet nach [40].

Berechnungen ausgehend von den Maxwell-Gleichungen und bei Anwendung der Randbedingungen ergeben für solche symmetrisch aufgebauten eindimensionalen Dreischichtgeometrien die Dispersionsrelationen für sowohl die symmetrischen als auch die antisymmetrische Feldkopplung über ein Dünnschichtmedium der Dicke d hinweg. Die entsprechenden Eigenwertgleichungen gemäß Kapitel 2 lauten:

$$\tanh(\alpha_2 d / 2) = -\frac{\epsilon_2 \alpha_1}{\epsilon_1 \alpha_2}, \quad (4.1)$$

$$\tanh(\alpha_2 d / 2) = -\frac{\epsilon_1 \alpha_2}{\epsilon_2 \alpha_1}, \quad (4.2)$$

mit der komplexen Abklingkonstanten $\alpha_i = [(k^2 - k_0^2 \epsilon_i)]^{1/2}$ in die Medien $i=1, 2$, der komplexen Propagationskonstante k und $k_0 = 2\pi/\lambda_0$, dem Wellenvektor des Vakuums mit der Vakuumwellenlänge λ_0 [45]. Die Symmetrie bezieht sich hierbei auf die Verteilung der magnetischen Feldkomponente $\mathbf{H}_y$, die auf die mittlere Ebene der Dünnschicht bezogen wird (vgl. Abbildung 4.2).

4.5 Analytische Beschreibung der *long-range* Mode

Yang et al. haben gezeigt, dass innerhalb eines Dünnschichtlimits ein kompakter Satz an analytischen Ausdrücken aus der *long-range* Eigenwertgleichung 4.1 für die komplexe Propagationskonstante der geführten *long-range* Mode hergeleitet werden kann [211]. Betrachtet wird dafür eine symmetrische Dreischichtkonfiguration nach Abbildung 4.2. Da in der Publikation von Yang et al. nur die wesentlichen mathematischen Schritte gezeigt werden, befindet sich im Anhang B dieser Arbeit eine differenziertere Fassung für die Herleitung der analytischen Gleichungen für den Real- und Imaginärteil der komplexen Propagationskonstante $k = k_r - ik_i$ mit

$$k_r \simeq k_0 \epsilon_1^{1/2} \left[1 + \frac{\epsilon_1}{2} \left(\frac{\pi d}{\lambda_0} \right)^2 \frac{(\epsilon_{r2}^2 + \epsilon_{i2}^2 - \epsilon_1 \epsilon_{r2})^2 - \epsilon_1^2 \epsilon_{i2}^2}{(\epsilon_{r2}^2 + \epsilon_{i2}^2)^2} \right] \quad (4.3)$$

und

$$k_i \simeq k_0 \epsilon_1^{1/2} \epsilon_1^2 \left(\frac{\pi d}{\lambda_0} \right)^2 \frac{\epsilon_{i2} (\epsilon_{r2}^2 + \epsilon_{i2}^2 - \epsilon_1 \epsilon_{r2})}{(\epsilon_{r2}^2 + \epsilon_{i2}^2)^2}. \quad (4.4)$$

Diese innerhalb des Dünnschichtlimits zulässige Näherung der Dispersionsrelation nach Gleichung 4.1 erlaubt grundsätzlich eine analytische Betrachtung für die

- gewöhnliche TM-Mode im planaren Schichtwellenleiter ($\epsilon_{r2} > 0$, $\epsilon_{i2} = 0$)
- dielektrische Mode am absorbierenden Wasserfilm ($\epsilon_{r2} > 0$, $\epsilon_{i2} > 0$) und
- plasmonische *long-range* Mode ($\epsilon_{r2} < 0$, $\epsilon_{i2} \neq 0$).

Die analytischen Gleichungen 4.3 und 4.4 basieren auf Randbedingungen, die für den Fall gelten, dass weder Oberflächenladungen noch Oberflächenströme berücksichtigt werden. Die analytische Beschreibung der plasmonischen *long-range* Mode nach den Gleichungen 4.3 und 4.4 wird möglich, wenn die vorhandenen Ladungen an der Metalloberfläche implizit mit einer negativen Permittivität ($\epsilon = -\epsilon_r - i\epsilon_i$) berücksichtigt werden.

Die obigen Ausdrücke 4.3 und 4.4 erlauben eine detaillierte Diskussion des Einflusses der Permittivitätsanteile auf die charakteristischen Längen der *long-range* Mode. In Gleichung 4.4 tritt ϵ_{i2} im Nenner mit der höheren Potenz als im Zähler auf und da die Propagationslänge der Mode antiproportional zu k_i ist, deutet sich an dieser Stelle an, dass mit steigendem Imaginärteil der Dünnschichtpermittivität die Propagationslänge der Mode $L_x = 1/k_i$ zunimmt. Im Zuge dessen wird die physikalische Bedeutung des Imaginärteils ϵ_i nachfolgend genauer interpretiert. Hierbei wird ein klarer Zusammenhang zwischen der Leitfähigkeit, der komplexen Permittivität, dem komplexen Brechungsindex und der Absorption eines Materials hergestellt.

4.5.1 Zusammenhang zwischen Leitfähigkeit, Permittivität, Brechungsindex und Absorption

Ausgangspunkt für die Betrachtung ist das Maxwell-Ampere Gesetz

$$\nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{J}_i + \mathbf{J}_c + \mathbf{J}_d, \quad (4.5)$$

mit der eingepprägten Stromdichte $\mathbf{J}_i = 0$, der Leitungsstromdichte $\mathbf{J}_c = \sigma_s \mathbf{E}$ und der Verschiebestromdichte $\mathbf{J}_d = i\omega\bar{\epsilon}\mathbf{E}$ (vgl. [46], S. 72 ff). Die komplexe Permittivität $\bar{\epsilon}$ eines Materials setzt sich zusammen aus

$$\bar{\epsilon} = \epsilon' - i\epsilon''. \quad (4.6)$$

Die relative komplexe Permittivität lautet

$$\epsilon = \frac{\bar{\epsilon}}{\epsilon_0} = \epsilon_r - i\epsilon_i. \quad (4.7)$$

Es lässt sich daraus formulieren:

$$\nabla \times \mathbf{H} = \sigma_s \mathbf{E} + i\omega(\epsilon' - i\epsilon'')\mathbf{E} \quad (4.8)$$

$$= (\sigma_s + \omega\epsilon'')\mathbf{E} + i\omega\epsilon'\mathbf{E} \quad (4.9)$$

$$= (\sigma_s + \sigma_a)\mathbf{E} + i\omega\epsilon'\mathbf{E}, \quad (4.10)$$

wobei $\sigma_e = \sigma_s + \sigma_a$ die äquivalente Leitfähigkeit beschreibt. Der statische Anteil der Leitfähigkeit wird mit σ_s notiert und σ_a berücksichtigt den Anteil, der durch Dipolrotationen generiert wird, sobald das Material einem alternierenden Feld ausgesetzt ist (vgl. [46], S. 73).

Mit $\epsilon' = \epsilon_r\epsilon_0$ und aus

$$\nabla \times \mathbf{H} = i\omega\epsilon'(1 - i\frac{\sigma_e}{\omega\epsilon'})\mathbf{E} \quad (4.11)$$

lässt sich schreiben

$$\nabla \times \mathbf{H} = i\omega\epsilon_0(\epsilon_r - i\frac{\sigma_e}{\omega\epsilon_0})\mathbf{E}. \quad (4.12)$$

Mit der Beziehung $\sigma_e/(\omega\epsilon_0) = \epsilon_i$ führt dies auf die Gleichung 2.26 aus Kapitel 2

$$\nabla \times \mathbf{H} = i\omega\epsilon_0(\epsilon_r - i\epsilon_i)\mathbf{E}. \quad (4.13)$$

Mit der äquivalenten Leitfähigkeit σ_e werden die Verluste eines Materials erfasst. Die Herleitung zeigt, dass sich die Verluste grundsätzlich je nach Materialbeschaffenheit und -parametern aus zwei verschiedenen gewichteten Beiträgen aus Leitungsströmen und Verschiebeströmen zusammensetzen können. Werte, die in der Literatur die Leitfähigkeit und die Permittivität angeben, beziehen sich in diesem Zusammenhang stets auf Effektivwerte (vgl. [46], S. 73). Für sehr gute Leiter werden die Verluste von der Größe σ_s dominiert. Im Falle der nichtleitenden Dielektrika spielt die potenzielle Ausbildung und (Re-)orientierung von Dipolmomenten die größere Rolle. Die dabei entstehenden Verluste werden über den Intensitätsabsorptionskoeffizienten α erfasst mit

$$\alpha = \frac{4\pi\kappa}{\lambda_0}, \quad (4.14)$$

wobei κ den Extinktionskoeffizienten und λ_0 die Vakuumwellenlänge bezeichnet. Über κ aus der Beziehung

$$\epsilon = \epsilon_r - i\epsilon_i = \zeta^2 - \kappa^2 - i2\zeta\kappa \quad (4.15)$$

sind α und ϵ_i miteinander verknüpft. Für gute Isolatoren, wie deionisiertes Wasser, werden die Verluste durch die Absorption dominiert.

4.5.2 Die *long-range* Mode am absorbierenden Wasserfilm

In Abbildung 4.5 sind der numerisch und unter Verwendung von Gleichung 4.3 der analytisch berechnete effektive Brechungsindex $n_{\text{eff}} = k_r/k_0$ für eine an einem 24 μm dünnen Wasserfilm gekoppelte *long-range* Mode gezeigt (für eine TOPAS-Umgebung mit $\epsilon_1 = 2.36 - i0.0015$ bei 0.5 THz aus Kapitel 5 für TOPAS LS). Wenn beide Lösungen nicht zu stark voneinander abweichen, ist das Dünnschichtlimit erfüllt. Als Maß hierfür wird festgelegt, dass die Abweichungen 10 % nicht überschreiten sollen. Mit den Ausdrücken 4.3 und 4.4 kann dann stellvertretend zum numerischen Lösungsverfahren in guter Näherung analytisch gerechnet werden.

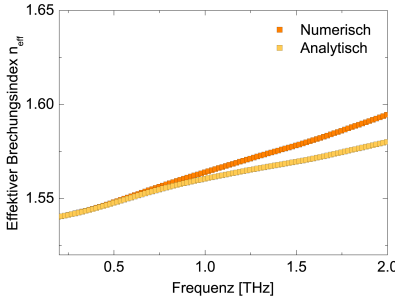


Abb. 4.5: Numerische und analytische Berechnung des effektiven Brechungsindex $n_{\text{eff}} = k_r/k_0$ für eine *long-range* Mode, die an einem dünnen Wasserfilm der Dicke $d = 24 \mu\text{m}$ geführt wird und von zwei 3 mm dicken TOPAS Substraten mit $\epsilon_1 = 2.36 - i0.0015$ bei 0.5 THz umgeben ist.

Dies eröffnet die Möglichkeit, eine detaillierte Diskussion über den konkreten Einfluß der Permittivitätsanteile auf die charakteristischen Modenlängen zu führen. Diese Betrachtung wird in Kapitel 8 vorgenommen, in dem u.a. der Einfluss der Absorption auf die Propagationseigenschaften der *long-range* Mode thematisiert wird. Die Propagationslänge L_x der Mode ist hier mit $1/k_i$ definiert und repräsentiert die Entfernung, nach der die Feldamplitude auf den Wert $1/e$ bzw. die Intensität auf $1/e^2$ abgeklungen ist. Die Amplitudenabklinglänge $L_z = 1/\Re(\alpha_1)$ in das umgebende Medium ist ein Maß dafür, wie stark die Mode an den Dünnsfilm gebunden ist, also wie stark die Mode geführt wird.

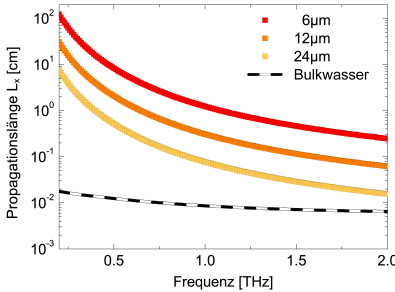


Abb. 4.6: Die frequenzabhängigen Propagationslängen L_x für *long-range* Moden in drei verschiedenen Mehrschichtkonfigurationen (mit $\epsilon_1 = 2.36 - i0.0015$ bei 0.5 THz) mit den Wasserfilmdicken $d = 6, 12$ und $24 \mu\text{m}$. Gezeigt ist der Vergleich zu den frequenzabhängigen Propagationslängen der THz-Wellen durch Bulkwasser.

Abbildung 4.6 zeigt die mit Hilfe von Gleichung 4.4 berechneten Amplitudenabklinglängen L_x für *long-range* Moden, die gekoppelt entlang dünner Wasserfilme unterschiedlicher Dicke d propagieren. Die Propagationsstrecken von geführten *long-range* Moden zeigen im Vergleich zu der Propagation durch Bulkwasser einen frequenzabhängigen Anstieg von bis zu vier Größenordnungen bei ausreichend μm -dünnen Schichten und Raumtemperatur. Ursächlich für die weiten Propagationsstre-

cken ist die Feldverteilung der elektromagnetischen Felder, die mit dem Dünnsfilm assoziiert sind. Eine Möglichkeit diesen Sachverhalt zu veranschaulichen, ist die Betrachtung des Verlaufs der charakteristischen Längen in Abbildung 4.7.

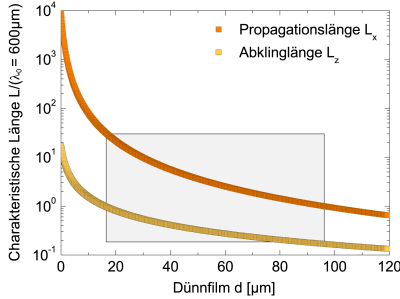


Abb. 4.7: Propagations- und Abklinglängen ins umgebende Dielektrikum ($\epsilon_1 = 2.36 - i 0.0015$) auf die Wellenlänge $\lambda_0 = 600 \mu\text{m}$ normiert. Die beiden charakteristischen Längen sind als Funktion der Filmdicke für ein Dielektrikum mit signifikanter Absorption aufgetragen ($\epsilon_{\text{Wasser}} = 4.79 - i 3.94$).

In dieser Darstellung wird die Propagationslänge L_x entlang des Dünnsfilms und die Abklinglänge L_z des elektromagnetischen Feldes vom Wasserfilm in die umgebenden Dielektrika als Funktion der Filmdicke d aufgetragen. Ausgangspunkt für die Berechnungen der Abhängigkeiten ist eine diskrete Frequenz bei 0.5 THz, sodass die charakteristischen Längen auf $\lambda_0 = 600 \mu\text{m}$ normiert sind. Wie anhand Abbildung 4.7 deutlich wird, ist mit einer Propagationslängenzunahme auch eine Zunahme der Abklinglänge in das umgebende Dielektrikum verbunden. Aufgrund der Kopplung der Felder auf den gegenüberliegenden Seiten des Wasserfilms wird das Feld aus dem Dünnsfilm herausgedrängt, was zu einer Minimierung der Absorption führt. Das graue Rechteck in Abbildung 4.7 grenzt den Filmdickenbereich ab, in dem die elektromagnetische Welle gut geführt ($L_z \leq \lambda_0$) und gleichzeitig eine signifikante Propagationslänge ($L_x \geq \lambda_0$) erreicht werden kann. Für den konkret berechneten Fall an einem Wasserfilm in der TOPAS-Umgebung liegt nach dieser lockeren Definition die obere Grenze bei ungefähr $d = 100 \mu\text{m}$. Um beträchtliche Propagationsstrecken im Bereich von mehreren Zentimetern zu erzielen, sollte die Filmdicke im Bereich der unteren Grenze bei 10–15 μm liegen.

4.6 Fazit der theoretischen Betrachtung

Aus der analytischen Betrachtung heraus, ergeben sich bei niedrigen THz-Frequenzen für diese dielektrische *long-range* Mode mit signifikanter Absorption interessante Propagationsdistanzen im cm-Bereich. Diese Interaktionsstrecken sind ein bedeutender Zuwachs verglichen mit der Situation in Bulkwasser, wo die THz-Wellen bereits nach wenigen hundert Mikrometern vollständig absorbiert sind. In den folgenden Kapiteln wird sowohl die Kopplung als auch die *long-range* Moden cm-Propagation experimentell nachgewiesen.

Kapitel 5

Materialien für die planare Mehrschichtkonfiguration

Es werden geeignete Materialien diskutiert, die erforderlich sind, um eine planare Wellenleiterstruktur als Umgebung für die geführte long-range Mode aufzubauen. Die Auswahl dieser Werkstoffe orientiert sich an den technisch-konzeptionellen Grenzen, die durch die aufzubauenden optomechanischen Komponenten des Setups gesetzt werden. Zu berücksichtigen sind aber auch die experimentellen Bedingungen für die resonante Kopplung und die Propagation der long-range Mode sowie die technologischen Möglichkeiten, die für die Herstellung der Proben verfügbar sind. Daraus ergibt sich ein Ensemble an Kriterien, das von den potenziellen Materialkandidaten zu erfüllen ist, damit die experimentelle Anregung und Ausbreitung der long-range Mode möglich wird. Durch die Fülle an Kriterien ist die Anzahl der geeigneten Materialien überschaubar. In diesem Kapitel werden die für den experimentellen Teil dieser Arbeit verwendeten Materialien THz-spektroskopisch charakterisiert und anhand ihrer Eigenschaften in ihrer Auswahl begründet.

5.1 Silizium-Prisma

Für die experimentelle Kopplung über die abgeschwächte Totalreflexion in Kapitel 6 wird ein Silizium-Prisma eingesetzt. Wie die experimentelle Bestimmung des THz-Strahldurchmessers in Anhang C zeigt, hat der kollimierte THz-Strahl bei 1 THz in der Nähe des Prismas einen Amplitudendurchmesser von ca. 0.8 cm. In Kombination mit einer sinnvollen Anordnung und möglichen Verfahrensbereichen der eingesetzten Linear- und Rotationstische in der Nähe des kritischen Winkels θ_c (d.h. in einem Bereich von $23.5^\circ \leq \theta_{Si} \leq 28.5^\circ$) wird ein 2 cm breites gleichschenkliges Reflexionsprisma mit den Kantenlängen von 5 cm eingesetzt. Die beiden Facetten auf der Einkoppel- bzw. Auskoppelseite stehen im Winkel von 130° zueinander. Durch die Größe des Prismas ist die Propagationsstrecke des einfallenden und reflektierten THz-Strahls durch das Prisma mit ca. 3.8 cm signifikant. Um Absorptionsverluste zu minimieren, wird ein Silizium-Prisma (SILICIUMBEARBEITUNG HOLM) mit einem hohen spezifischen Widerstand ($\rho > 1000 \Omega \text{ cm}$) eingesetzt. Mit Hilfe eines der verfügbaren THz-TDS-Aufbauten am Institut für Höchstfrequenztechnik und Quantenelektronik

an der Universität Siegen ist in der Transmissionskonfiguration das Prisma senkrecht zu den Parallelfacetten spektroskopiert worden. Die Bestimmung der optischen Konstanten aus den Messdaten ist dann mit Hilfe von Fresnel-Koeffizienten basierten Algorithmen [215] erfolgt. Wie aus den Abbildungen 5.1 (a) - (c) hervorgeht, ist es zulässig, in guter Näherung und in Übereinstimmung mit Literaturwerten [59,216] den Brechungsindex über den betrachteten Spektralbereich bis 2 THz mit $n = 3.42$ als konstant und das Si-Prisma als quasiverlustfrei zu betrachten.

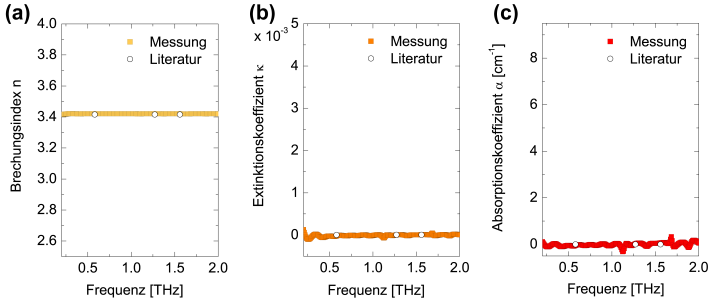


Abb. 5.1: Die gemessenen optischen Konstanten des eingesetzten Si-Prismas im THz-Frequenzbereich zwischen 0.2 und 2 THz. Literaturwerte aus [216] (a) Brechungsindex n , (b) Extinktionskoeffizient κ und (c) Absorptionskoeffizient α .

5.2 Auswahl der *low-loss* Dielektrika

Mit dem Begriff *low-loss* Dielektrika werden Materialien beschrieben, die eine hohe THz-Transparenz besitzen und dafür in Frage kommen, den dünnen absorbierenden (meist wässrigen) Film räumlich zu begrenzen. Unter Beachtung des Snellius-Gesetzes in Gleichung 2.42 und mit der Einschränkung, dass nur begrenzte Verfahrenwege der montierten Spiegel zur Verfügung stehen, sind Polymere mit dem Brechungsindex in der Nähe von $n = 1.5$ gut geeignet, um experimentell einen *Scan*-Bereich zu realisieren, der den internen kritischen Winkel von $\theta_c = 26.6^\circ$ großzügig mit einschließt. Da die Moden nicht im optischen, sondern im THz-Frequenzbereich angeregt werden, sind die Anforderungen an die optische Ebenheit¹ der planaren Flächen nicht besonders strikt. Gängige Polymere, die entweder im Spritzgussverfahren oder mittels Folienextruder hergestellt werden, können diese Anforderungen gut erfüllen. Darüber hinaus sollen die Dielektrika, die den flüssigen Dünnsfilm umgeben, möglichst wenig absorbieren, um die Dämpfung der ausbreitungsfähigen *long-range* Mode zu

¹Optische Ebenheit wird für den Fall angenommen, dass die Oberfläche nicht mehr als $\lambda/4$ von der idealen Ebene abweicht (vgl. [217]).

minimieren. Um die flüssigen Dünnschichten herzustellen, werden die Substratmaterialien mit einem Fotolack beschichtet und strukturiert. Solche Reinraumprozeduren verlangen sowohl eine gewisse Temperaturbeständigkeit bis 100°C als auch eine chemische Beständigkeit gegenüber organischen Lösungsmitteln. Hinzu kommt, dass die Untersuchung von wässrigen Systemen eine vernachlässigbar kleine Wasseraufnahme durch das umgebende Dielektrikum verlangt, damit ein Aufquellen vermieden wird. Ansonsten würden sich die Dimensionen bzw. Materialeigenschaften und somit die Eigenschaften der Mode deutlich verändern. Die Materialauswahl erfolgt also nicht zufällig. Das Material muss viele günstige Eigenschaften gleichzeitig besitzen. Zu den grundsätzlichen Kandidaten gehören neben gewöhnlichen Polymeren auch zyklische Olefin-Polymere. Relevante Eigenschaften einiger Polymerkandidaten sind in Tabelle 5.1 zusammengefasst.

Polymer	n^1	α^1	$T_{\max}$	R_{chem}	$A_{\text{H}_2\text{O}} / 24 \text{ h}$
PTFE [218]	1.445	≤ 2	300°C ²	exzellent ²	0.05 %, ³
PMMA [218–220]	1.6	≤ 20	80°C	schlecht	0.3 % ³
PDMS [221–223]	1.326 ⁴	10.0 ⁴	100°C	gut	k.A.
ABS [218, 224, 225]	1.7 ⁴	7 ⁴	80°C ²	schlecht	k.A.
HDPE [60]	1.54	≤ 1	120°C ²	sehr gut ²	<0.01 % ³
LDPE [226]	1.51	≤ 1	80°C ²	sehr gut ²	<0.01 % ³
PS [227, 228]	1.58	≤ 1.5	70°C ²	schlecht ²	≤ 0.06 % ³
COP ⁵ [221, 229]	1.525	≤ 1	$\approx 100^\circ\text{C}$	exzellent	<0.01 %
TOPAS [®] [230, 231]	1.52	≤ 1.5	134°C	exzellent	<0.01 %
TPX [®] [221, 232]	1.456 ⁴	<1 ⁴	220°C	exzellent	sehr gering

Tab. 5.1: Relevante Eigenschaften der potenziell geeigneten Polymere für die Herstellung einer planaren mehrschichtigen Wellenleiterstruktur als Umgebung für die geführte *long-range* Mode.

Das Polymer Polytetrafluorethylen (PTFE) gehört zusammen mit Polystyrol (PS), *high density* Polyethylen (HDPE), *low density* Polyethylen (LDPE) und den zyklischen Olefin (Co)-/Polymeren (COC / COP) Zeonor / Zeonex, TOPAS und Polymethylpenten (TPX) zu den transparenten Materialien im unteren Frequenzbereich bis 3 THz. Allerdings ist PTFE für die Fotolack-Prozessierung aufgrund seiner Antihafteigenschaften völlig ungeeignet. Acrylnitril-Butadien-Styrol (ABS) zeigt neben einer zu geringen Temperaturbeständigkeit hauptsächlich eine Anfälligkeit gegenüber Chemikalien. HDPE ist widerstandsfähig gegenüber verdünnten und konzentrierten Säuren, Basen und Alkoholen, besitzt aber eine leichte Anfälligkeit gegenüber Aldehyden, Estern, aliphatischen und aromatischen Kohlenstoffketten. Der Angriff durch Oxidan-

¹Brechungsindizes und Absorptionskoeffizienten [cm^{-1}] im *low frequency* THz-Bereich ($\leq 3 \text{ THz}$)

²Angaben zur Temperatur [$^\circ\text{C}$] und chemischen Beständigkeit nach [233]

³Angaben zur Wasseraufnahme $A_{\text{H}_2\text{O}}$ pro 24 h nach [234]

⁴Werte bei 0.5 THz

⁵Zyklisches Olefin Polymer Zeonor[®] 1020R

tion erfolgt moderat. Für die technologische Prozessierung ist das irrelevant, kann aber an Bedeutung gewinnen, wenn auf einem höheren Integrationslevel die Immobilisierung von Biomolekülen in Betracht gezogen wird. Ganz ähnliche Eigenschaften wie HDPE besitzt LDPE, mit der Abweichung, dass eine leichte Anfälligkeit gegenüber Ketonen besteht und aliphatische sowie aromatische Kohlenstoffe das Material moderat angreifen. Bezüglich Temperaturbeständigkeit hat LDPE gegenüber HDPE den schlechteren Wert. Polystyrol (PS) zeigt eine schlechte chemische Beständigkeit gegenüber Aldehyden, Säuren sowie Lösungsmitteln und besitzt eine vergleichsweise geringe Temperaturbeständigkeit. Die zyklischen Olefin (Co)-/ Polymere Zeonor, TOPAS und TPX vereinen eine Kombination aus allen geforderten günstigen Eigenschaften zum Aufbau einer planaren Mehrschicht-Struktur, die für die Kopplung und Ausbreitung einer geführten *long-range* Mode geeignet ist. Alle drei Typen zeigen eine sehr gute Beständigkeit gegenüber organischen Verbindungen und darüber hinaus lassen sie sich technologisch problemlos im Reinraum prozessieren (Anhang D).

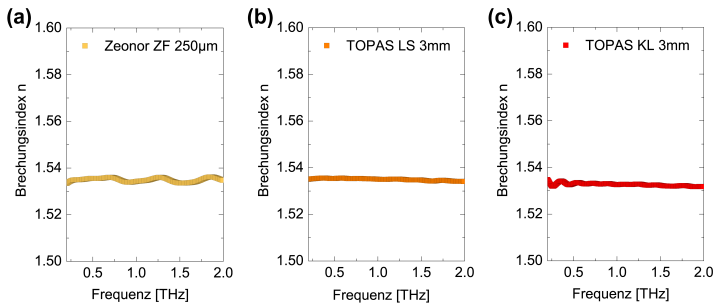


Abb. 5.2: Brechungsindizes der verwendeten COP / COC-Materialien. (a) Zeonor ZF-16 Deckfolie (ZEON EUROPE GMBH), (b) TOPAS-Substrat (LS) (UNIVERSITÄT LÜDENSCHIED), (c) TOPAS-Substrat (KL) (KUNSTOFFINSTITUT LEIPZIG)

Für den Aufbau der $10 \times 10 \text{ cm}^2$ -Multischichten werden als Deckmaterial 250 µm dünne Zeonorfolien des Typs ZF-16 verwendet. Dieser Typ zeigt eine Temperaturbeständigkeit bis 163°C und eignet sich damit optimal für das mehrstündige thermische Bonden im Ofen (Anhang D). Die experimentell, mit der zeitaufgelösten THz-Spektroskopie bestimmten, optischen Konstanten für die Zeonorfilme und die TOPAS-Substrate sind in den Abbildungen 5.2 und 5.3 gezeigt. Die Brechungsindizes liegen in der Nähe von $n = 1.5$ und die Absorptionskoeffizienten sind sehr gering.

5.3 Fluide zur Brechungsindexanpassung

Bei experimentellen Untersuchungen mit Hilfe der abgeschwächten Totalreflexion besteht oftmals das Problem, dass ein schlechter Kontakt zwischen dem Prisma und der

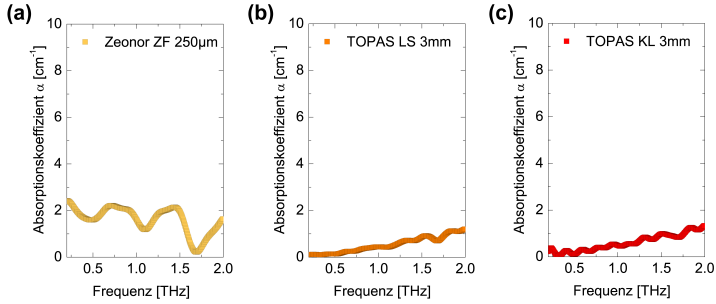


Abb. 5.3: Absorptionskoeffizienten der verwendeten COP / COC-Materialien. (a) Zeonor ZF-16 Deckfolie, (b) 3 mm TOPAS-Substrat (LS) (UNIVERSITÄT LÜDENSCHIED), (c) 3 mm TOPAS-Substrat (KL) (KUNSTOFFINSTITUT LEIPZIG)

obersten Probenschicht zu dünnen, zusätzlichen Luftschichten führt. Dadurch entstehen zusätzliche Schnittstellen, an denen es zu Fresnel-Reflexionen kommen kann, die letztendlich die Transmission der evaneszenten Welle stören. Um diese unerwünschte Lücke zu schließen, werden Flüssigkeiten zur Brechungsindexanpassung eingesetzt.

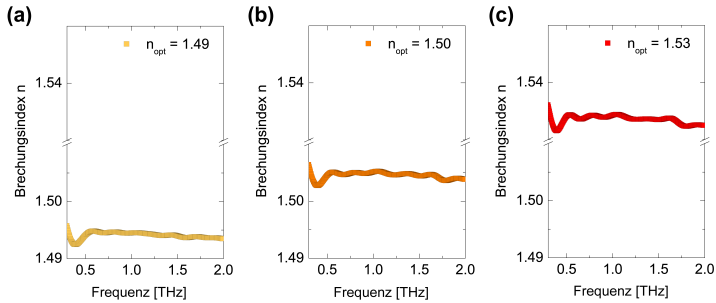


Abb. 5.4: THz-Brechungsindizes von 3 ausgewählten Anpassungsölen mit den optischen Brechungsindizes (a) $n_{\text{opt}} = 1.49$, (b) $n_{\text{opt}} = 1.50$, (c) $n_{\text{opt}} = 1.53$.

Mit dieser simplen aber sehr effektiven Maßnahme werden harte Brechungsindexsprünge abgeschwächt. Hierzu liegt der Brechungsindex einer geeigneten Anpassungsflüssigkeit optimalerweise in der Nähe des Brechungsindex eines der beiden zu kontaktierenden Materialien. Idealerweise eliminiert das die zusätzlich auftretenden Fresnel-Reflexionen, die mit Verlusten assoziiert sind.

Für die ATR-Experimente in Kapitel 6 wurden Brechungsindex-Öle der Firma CARGILLE LABS benutzt. Diese hier spektroskopierten Öle werden üblicherweise für Experimente im optischen Wellenlängenbereich eingesetzt. Aus der experimentellen Bestimmung der optischen Konstanten für den THz-Bereich geht hervor, dass die Brechungsindizes für optische Wellenlängen auch bei THz-Frequenzen Bestand haben. In Abbildung 5.4 (a) - (c) ist dies exemplarisch für 3 ausgewählte Öle gezeigt.

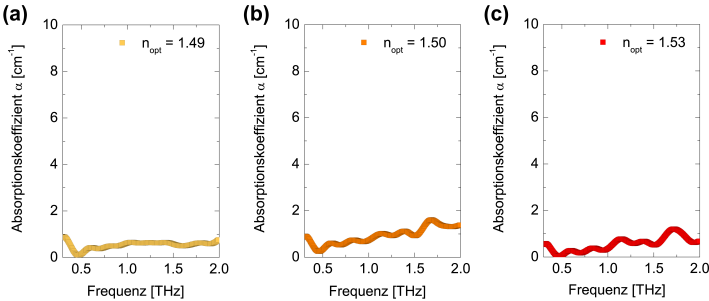


Abb. 5.5: THz-Absorptionskoeffizienten von 3 ausgewählten Anpassungsölen mit den optischen Brechungsindizes (a) $n_{\text{opt}} = 1.49$, (b) $n_{\text{opt}} = 1.50$, (c) $n_{\text{opt}} = 1.53$.

Wie man anhand der Absorptionskoeffizienten aus den Abbildungen 5.5 (a) - (c) ablesen kann, zeigen die Brechungsindexöle eine sehr kleine Absorption im betrachteten Spektralbereich bis 2 THz. In Kombination mit einem Brechungsindex nahe dem der eingesetzten Zeonor-Deckfolien ist ein entsprechendes Brechungsindexöl mit $n = 1.53$ ideal geeignet, potenziell auftretende Luftspalte zwischen dem Prisma und der darunterliegenden Probenstruktur zu schließen. Der experimentelle Unterschied zwischen einer ATR-Anregung der *long-range* Mode mit und ohne Brechungsindexöl kann in Verbindung mit Kapitel 6 aus Anhang E entnommen werden. Zu erkennen ist, dass mit dem besseren Kontakt zwischen dem Prisma und der Deckschicht die experimentelle Reflektivität signifikant sinkt, wodurch die Kopplung an die Mode besser sichtbar wird.

5.4 Fazit Materialauswahl

Die Literaturrecherche zur Temperatur- und chemischen Beständigkeit, zum Verhalten der Wasseraufnahme sowie die THz-spektroskopischen Untersuchungen haben gezeigt, dass insbesondere die COC / COP-Materialien ideal für den Aufbau einer *low-loss* Umgebung für den absorbierenden Wasserfilm geeignet sind. Für den Aufbau der Proben wird daher Zeonor und TOPAS verwendet. Die Öle zur Brechungsindexanpassung sind außerdem hervorragende Kontaktmaterialien für die Optimierung der ATR-Kopplungsexperimente.

Kapitel 6

Anregung der *long-range* Mode mittels abgeschwächter Totalreflexion

*Es wird die Kopplung von THz-Strahlung in μm -dünne polare Filme mit Hilfe der ATR-Technik gezeigt. Diese Ergebnisse werden mit den erwarteten theoretischen Reflektivitäten verglichen. Reflektivitätsabschwächungen für Winkel oberhalb des kritischen Winkels zeigen indirekt die erfolgreiche Anregung der *long-range* Mode an. Teile dieses Kapitels sind eine übersetzte, modifizierte Fassung des 2012 bei Optics Letters eingereichten und publizierten Artikels “Long-range guided THz radiation by thin layers of water“ (SCZECH2012 [174]).*

Um EM-Strahlung aus dem freien Raum an evaneszente Oberflächenmoden zu koppeln, ist die abgeschwächte Totalreflexion, wie sie in Abbildung 6.1 schematisch gezeigt ist, eine ebenso populäre wie wirksame Anregestrategie [235]. Bei der in dieser Arbeit verwendeten integrierten ATR-Konfiguration befindet sich ein Si-Prisma mit dem Brechungsindex n_{Si} in Kontakt mit der obersten Wellenleiterdeckschicht aus Zeonor mit $n_{\text{Zeonor}} < n_{\text{Si}}$. Wird das Prisma mit einer planaren p-polarisierten Welle beleuchtet, erfolgt die Anregung der Mode über die interne Totalreflexion an der Prisma / Zeonor-Schnittstelle, sobald der Anregewinkel θ_{Si} größer ist, als der kritische Winkel θ_c (siehe Abbildung 3.1 in Kapitel 3). Um die Winkelabhängigkeit des Anregeprozesses sicherzustellen, muss der Anregestrahl kollimiert sein.

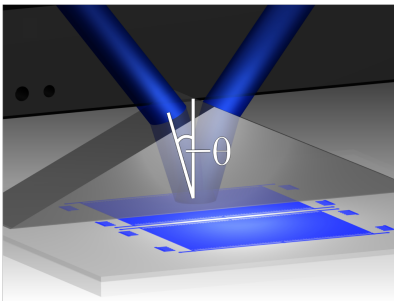


Abb. 6.1: Schema der experimentellen Konfiguration für die Kopplung von p-polarisierter THz-Strahlung aus dem Freiraum in dünne, flüssige Filme mit Hilfe der abgeschwächten Totalreflexion. θ bezeichnet den internen Winkel im Si-Prisma, das sich in direktem Kontakt mit dem Mehrschichtsystem befindet.

Für $\theta > \theta_c$ wird die Welle evaneszent in die Zeonorschicht transmittiert und in der Ausbreitungsebene ist die Wellenzahl k_x genauso groß wie im Prisma. Das evaneszente Feld kann innerhalb einer solchen Dreischichtgeometrie an Oberflächenmoden koppeln. Dabei beobachtet man eine Abnahme der Reflektivität, mit der angezeigt wird, dass die einfallende Welle an die Eigenmode gekoppelt hat, die entlang des Dünnsfilms propagiert. Die Abbildungen 6.2(a) - (c) zeigen die berechneten Feldkomponenten für die angeregte und geführte *long-range Mode* in einer Mehrschichtstruktur aus COC / COP und Wasser.

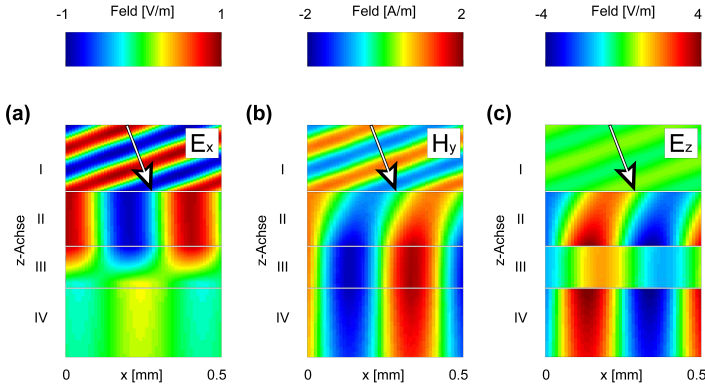


Abb. 6.2: Berechnung der Feldamplituden im Prisma (I) und im Dreischichtsystem (250 μm Zeonor-Deckschicht ($\epsilon_{\text{Zeonor}} = 2.36 - i0.0154$) (II), 24 μm Wasserschicht ($\epsilon_{\text{Wasser}} = 4.8 - i3.6$) (III) und semiinfinites TOPAS-Substrate ($\epsilon_{\text{TOPAS}} = 2.36 - i0.0015$) (IV)). Die Permittivitäten gelten für 0.48 THz und alle Amplituden sind auf das einfallende Feld normiert. Die p-polarisierte ebene Welle (Pfeil markiert den k -Vektor) fällt von links oben mit $\lambda_0 = 625 \mu\text{m}$ aus dem Prisma ein und regt die *long-range Mode* im Dreischichtsystem an. Die z -Achse ist nicht maßstabsgetreu dargestellt, um die Feldverteilung im Dünnsfilm hervorzuheben. Gezeigt ist (a) die elektrische Feldkomponente $\mathbf{E}_x$ entlang der Propagationsrichtung x , (b) die magnetische Feldkomponente $\mathbf{H}_y$ und (c) die $\mathbf{E}_z$ -Feld Komponente.

Für diese Berechnungen wurden die elektromagnetischen Randbedingungen berücksichtigt und die Maxwell-Gleichungen gelöst. Das obere Medium (I) repräsentiert das Si-Prisma und die Medien in den Bereichen II, III und IV sind nicht maßstabsgetreu skaliert, um die Feldverteilungen der jeweiligen Komponente innerhalb des Films hervorzuheben. Die elektrische Feldkomponente $\mathbf{E}_x$ entlang der Propagationsrichtung x (Abbildung 4(a)) koppelt antisymmetrisch über den Wasserfilm hinweg, wobei $\mathbf{E}_z$ (Abbildung 4(c)) symmetrisch bezüglich der mittleren Ebene der absorbierenden Wasserschicht verteilt ist. Die Felder der Mode sind mit den Feldern im

Prisma überlagert. $\mathbf{E}_x$ und $\mathbf{E}_z$ zeigen ein Maximum in der Nähe der Schnittstellen, von wo aus sie exponentiell in das umgebende Dielektrikum abklingen. Der Maximalwert von $\mathbf{H}_y$ liegt in der Wasserschicht und die dielektrische Absorption innerhalb des Wasserfilms ist reduziert. In der unmittelbaren Wasserfilmumgebung ist die mit dem elektrischen Feld assoziierte Energiedichte nun so günstig verteilt, dass weite Propagationsdistanzen für die über den Dünnfilm hinweg gekoppelten Felder realisiert werden können. Ein Teil des elektrischen Feldes verbleibt dabei innerhalb des dünnen Wasserfilms, wodurch diese geführte *long-range* Mode zu einem potenziellen Werkzeug für die THz-Sensorik im wässrigen System wird.

6.1 Charakterisierung des THz-TDS-Reflexionsaufbaus

Um die *long-range* Mode anzuregen, wurde zunächst der Einfallswinkel unter Ausnutzung der abgeschwächten Totalreflexion variiert und das reflektierte Signal aufgezeichnet.

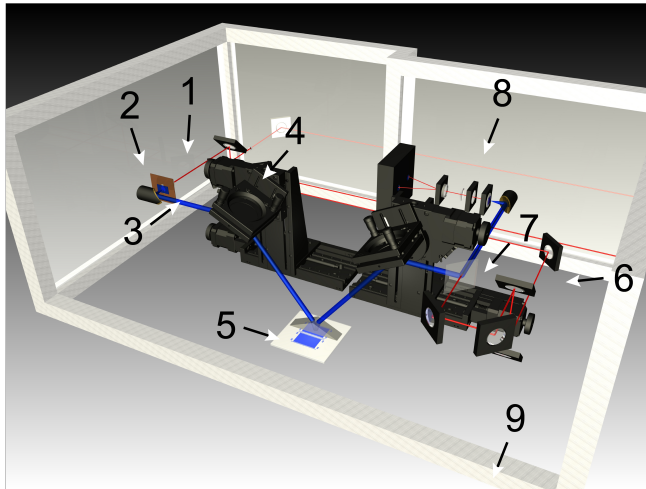


Abb. 6.3: Der THz-TDS-Aufbau in der ATR-Konfiguration mit optischem Anregestrah (1), THz-Emitter (Gold (Au)-Spitzen auf GaAs) (2), kollimiertem THz-Strahl (3), Kombination aus Linear- und Rotationstischen mit planen Goldspiegeln (4), Prisma auf der Probe (5), optischem Abfragestrahl (6), wellenlängenabhängig reflektierendem Indiumzinnoxid (engl.: *Indium Tin Oxide*, kurz: ITO [236]) (7), elektrooptischer Detektionseinheit (8) und einer Stickstoff (N_2)-Box (9).

Wie in Abbildung 6.3 anschaulich gezeigt ist, wurde die ATR-Technik in einen standardisierten, zeitaufgelösten THz-spektroskopischen Aufbau integriert. Mit diesem Prismen-THz-TDS-Setup können die Feldamplituden des THz-Pulses grundsätzlich mit sub-ps-Genauigkeit als Funktion der Zeit gemessen werden. Alle Experimente fanden in der dafür vorgesehen Box unter stickstoffgespülten Bedingungen statt, um den Einfluss der absorbierenden Wassermoleküle in der Atmosphäre zu reduzieren. In dem Aufbau wurden *semilarge-aperture* GaAs-Emitter [237] verwendet und die Erfassung der reflektierten THz-Pulse erfolgte über die elektrooptische Detektionseinheit.

6.1.1 Stabilität, Bandbreite und Dynamik des Messsystems

Die Variation der einfallenden Winkel θ in der Nähe des kritischen Winkels θ_c erfordert ein besonders hohes Maß an Genauigkeit bei der Justage der optomechanischen Komponenten. Das betrifft vor allen Dingen die in einer symmetrischen Anordnung eingesetzten Kombinationen aus Rotations- und Linearverfahrtischen. Diese werden verwendet, um über programmierbare Positionen planarer Umlenkspiegel hochaufgelöste *Scan*-Bereiche realisieren zu können. Um experimentell gute und auch reproduzierbare Ergebnisse zu erzeugen, ist ein konstantes Signal innerhalb des Winkelbereichs in der Nähe von θ_c enorm wichtig. Ein einfacher, aber effektiver Stabilitätstest ist die Überprüfung der Amplitudenkonstanz mit der Aufzeichnung der an einem planaren Referenz-Goldspiegel reflektierten Transienten. Wie aus Abbildung 6.4 hervorgeht, ist es zulässig, die gemessenen Amplituden im Winkelbereich $23.0^\circ \leq \theta \leq 29.0^\circ$ als konstant zu betrachten, da die Leistungsdämpfung lediglich $L_P = -0.24$ dB beträgt.

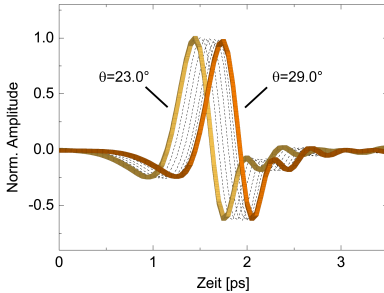


Abb. 6.4: Experimenteller Nachweis der Amplitudenkonstanz durch Aufzeichnung der am planaren Goldspiegel reflektierten Transienten unter Variation des Winkels θ . Alle Messungen sind im Setup aus Abbildung 6.3 durchgeführt worden. Gestrichelte Transienten: $\theta = 23^\circ - 29^\circ$ in 1° Inkrementen.

Abbildung 6.5 zeigt die frequenzabhängigen Amplituden der gemessenen Signale bei den Winkeln $\theta = 23.0^\circ$ und $\theta = 29.0^\circ$. Wie zu erkennen ist, sind beide Spektren für den in dieser Arbeit relevanten Frequenzbereich bis 3 THz nahezu deckungsgleich, womit die Amplitudenkonstanz über den im Fokus stehenden Winkelbereich verifiziert wird.

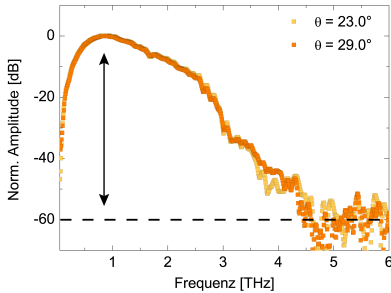


Abb. 6.5: THz-Spektrenvergleich bei $\theta = 23^\circ$ und $\theta = 29^\circ$. Die Reflektivität wurde am planaren Goldspiegel gemessen. Die schwarz gestrichelte Linie gibt das Rauschniveau an. Der schwarze Doppelpfeil markiert den dynamischen Bereich.

Das Amplitudenspektrum zeigt bei 0.9 THz eine Dynamik von ungefähr 60 dB (bei einer Integrationszeit von $\tau_c = 50$ ms). Grundsätzlich steht mit diesem Aufbau eine Bandbreite von über 4 THz zur Verfügung, bevor das Signal im Rauschen untergeht.

6.2 Technologische Probenpräparation

Die Herstellung der Wasserfilmstrukturen erfolgte im Reinraum mittels standardisierter Lithographietechnologien und unter Verwendung der in Abbildung 6.6(a) gezeigten Maske. Eine Vielzahl an Proben aus Substrat / Flüssigfilm / Deckschicht wurde hergestellt und getestet. Die Auswahl der COP / COC-Materialien wird in dieser Arbeit auch durch die industrielle Verfügbarkeit vorgegeben¹. Dadurch ergibt sich oberhalb und unterhalb des Dünnschichtfilms aus den unterschiedlichen zyklischen Olefin-Polymeren TOPAS und Zeonor eine leichte Asymmetrie hinsichtlich der Permittivität. Beide Materialien besitzen jedoch sehr ähnliche Brechungsindizes (siehe Kapitel 5), womit die Einheitlichkeit des umgebenden Dielektrikums praktisch erhalten bleibt. Um die Größe des einfallenden THz-Strahls zu berücksichtigen, haben die Wasserkompartimente eine Größe von $2.4 \times 4 \text{ cm}^2$. Um dem nur $24 \mu\text{m}$ dünnen Wasserfilm über diese Fläche mehr Stabilität zu verleihen und den mechanischen Kollaps der Zeonordeckschicht auf das Substrat zu vermeiden, befinden sich im Kompartiment Mikrostützen mit einem Durchmesser von $20 \mu\text{m}$ (Abbildung 6.6(c)). Der Durchmesser dieser Stützstrukturen ist viel kleiner als die Wellenlänge und die Verteilungsdichte ist gering, um störende Einflüsse im Zuge der Modenkopplung zu vermeiden. Die durch die 24 Mikrostützen besetzte Fläche des Kompartiments ist kleiner als $10^{-4} \%$ der Gesamtfläche. Um die potenzielle Erzeugung stehender Wellen durch periodische Strukturen zu vermeiden, sind die Mikrostützen aperiodisch angeordnet. Ein populärer Weg solche Strukturen herzustellen, ist die Ultraviolett (UV)-Kontaktlithographie

¹Da die Deckschicht aufgrund der zu berücksichtigenden Penetrationstiefe des evaneszenten Feldes nicht zu dick sein darf, wurden kommerziell erhältliche folienextrudierte Zeonorfolien eingesetzt. Als Substrate wurden TOPAS-Platten bezogen.

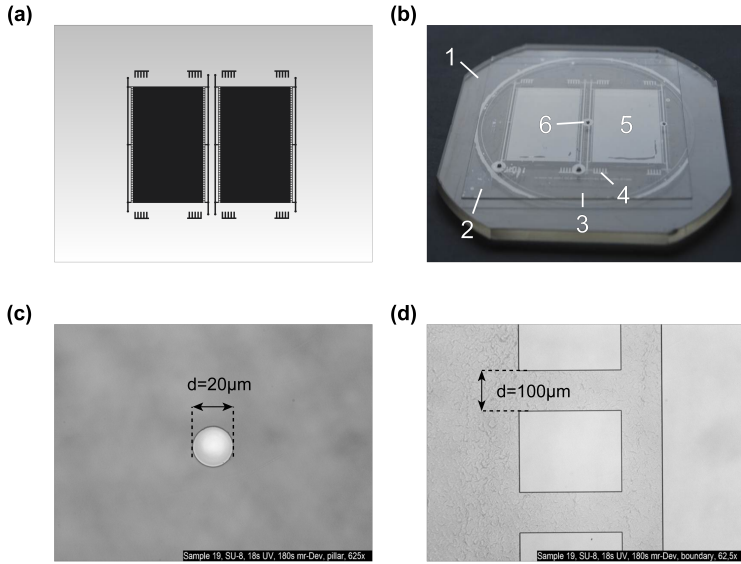


Abb. 6.6: (a) Maske (b) Probe (3 mm TOPAS (1), 250 μm Zeonor (2), SU-8 (3), Markierungen für die Positionierung des Prismas (4), 2.4 x 4 cm² Kompartimente (5) Befüllungszugang (6)) (c) Mikrostütze ($d = 20\mu\text{m}$) und (d) Zuflusskanäle (100 μm).

von fotolackbeschichteten Substraten. Der an dieser Stelle verwendete negative Fotolack SU-8 wurde von der Firma MICRO RESIST TECHNOLOGY GMBH bezogen. Im Zuge der Strukturierung wurden die 2.4 x 4 cm² großen Kompartimente und die 100 μm breiten Mikrofluidikkanäle für die Wasserbefüllung hergestellt (Abbildung 6.6(d)). Die mikrostrukturierten Substrate und die Zeonordeckschicht sind in einem abschließenden 24-stündigen thermischen Bondprozess unter moderatem Druck in einer Aluminiumpresse bei 100°C im Ofen miteinander verbunden worden. Mehrere solcher Strukturen, wie sie in Abbildung 6.6(b) gezeigt sind, wurden hergestellt und unterscheiden sich einzig in der finalen Wasserfilmdicke, die von Probe zu Probe im Bereich zwischen 17 μm und 24 μm variieren konnte.

6.3 Experimentelle Modenkopplung

Da die Kopplung ein winkelabhängiger Vorgang ist, wurde ein kollimierter THz-Strahl für die Anregung der geführten Mode generiert. Um einen kompletten Winkelbereich

zwischen 23.5° und 28.5° abzufahren, wurde dieser Strahl über einen planaren Spiegel auf das Prisma gelenkt, wobei die reflektierende Optik mit einer Kombination aus motorisierten Rotations- und Lineartischen bewegt wurde. Die Auflösung der Winkelmessungen lag zwischen 0.01° und 0.1° . Um die Reflektivitätsspektren zu erhalten, wurden die einzelnen Transienten im Zeitbereich für jeden einzelnen Winkel aufgezeichnet und automatisch *Fast-Fourier*-transformiert (FFT). Im letzten Schritt gelangt man zur Reflektivität, indem das aufgezeichnete Reflektivitätsspektrum auf das Referenzspektrum bei $\theta = 28.5^\circ$ normiert wird.

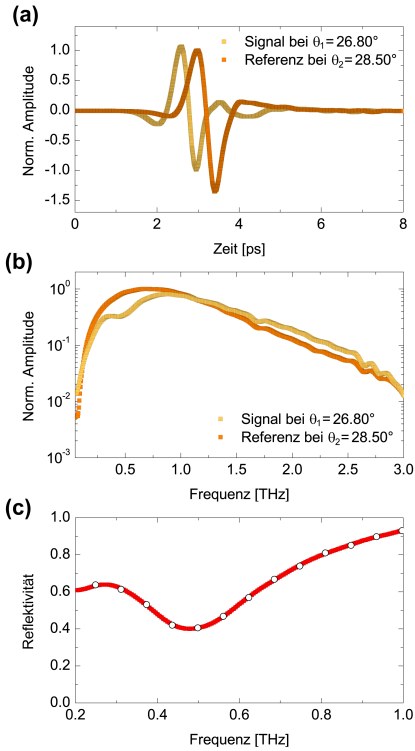


Abb. 6.7: Repräsentative, experimentelle Winkelmessung der Reflektivität bei $\theta_1 = 26.8^\circ$ (gelb) und Referenzmessung bei $\theta_2 = 28.5^\circ$ (orange) mit Hilfe der abgeschwächten Totalreflexion. θ_1 ist größer als der kritische Winkel $\theta_c = 26.6^\circ$ und θ_2 liegt weit oberhalb von θ_c . (a) Transienten, (b) FFT-Spektren der Transienten, (a) und (b) sind auf den Maximalwert der Reflektivität der Referenzmessung normiert. (c) Berechnete Reflektivität aus den Spektren in (b). Die weißen Markierungen entsprechen den Reflektivitätsdaten aus den FFT-Spektren der *non-zero padded* Transienten in (a) und repräsentieren die Auflösung der Quantisierung in der FFT, die mit der Dauer im Zeitbereich verknüpft ist.

Grundsätzlich führt die Referenzierung auf Goldspiegel zu ähnlichen Resultaten. Allerdings bringt das Austauschen der Probe mit einem Spiegel größere Repositionierungsungenauigkeiten mit sich. Eine beispielhafte Probeneinzelmessung bei $\theta = 26.8^\circ$ kurz oberhalb des kritischen Winkels ist in Abbildung 6.7(a) gezeigt. Die Amplitudenspektren erhält man mit der *Fast-Fourier*-Transformation (Abbil-

dung 6.7(b)) aus den Zeitbereichsdaten. Über das charakteristische spektrale Merkmal der Reflektivitätsabnahme bei $\theta = 26.8^\circ$ in der Nähe von 0.5 THz wird die Modenkopplung indirekt sichtbar (Abbildung 6.7(b)). In Abbildung 6.7(c) ist die Reflektivitätsabnahme in einem Reflektivitätsspektrum dargestellt. Die Abnahme korrespondiert mit der resonanten Kopplung zwischen der einfallenden THz-Strahlung und der geführten *long-range* Mode (Kapitel 2, Abschnitt 2.2.2).

In den Abbildungen 6.8 - 6.10 sind die Reflektivitätsmessungen als Funktion des Einfallswinkels aufgetragen. Für alle hier gezeigten Messungen wurden Brechungsindexanpassungsöle (CARGILLE LABS) verwendet, um einen guten optischen Kontakt zur Probe zu gewährleisten. Der Einfluss eines geeigneten Brechungsindexöls auf das ATR-Kopplungsexperiment kann Anhang E entnommen werden. Gezeigt ist dort der direkte Vergleich zwischen einer ATR-Kopplung an einer Dreischichtstruktur mit und ohne Brechungsindexöl.

6.3.1 Polarisationsabhängigkeit

Zu Beginn der Kopplungsexperimente wurde eine Kontrollmessung durchgeführt, bei der eine p-polarisierte Welle auf ein Silizium-Prisma einfällt und an der Prisma / TOPAS-Schnittstelle reflektiert wird (Abbildung 6.8 (a)).

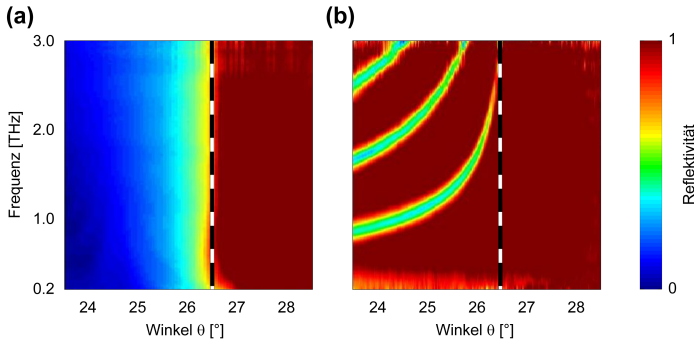


Abb. 6.8: Abgeschwächte Totalreflexion für (a) p-polarisierte THz-Wellen an einer Prisma / TOPAS-Schnittstelle, wobei das TOPAS eine homogene 3 mm dicke Substratplatte ist und das Prisma aus Silizium besteht. Die Winkelauflösung beträgt $\theta_r = 0.05^\circ$. (b) s-polarisierte Wellen, einstrahlend auf eine quasisymmetrische Dreischichtstruktur (bestehend aus 250 μm Zeonor / 24 μm Wasserfilm / 3 mm TOPAS-Substrat ($\theta_r = 0.03^\circ$)). Der durch die gestrichelte Linie markierte kritische Winkel θ_c ist aufgrund der Dispersion in dem dielektrischen Material leicht geneigt.

Der hiermit experimentell bestimmte kritische Winkel $\theta = 26.6^\circ$ befindet sich in exzellentem Einklang mit dem theoretisch (Gleichung 2.55) errechneten Wert, der durch

die gestrichelte Linie markiert ist. Abbildung 6.8(b) zeigt, dass in einer Dreischichtstruktur die Anregung der *long-range* Mode mit s-polarisierten Wellen nicht möglich ist. Dennoch bilden sich für Winkel unterhalb des kritischen Winkels die gleichen gekrümmten Bänder mit verminderter Reflektivität aus. Diese Bänder korrespondieren mit Fabry-Pérot-Resonanzen in der Zeonor-Schicht, die die Charakteristiken eines klassischen dielektrischen Wellenleiters besitzt.

6.3.2 Wasser- und Ethanol-Wasser-Gemische

Die Situation ändert sich drastisch, sobald für die Dreischichtprobe die Polarisation der einfallenden Strahlung von senkrecht (s) auf parallel (p) zur Einfallsebene gedreht wird (Abbildung 6.9). Das auffälligste Merkmal ist die mit einem weißen Pfeil markierte deutlich verminderte Reflektivität im Spektrum in der Umgebung von $\theta = 27^\circ$ und 0.5 THz. Die abgeschwächte Reflektivität entspricht der Kopplung der einfallenden Strahlung an die geführte *long-range* Mode in dem betrachteten Dreischichtsystem. Unter Nutzung der Permittivitätsdaten aus Kapitel 5 kann die Kopplung an die *long-range* Mode mit Hilfe von Transfer-Matrix-Berechnungen (Kapitel 2, Abschnitt 2.1.3) theoretisch vorhergesagt werden (Abbildung 6.9(b)). Die Berechnungen zeigen durchweg eine bemerkenswerte Übereinstimmung mit den Merkmalen aus den experimentellen Ergebnissen.

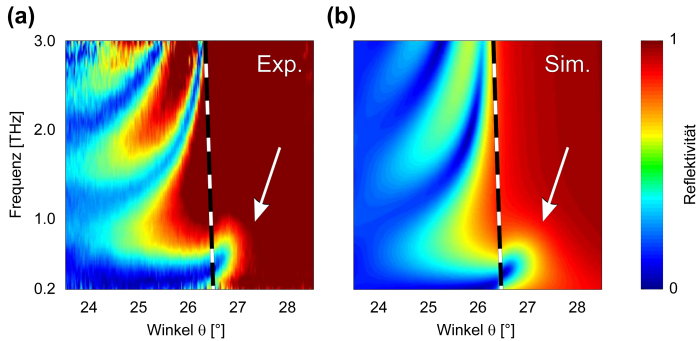


Abb. 6.9: Abgeschwächte Totalreflexion von p-polarisierten einfallenden THz-Wellen an einer Dreischichtstruktur (bestehend aus $250\ \mu\text{m}$ Zeonor / $24\ \mu\text{m}$ Wasserfilm / $3\ \text{mm}$ TOPAS-Substrat). Der weiße Pfeil markiert den Bereich der Kopplung an die *long-range* Mode. Gezeigt sind (a) experimentelle Daten (Winkelauflösung $\theta_r = 0.03^\circ$) und (b) theoretische Berechnung der Reflektivität.

Die resonante Kopplung an die *long-range* Mode erfolgt mit der ATR-Technik nur in einem bestimmten Winkel- und Frequenzbereich. Dieser Bereich wird durch die Übergangsbedingung für den Impuls bestimmt (Gleichung 2.93). Diese Bedingung hängt

einerseits von den Permittivitäten des Prismas und der drei beteiligten Schichten der Probe sowie von der Dicke der Zeonor-Deckschicht und des Wasserfilms ab. Somit ist eine Änderung der Reflektivität zu erwarten, sobald sich die Permittivität des Dünnschicht ändert. Die Abbildungen 6.10(a) und 6.10(b) zeigen die gemessene und die erwartete Reflektivität für den Fall, dass der Wasserfilm durch reines Ethanol substituiert wird. Im Vergleich zu den Abbildungen 6.9(a) und 6.9(b) ist ein deutlich schmalerer Winkelbereich für die Kopplung der Mode zu erkennen. Die Charakteristiken der Feldverteilung stehen in engem Zusammenhang mit der Permittivität, wie in Kapitel 8 genauer diskutiert wird. Erwartungsgemäß bleiben die Fabry-Pérot-Resonanzen nahezu unverändert, da diese lediglich durch Reflexionen in der Zeonor-Deckschicht erzeugt werden.

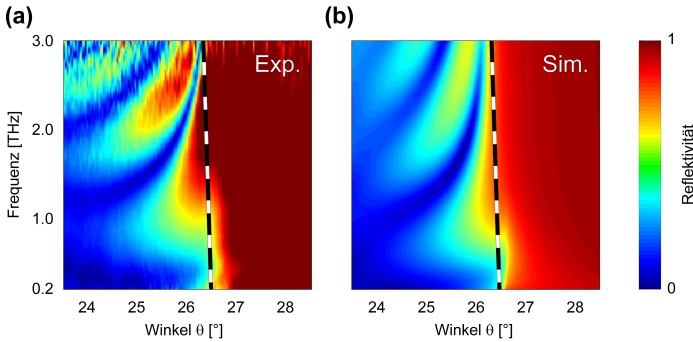


Abb. 6.10: Abgeschwächte Totalreflexion von p-polarisierten einfallenden THz-Wellen an einer Dreischichtstruktur (bestehend aus $250\text{ }\mu\text{m}$ Zeonor / $24\text{ }\mu\text{m}$ Ethanol-film / 3 mm TOPAS-Substrat). Gezeigt sind (a) experimentelle Daten (Winkelauflösung beträgt $\theta_r = 0.03^\circ$) und (b) Transfer-Matrix-Berechnung der Reflektivität.

6.4 Fazit ATR-Kopplung

In diesem Kapitel wurde gezeigt, dass in Abhängigkeit von der Permittivität, der Polarisation und dem Winkel THz-Strahlung an dünne, flüssige, polare und hochabsorbierende Filme gekoppelt werden kann. Der Vergleich zwischen den experimentellen Ergebnissen und der Theorie zeigt eine exzellente Übereinstimmung der spektralen *Features*. Diese ATR-gestützten Kopplungsexperimente sind ein indirekter Nachweis für die Kopplung der Mode. Die direkte Beobachtung der *long-range* Mode anhand der Reflektivitätsspektren ist in dieser Messkonfiguration nicht möglich. Im folgenden Kapitel wird deshalb die *long-range* Mode innerhalb einer THz-TDS-Transmissionskonfiguration angeregt, um sowohl die Propagation experimentell direkt nachzuweisen als auch die Charakteristiken der Mode weiter zu studieren.

Kapitel 7

Anregung der *long-range* Mode mittels Stirnflächenkopplung

In diesem Kapitel wird gezeigt, dass die long-range Mode mit Hilfe der polarisationsabhängigen Stirnflächenkopplung direkt nachweisbar ist. In einer THz-TDS-Transmissionsanordnung wird die long-range Mode abhängig von einer räumlichen Überlappung zwischen THz-Strahl- und Modenprofil angeregt und als Superposition von gekoppelten und ungekoppelten Strahlungsanteilen im Zeitbereich aufgezeichnet. Ein semitheoretischer Modellierungsansatz erlaubt im Anschluss die Diskriminierung der gekoppelten Mode von den co-propagierenden ungekoppelten THz-Wellen. Ein Vergleich der Propagationslängen zwischen dem isolierten Anteil der long-range Mode und dem theoretischen Erwartungswert bestätigt experimentelle Propagationsweiten im cm-Bereich. Dieses Kapitel ist eine aus dem Englischen (dicht am Original) übersetzte, leicht modifizierte Fassung des in 2012 bei Applied Physics Letters eingereichten und veröffentlichten Artikels “Experimental evidence for cm propagation lengths of long-range guided terahertz radiation by thin layers of water“ (SCZECH2013 [238]).

In Kapitel 6 wurde die ATR-Technik genutzt, um experimentell die breitbandige Kopplung von THz-Strahlung in die *long-range* Mode indirekt nachzuweisen. Um die Mode direkt zu messen, ist die Anordnung der Reflexionsgeometrie ungeeignet. Hierzu müsste eine an einer Störstelle streuende *long-range* Mode als Kugelwelle von der Optik erfasst und anschließend zur Detektoreinheit gelenkt werden. Es ist jedoch einfacher, die Strategie zur Kopplung anzupassen. Wie in Kapitel 2 beschrieben wird, ist die Stirnflächenkopplung eine etablierte Technik, um mit hoher Effizienz aus dem freien Raum evaneszente Moden anzuregen. Der direkte Nachweis der *long-range* Mode in diesem Kapitel ist ein wichtiger Schritt für die Studie der Propagationseigenschaften und Modencharakteristika unter experimentellen Bedingungen.

7.1 THz-TDS-Transmissionskonfiguration

Um die *long-range* Mode direkt zu erfassen, wurde der THz-TDS-Aufbau in Transmission betrieben. Zwischen zwei PTFE-Linsen ist ein Probenhalter montiert worden, in dem eine Mehrschichtenprobe und im Abstand von 40 mm dazu eine TOPAS-Referenz reproduzierbar platziert wurde.

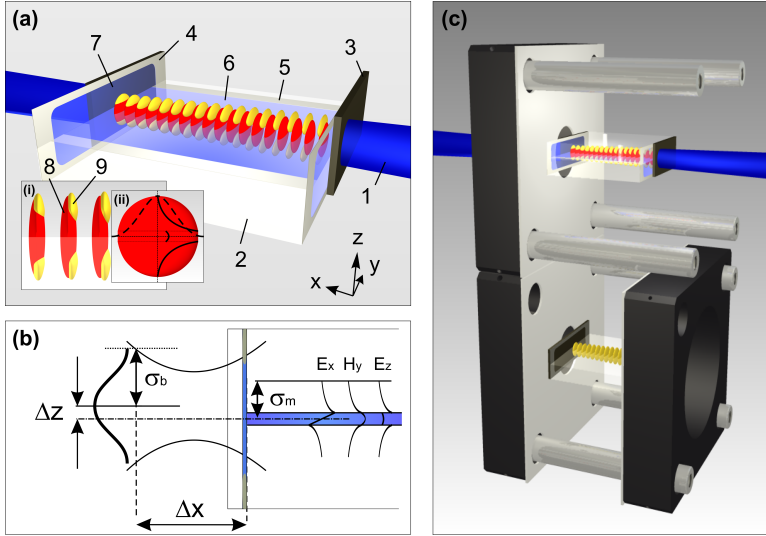


Abb. 7.1: (a) Probe mit linksseitig einfallendem THz-Strahl (1), 3 mm TOPAS-Substrat (2), Si-Fenster (3), Epoxy-Kleber (4), doppelseitigem Klebeband (5), H₂O-Film (6), zusätzlichen Wasserfilmen (7). (i) *long-range* Mode (rot) (8) bei einer unbestimmten, diskreten Frequenz und die co-propagierenden, ungekoppelten Wellen (gelb) (9). Das dominierende E_z -Feld in vertikaler z-Richtung (schwarze Linie) ist in (ii) für die Situation im vergrößert dargestellten H₂O-Film und im umgebenden Dielektrikum skizziert. Laterales E_z -Profil in y-Ausdehnung (gestrichelt) wird durch das Gauß-Profil des anregenden Strahls vorgegeben. Die Si-Facetten sind im Querschnitt dargestellt, um zu illustrieren, dass sich zusätzliche Wasserfilme senkrecht zur Ausbreitungsrichtung x entwickeln. Oberes 3 mm TOPAS-Stück ist nicht gezeigt, um Probendetails in der Wasserfilmebene hervorzuheben. (b) Querschnitt der Stirnflächenkopplung mit dem Versatz Δz von der mittleren Wasserfilmebene, dem Gauß-Strahlradius σ_b , der *long-range* Moden Amplitudenabklinglänge σ_m und dem longitudinalen Versatz Δx . Skizziert sind auch die Feldverteilungen E_x , H_y und E_z der TM-Mode. (c) Halterung für die Probe (oben) und Referenz (unten).

7.2 Technologische Probenpräparation

Bei der Stirnflächenkopplung entfallen die dünnen Abdeckschichten. An dieser Stelle sind zwei in Abmaßen identische TOPAS-Substrate ausreichend, deren Dicke größer ist, als die Eindringtiefe der evaneszenten Mode. Um die Propagation der Mode direkt zu zeigen, wurden außerdem kürzere TOPAS-Platten mit den Abmaßen

$20 \times 20 \times 3 \text{ mm}^3$ verwendet. Entlang dieser Probenlänge lassen sich cm-Propagationsdistanzen der *long-range* Mode gut detektieren. Für die Herstellung der Mehrschichtproben wurden zwei TOPAS-Platten zusammengesetzt, zwischen denen nahe und entlang zweier gegenüberliegender Kanten $25 \mu\text{m}$ dünne Klebestreifen (3M DEUTSCHLAND GMBH, Typ 8141) platziert wurden. Diese Klebefolie hat zwei Funktionen. Zum einen ist sie die laterale Begrenzung für das Wasserkompartiment und zum anderen definiert sie als Abstandhalter die Dicke des Films. Die finale Schichtdicke stellt sich ein, nachdem die Probe in einer Aluminiumpresse bei höchstem mechanischen Druck für 5 min zusammengedrückt wird. Typischerweise werden mit dieser Technik Dicken zwischen $17 \mu\text{m}$ und $24 \mu\text{m}$ erzielt. In einem finalen Herstellungsschritt wurden hochohmige Si-Fenster ($0.5 \times 5 \times 20 \text{ mm}^3$) an die TOPAS-Facetten geklebt, um den Wasserfilm endständig zu begrenzen. Um einen unerwünschten kapillaren Ansaugvorgang des Klebers in das Kompartiment zu verhindern, wurde dieser nur an den Rändern aufgetragen. Eine derartige Probenherstellung führt zu zusätzlichen Wasserfilmen, die senkrecht zur Ausbreitungsrichtung stehen (Abbildung 7.1), sobald das Kompartiment über die 1 mm Stutzen im oberen TOPAS-Substrat befüllt wird. Zusätzlich wurde eine quasihomogene¹ TOPAS-Referenz mit den gleichen Abmessungen wie von der Probe hergestellt.

7.3 Bestimmung der Wasserfilmdicke

Mit Hilfe eines breitbandigen THz-TDS-Setups [239] aufgezeichnete Messdaten können genutzt werden, um die Dicke der Wasserschicht analytisch zu bestimmen.

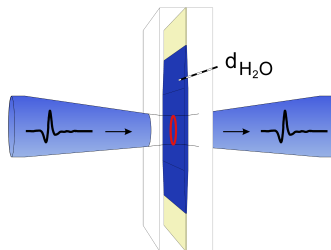


Abb. 7.2: Schema zur Bestimmung der Wasserfilmdicke $d_{\text{H}_2\text{O}}$. Zeitaufgelöste THz-Spektroskopie senkrecht zur Dünnschichtebene der Probe mit und ohne Wasserfilm.

Dazu wird die Probe mit und ohne Wasserfilm im fokussierten THz-Strahl senkrecht zur Ausbreitungsrichtung spektroskopiert, wie es schematisch in Abbildung 7.2

¹Die TOPAS-Referenz besteht aus zwei thermisch gebondeten 3 mm dicken TOPAS-Substraten. Daraus resultierende Imperfektionen an der Verbindungsschnittstelle sind im Vergleich zu den Wellenlängen des anregenden THz-Spektrums sehr viel kleiner, sodass die Probe als quasihomogen betrachtet werden kann.

dargestellt ist. Die aufgenommenen Amplituden- und Phaseninformationen werden danach zur modellierten, frequenzabhängigen *Double-Debye*-Wasserpermittivität gefittet. Hierfür muss die Dicke $d_{\text{H}_2\text{O}}$ der Dünnschicht so lange angepasst werden, bis Real- und Imaginärteil in guter Näherung mit der modellierten Wasserpermittivität [40] übereinstimmen (Abbildung 7.3). Die Anpassung der Dicke erfolgt hierbei mit einem auf Fresnel-Koeffizienten basierenden Algorithmus [69, 215], der die Berücksichtigung von Fabry-Pérot-Resonanzen in dünnen Schichten erlaubt.

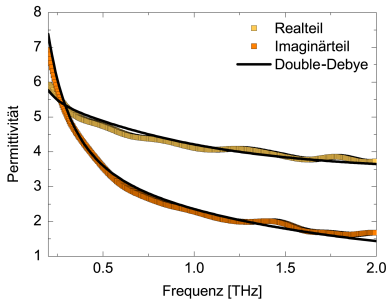


Abb. 7.3: Gezeigt ist die Anpassung der experimentellen frequenzabhängigen Permittivität an Werte aus der Literatur [40] über Fresnel-basierte Fittingalgorithmen. Die Anpassung erfolgt über die Variation der Wasserfilmdicke $d_{\text{H}_2\text{O}}$.

7.4 Experimentelle Kopplung an die *long-range Mode*

Die Probe und die Referenz wurden reproduzierbar innerhalb eines geeignet konstruierten Probenhalters positioniert (siehe Abbildung 7.1(c)). Der Abstand von Proben- zu Referenzmitte beträgt dabei konstante 40 mm. Der Probenhalter wurde dann auf einer x-y-Kombination aus Linearverfahrtischen montiert und ermöglichte so die präzise Positionierung mit sub- μm -Genauigkeit. Zusätzlich wurden front- und endständig Aperturen aus Aluminium (5 mm) eingesetzt, um sicherzustellen, dass die aufgezeichneten THz-Transienten durch die Probe transmittieren und nicht (auch nicht teilweise) an der Probe vorbeipropagieren. Zusätzlich boten die Aperturen die Möglichkeit, durch einen Flächenscan präzise die Mitte der Apertur über die maximale Amplitude der Transmission zu bestimmen. Die Zentren der Aperturen lagen dabei in vertikaler Richtung mittig über den Proben- und Referenzfacetten. Die Messungen der Transienten erfolgten über den Wasserfilm hinweg, entlang einer virtuellen Linie in vertikaler z-Richtung. Alle 200 μm wurden dabei in 30 Schritten neun Wiederholungsmessungen automatisiert an jeder angefahrenen Proben- und Referenzposition durchgeführt. Der Abstand von 40 mm blieb dabei im Rahmen der Repositionierungsgenauigkeit exakt erhalten. Diese Art und Weise der Referenzierung erlaubt es, Einflüsse durch Streu- und Schneideeffekte an den Rändern der Aperturen zu minimieren.

In dieser experimentellen Anordnung für die direkte Detektion der Propagation der Mode wird der Umstand genutzt, dass sich die Propagationskonstante der gekoppelten

long-range Mode ($k_1 = k_{r1} - ik_{i1}$) von der Ausbreitungskonstanten der ungekoppelten co-propagierenden Anteile ($k_2 = k_{r2} - ik_{i2}$) unterscheidet. Beide Propagationskonstanten sind auf Grundlage der experimentell bestimmten Permittivitäten für TOPAS und Wasser bei Raumtemperatur berechnet worden. Ausgangspunkt für die Berechnung von k_1 für die *long-range* Mode sind die analytischen Gleichungen 4.3 und 4.4 aus Kapitel 4. Da die Mode eine transversalmagnetische Welle ist, kann sie auch nur mit p-polarisierten Wellen angeregt werden. Experimentell wurde die Anregung für beide, die p- und auch die s-Polarisationsrichtung, getestet. Die Transienten, die FFT-Spektren und die normierten Amplituden der Proben und der Referenzen sind für eine Messung in der Nähe des Wasserfilmzentrums aufgenommen worden und in Abbildung 7.4 gezeigt.

7.4.1 Polarisationsabhängigkeit

Für den Fall der p-polarisierten Anregung der Wasserfilmprobe wurden im Zeitbereich zwei charakteristische Pulse aufgezeichnet. Der erste Puls besitzt seinen Maximalwert bei ca. 3.5 ps und entspricht den ungekoppelten Anteilen, die durch das TOPAS co-propagieren. Mit einer Verzögerung von ungefähr 1 ps ist ein zweiter, ähnlich amplitudenstarker Puls zu beobachten. Der nachgelagerte Puls repräsentiert die an den Wasserfilm gekoppelte Mode (Abbildung 7.4(a)). Dieses starke zweite Zeitbereichsmerkmal führt direkt zu einer deutlichen Modulation des Frequenzspektrums der Probe (Abbildung 7.4(b)) und ist die Erklärung für den charakteristischen Frequenzabfall bei 0.4 THz im Spektrum der normierten Transmission (Abbildung 7.4(c)). Die spektrale Position des Frequenzabfalls wird letztendlich über das Zusammenspiel aus Permittivität und Dicke der absorbierenden Schicht sowie der dielektrischen Umgebung bestimmt. Die Propagationskonstante der Mode wird unmittelbar durch die Parameter Permittivität und Filmdicke beeinflusst. Der Frequenzabfall in der Nähe von 0.4 THz ist eine Folge der destruktiven Interferenz von Amplitude und Phase von der *long-range* Mode und den ungekoppelten Wellen, die gleichzeitig durch das TOPAS co-propagieren. Betrachtet man den Fall der s-Polarisation, fehlt der zweite Puls (Abbildung 7.4(d)). Aus experimenteller Sicht ist das der Beweis, dass die Mode mit diesem Polarisationszustand und ganz im Einklang mit der theoretischen Erwartung nicht angeregt werden kann [211]. Wie in Abbildung 7.4(e) gezeigt, bleibt das Frequenzspektrum somit frei von Modulationen. Aus Abbildung 7.4(f) ist entnehmbar, dass die Amplituden im Vergleich zur Referenzmessung über den gesamten Frequenzbereich bis 3 THz schwächer sind. Darüber hinaus wird eine schwache zusätzliche Modulation im niedrigen THz-Frequenzbereich beobachtet. Diese breitbandige Signalverringering lässt sich auch für den hochfrequenten Teil für den Fall der p-Polarisation beobachten. Dieses Verhalten ist experimentell an unterschiedlichen Proben mit und ohne Wasserfilm untersucht worden. Die Ergebnisse zeigen beständig, dass es einen Zusammenhang zwischen wasserbefüllten Proben und der beobachteten, polarisationsunabhängigen Signalabnahme gibt. Untersuchungen an solchen Proben mit dem Lichtmikroskop haben gezeigt, dass sich senkrecht zur Propagationsrich-

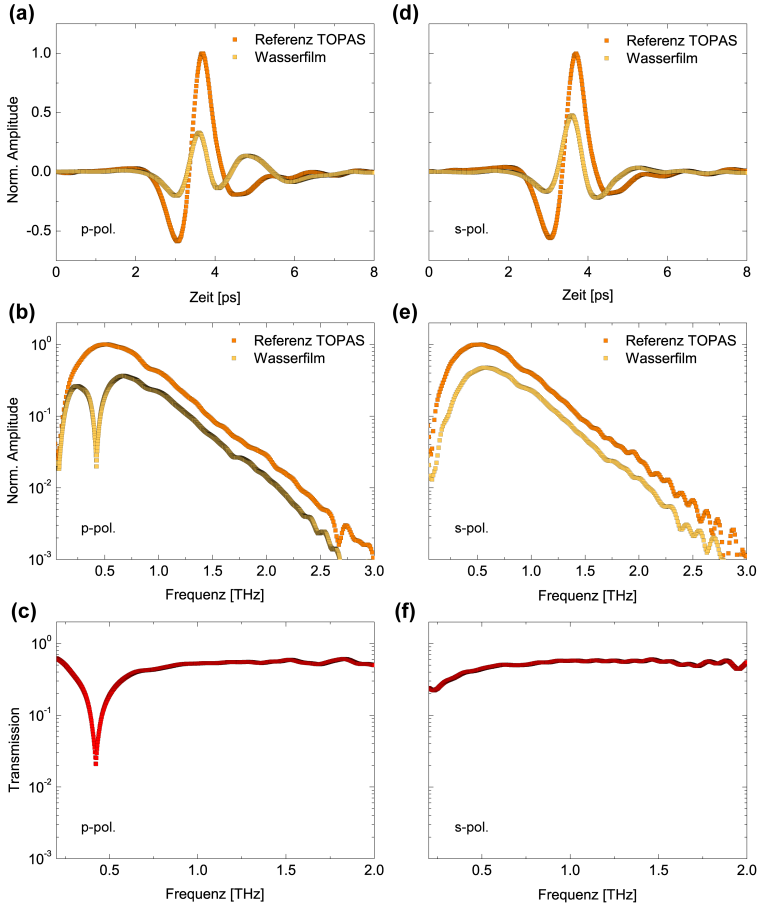


Abb. 7.4: Polarisationsabhängige Anregung der geführten *long-range* Mode. (a) Transienten der p-polarisierten THz-Wellen für die TOPAS-Referenz (orange) und die Probe mit dem Wasserfilm (gelb). (b) FFT-Spektren von (a). (c) Aus (b) berechnete Transmission. (d) Transienten der s-polarisierten THz-Wellen. (e) FFT-Spektren von (d). (f) Aus (e) berechnete Transmission. Die Transienten und die FFT-Spektren sind auf den Maximalwert der Referenzamplitude normiert.

tung beim Befüllen der Proben zusätzliche Wasserfilme zwischen den Si-Fenstern und den Facetten entwickeln. Aufgrund des hohen Absorptionskoeffizienten von Wasser führen solche zusätzlichen Wasserfilme zu zusätzlicher Absorption der transmittierten THz-Wellen. Die charakteristische Transmission von THz-Wellen durch derartige μm -dünne Wasserfilme erklärt die polarisationsunabhängig reduzierten, normierten Amplituden für das gesamte analysierte THz-Frequenzspektrum (Abbildung 7.4(c) und Abbildung 7.4(f)).

7.5 Separationsansatz

In dieser experimentellen Konfiguration ist es schwierig, die *long-range* Mode zu separieren und isoliert zu detektieren. Es ist jedoch möglich, die gekoppelten von den ungekoppelten Anteilen analytisch zu trennen und somit den Beitrag der Mode zu der gemessenen Superposition herauszuarbeiten. Grundlage für diese Untersuchung ist der semitheoretische Ansatz für die normierte Transmission

$$T_{\text{EFC}} = \underbrace{\left[\eta_{\text{c,ein}} \eta_{\text{c,aus}} e^{-ik_1 x} \right]}_{\text{gekoppelte Mode}} + \underbrace{\left[(1 - \eta_{\text{c,ein}}) e^{-ik_2 x} \right]}_{\text{co-propagierende Wellen}} \frac{T_w}{e^{-ik_2 x}}, \quad (7.1)$$

mit den komplexen Propagationskonstanten k_1 und k_2 für die *long-range* Mode bzw. die ungekoppelten co-propagierenden Wellen. $\eta_{\text{c,ein}}$ ist die eingangsseitige frequenzabhängige Kopplungseffektivität für die Einkopplung in die Mode, $\eta_{\text{c,aus}}$ repräsentiert die ausgangsseitige Situation. Da die dominierende elektrische Feldkomponente $\mathbf{E}_z$ über den Wasserfilm hinweg in dieselbe Richtung orientiert ist, kann aufgrund einer guten räumlichen Überlappung die Kopplung zwischen dem anregenden Gauß-Strahl und der anzuregenden *long-range* Mode sehr effektiv sein. Der Parameter T_w berücksichtigt die frequenzabhängige, zusätzliche Absorption und Reflexion an den senkrechten Wasserschichten (w) an den Probenfacetten. Die frequenzabhängigen Werte T_w werden für den Filmdickenbereich zwischen $30\ \mu\text{m}$ – $80\ \mu\text{m}$ in $10\ \mu\text{m}$ Schritten unter Berücksichtigung von Mehrfachreflexionen berechnet und an die Messdaten gefittet. Darüber hinaus wird angenommen, dass der einfallende Strahl ein Gauß-Strahlprofil in vertikaler z - und lateraler y -Richtung besitzt und die *long-range* Mode in das umgebende Dielektrikum exponentiell in z -Richtung abfällt. Um sich den tatsächlichen experimentellen Verhältnissen noch weiter anzunähern, werden sowohl die Einkopplungseffektivität $\eta_{\text{c,ein}}$ als auch die Auskopplungseffektivität $\eta_{\text{c,aus}}$ separat berechnet. Bei der Berechnung von $\eta_{\text{c,aus}}$ wird beachtet, dass sich der Gauß-Strahl ($\sigma_{\text{b,ein}}$) der ungekoppelten Wellen nach $x = 2\ \text{cm}$ Propagationstrecke durch das TOPAS (n_1) unter Berücksichtigung der *Rayleigh*-Länge z_0 (Gleichung 7.2) entsprechend Gleichung 7.3 ausgedehnt hat (vgl. [54], S. 83 ff).

$$z_0 = \frac{\pi \sigma_{\text{b,ein}}^2}{4 \lambda_0 n_1} \quad (7.2)$$

$$\sigma_{b,\text{aus}} = \frac{1}{2} \left[\sigma_{b,\text{ein}} \sqrt{1 + \left(\frac{x}{z_0} \right)^2} \right]. \quad (7.3)$$

Der Anteil der ungekoppelten, co-propagierenden Wellen wird mit dem Term $(1 - \eta_{c,\text{in}})$ adäquat erfasst. Unter Vernachlässigung der Feldverteilung in dem μm -dünnen Film berechnet sich dann das Integral der Überlappung η_c in den Integrationsgrenzen von der mittleren Ebene des Wasserfilms zur halben Probendicke $d/2$ entsprechend

$$\eta_c = \frac{\left| \int_0^{d/2} e^{-\left(\frac{y^2}{\sigma_y^2} + \frac{(z-\Delta z)^2}{\sigma_b^2} \right)} e^{-\left(\frac{y^2}{\sigma_y^2} + \frac{|z|}{\sigma_m} \right)} dy dz \right|^2}{\int_0^{d/2} \left| e^{-\left(\frac{y^2}{\sigma_y^2} + \frac{z^2}{\sigma_b^2} \right)} \right|^2 dy dz \int_0^{d/2} \left| e^{-\left(\frac{y^2}{\sigma_y^2} + \frac{|z|}{\sigma_m} \right)} \right|^2 dy dz}^{1/2}. \quad (7.4)$$

Der Term y^2/σ_y^2 repräsentiert dabei das Gauß-Profil für die gekoppelten und ungekoppelten Wellen in lateraler y -Richtung. Δz ist der Versatz von der mittleren Ebene des Wasserfilms in vertikaler z -Richtung und σ_b ist der Amplituden-Strahlradius von der experimentell bestimmten THz-Strahlbreite in der Kopplungsebene.

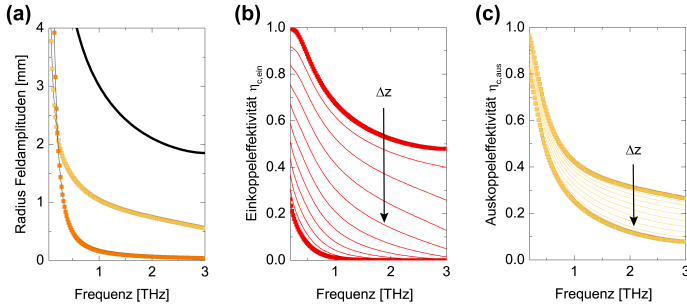


Abb. 7.5: Amplitudenradien ($1/e$ -Radius bezüglich des E-Feldes) (a) *long-range* Mode (orange), $\sigma_{b,\text{ein}}$ (gelb) und $\sigma_{b,\text{aus}}$ nach Gleichung 7.3 (schwarz). (b) $\eta_{c,\text{ein}}$ und (c) $\eta_{c,\text{aus}}$ als Funktion von Δz von 0 mm (oben) bis 2 mm (unten) in 200 μm Inkrementen.

Der frequenzabhängige Amplitudenradius σ_m ist die Summe der halben Wasserfilmdicke $d/2$ und der Moden-Amplitudenabklinglänge $L_z = 1/\Re(\alpha_1)$ (mit α_1 entsprechend Gleichung B.3 in Anhang B nach [211]) in das umgebende Dielektrikum. Werte

für $\sigma_m = d/2 + L_z$ wurden für eine Mode berechnet, die an einem $24\text{ }\mu\text{m}$ dünnen Wasserfilm angeregt wird. Die Amplitudenradien für die *long-range* Mode und den Gauß-Strahl werden in Abbildung 7.5(a) gezeigt. Diese Radien sind die Grundlage für die Berechnung der eingangs- und ausgangsseitigen Kopplungseffektivitäten $\eta_{c,\text{ein}}$ (Abbildung 7.5(b)) bzw. $\eta_{c,\text{aus}}$ (Abbildung 7.5(c)). Für andere Filmdicken und Permittivitäten müssen die Kopplungseffektivitäten neu berechnet werden. Bei 0.5 THz addiert sich der Modenradius zu 0.469 mm . Die Probentransiente wird rekonstruiert, indem T_{EFC} aus Gleichung 7.1 mit dem Frequenzspektrum der gemessenen TOPAS-Referenz multipliziert und das Ergebnis invers Fourier-transformiert wird. Dies entspricht einer Faltung im Zeitbereich [240]. Die finale Form der rekonstruierten Transiente hängt vom Positionsversatz des anregenden Strahls in z -Richtung ab, weil durch diesen *Offset* die frequenzabhängigen Kopplungseffektivitäten massiv beeinflusst werden. Darüber hinaus bestimmt der Positionsversatz den Einfluss der zusätzlichen abgeschwächten Transmission T_w durch das H_2O an den Facetten. Der Einfluss von T_w nimmt mit ansteigendem Versatz Δz ab, da sich die zusätzlichen Wasserschichten hauptsächlich um die mittlere Ebene des Wasserfilms herum zentrieren.

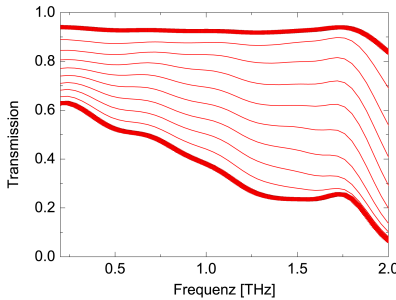


Abb. 7.6: Die frequenzabhängige Transmission T_w der Feldamplituden durch dünne Wasserschichten (von oben ($d = 10\text{ }\mu\text{m}$) nach unten ($d = 100\text{ }\mu\text{m}$) in $10\text{ }\mu\text{m}$ Schritten) unter Berücksichtigung von Fabry-Pérot-Effekten.

Unter Berücksichtigung dieser nicht vernachlässigbaren Effekte und unter Anwendung von Gleichung 7.1 kann mit Hilfe sinnvoll gewählter T_w -Werte die gemessene Probentransiente rekonstruiert werden. Wie Abbildung 7.7(a) zu entnehmen ist, kann mit Hilfe des Modellierungsansatzes eine exzellente Übereinstimmung zwischen der gemessenen und der rekonstruierten Probentransiente bezüglich Position, Form und Amplitudenstärke erreicht werden. Der erste *Peak* repräsentiert die ungekoppelten co-propagierenden Wellen und der zweite *Peak* ist direkt mit der *long-range* Mode verknüpft.

7.5.1 Modellierung der gemessenen Superposition

Wie aus Gleichung 7.1 hervorgeht, repräsentiert der Term $(1 - \eta_{c,\text{ein}}) \exp\{ik_2x\}$ die Propagation der ungekoppelten Wellen. Die *long-range* Mode lässt sich isolieren,

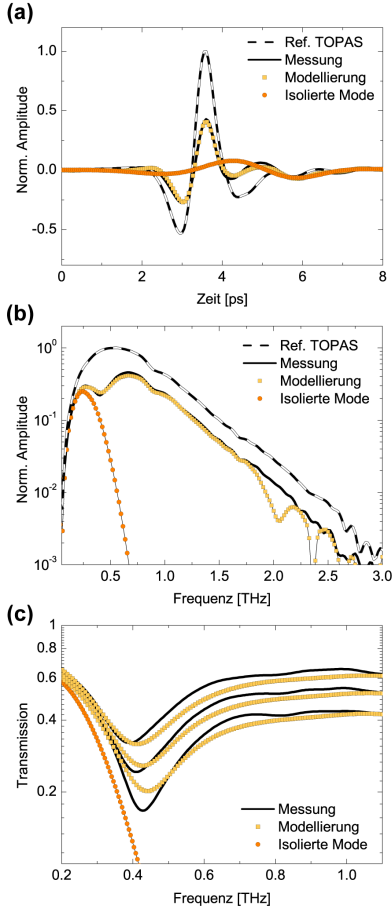


Abb. 7.7: Messung und Modellierung der mit p-polarisierter einfallender THz-Strahlung angeregten *long-range* Mode in der Stirnflächenkopplungskonfiguration. (a) Transienten der p-polarisierten THz-Wellen für die TOPAS-Referenz (schwarz gestrichelte Linie), die gemessene Wasserfilmprobe unter Annahme eines Positionsversatzes von $\Delta z = 1.0$ mm an der Position p_2 (schwarze durchgezogene Linie), rekonstruierte Proben-transiente (gelbes Symbol) und die isolierte, geführte *long-range* Mode (orange-farbenes Kreissymbol). (b) FFT-Spektren von (a). (c) Gemessene (schwarz), modellierte (gelb) und isolierte *long-range* Moden (orange) Transmission aus (b) an 3 verschiedenen Versatzpositionen p_1 bis p_3 . Die Gesamttransmission T_w ergibt sich für berechnete Wassertschichtdicken von $35\text{ }\mu\text{m}$, $30\text{ }\mu\text{m}$ und $25\text{ }\mu\text{m}$ an einer Einzelfacetten (siehe Abbildung 7.6). (a) und (b) sind auf die Maximalamplitude der Referenz normiert.

indem dieser Teil der Gleichung 7.1 auf null gesetzt und somit vernachlässigt wird. Die daraus resultierende theoretische Isolierung der reinen *long-range* Mode von der gemessenen Superposition legt einen breiten Puls im Zeitbereich offen und zeigt, dass an der Generierung der geführten Mode überwiegend niederfrequente Spektralanteile beteiligt sind. Aus den drei Transienten in Abbildung 7.7(a) lassen sich die Frequenzspektren in Abbildung 7.7(b) bestimmen. Der Vergleich der gemessenen mit den

modellierten Spektren zeigt ebenfalls eine hervorragende Übereinstimmung. Darüber hinaus verdeutlicht Abbildung 7.7(b), dass die extrahierte *long-range* Mode ein niederfrequentes *Feature* ist. Der Vergleich veranschaulicht, dass bis zu einem Bereich von 0.4 THz die überlagerten Amplituden klar von den Amplituden der gekoppelten *long-range* Mode beherrscht werden. Die gemessenen und modellierten Transmissionen an den drei Versatzpositionen in vertikaler z-Richtung sind Abbildung 7.7(c) zu entnehmen. Interessanterweise zeigen sowohl die Messungen als auch die modellierten Transmissionen, dass der Verlauf des Abfalls zum *Dip*-Minimum durch die Versatzposition nicht beeinflusst wird. Diese Beobachtung unterstreicht, dass die Frequenzabhängigkeit durch die Mode und nicht durch den variierenden Koppelkoeffizienten als Funktion von Δz dominiert wird. Die Berechnungen zeigen außerdem, dass die hochfrequente Seite des *Dips* durch die zusätzlichen Wasserfilmverluste an den Facetten geprägt ist. Die Gesamtverluste durch die Wasserschichten sind extrem schwer präzise innerhalb eines Modellansatzes zu erfassen. Mit sinnvoll gewählten Werten ist es aber möglich, eine sehr gute Übereinstimmung im Zeit- und Frequenzbereich zu erzielen. Gerade die zusätzlichen Wasserfilme sind der Probenpräparation geschuldet. In diesem Zusammenhang ist getestet worden, ob durch alternative, weiterentwickelte Herstellungsprozeduren diese Wasserschichten vermeidbar sind. Prinzipiell ist das sehr gut möglich, wenn als Verbindungsmaterial zwischen Probe und Si-Fenster der Kleber an den Facetten durch die viel homogenere doppelseitige Klebefilme ersetzt wird. Dafür können die gleichen Klebefilme verwendet werden, wie für die Begrenzung der Wasserfilmkompartimente. Messungen im Anhang F zeigen, dass derart optimierte Proben, im hochfrequenten Teil des Spektrums eine erwartungsgemäße Transmission nahe 1 erreichen. Wie aus Abbildung 7.7(c) entnommen werden kann, zeigen die normierten Amplituden der reinen *long-range* Mode eine sehr gute Übereinstimmung mit den abfallenden Flanken der Transmissionen an allen drei gemessenen und modellierten Versatzpositionen p_1 bis p_3 .

7.5.2 Extraktion der experimentellen Propagationslänge

Die experimentell bestimmte Transmission durch die Wasserfilmprobe an der vertikalen Messposition p_2 ist in Abbildung 7.8 als experimentelle Amplitudenabklinglänge L_{exp} dargestellt. Ausgehend von Gleichung 7.1 führt eine Umformung auf den Ausdruck 7.5, wobei auf der linken Seite der Betrag der Exponentialfunktion die Einhüllende der gedämpften *long-range* Mode (mit $k_1 = k_r - ik_i$) repräsentiert.

$$\left| e^{-ik_1 x} \right| = \left| \frac{T_{\text{exp}} e^{-ik_2 x} - T_w (1 - \eta_{\text{c, ein}}) e^{-ik_2 x}}{T_w \eta_{\text{c, ein}} \eta_{\text{c, aus}}} \right| \quad (7.5)$$

Die Gleichung berücksichtigt nicht die Reflexionsverluste an den Facetten. Da der effektive Brechungsindex der *long-range* Mode n_{eff} dem Brechungsindex des TOPAS sehr ähnlich ist, sind auch die Reflexionsverluste an den Übergängen Si / Probe / Si und Si / TOPAS / Si sehr ähnlich. Unter diesen experimentellen Gegebenheiten können die Reflexionsverluste im Rahmen dieser Betrachtung vernachlässigt werden. In

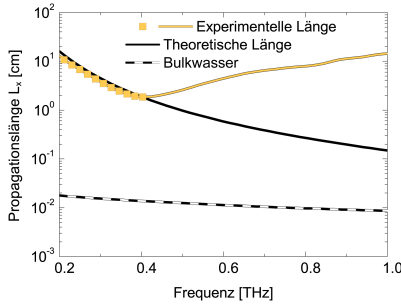


Abb. 7.8: Die Abklinglängen der gemessenen Probe ($d = 24 \mu\text{m}$) an der Position p_2 (gelb), der theoretisch berechneten *long-range* Mode ($d = 24 \mu\text{m}$) (schwarz) und der THz-Wellen-Propagation durch Bulkwasser (schwarz gestrichelt).

der weiteren Berechnung werden auch die Anpassungen durch die Kopplungseffektivitäten und die Referenzpropagation durch das quasihomogene TOPAS-Material vernachlässigt. Die Kopplungseffektivitäten sind im niederfrequenten Teil sehr hoch, sodass dieser Teil des Spektrums nahezu komplett von der Wassermode dominiert wird. Damit vereinfacht sich Gleichung 7.5 zu dem Ausdruck

$$e^{-ik_{i1}x} = \frac{T_{\text{exp}}}{T_w} e^{-i(k_2 - k_{r1})x}. \quad (7.6)$$

Unter der Annahme, dass k_{i2} vernachlässigbar klein ist und k_{r1} sowie k_{r2} sehr ähnlich sind, lässt sich mit Hilfe der Amplitudenabklinglänge $L_a = 1/k_i$ dann nach

$$L_{\text{exp}} = -\ln\left(\frac{T_w}{T_{\text{exp}}}\right) x \quad (7.7)$$

die experimentelle Propagationslänge L_{exp} berechnen (mit der Probenlänge x , der gemessenen Transmission T_{exp} und den Gesamtverlusten T_w an beiden Probenfacetten) und mit der idealen theoretischen Propagationslänge der geführten *long-range* Mode vergleichen (Abbildung 7.8). Die Propagationslängen des überlagerten Signals im Spektralbereich bis 0.4 THz werden von der *long-range* Mode dominiert. Dieser Bereich liegt in bemerkenswert guter Übereinstimmung mit den theoretisch berechneten Propagationslängen. Damit sind experimentell frequenzabhängige Propagationslängen zwischen 2 cm und 10 cm gezeigt. Der Vergleich der wassergeführten Modenpropagation im cm-Bereich mit der Propagation von THz-Wellen durch Bulkwasser im μm -Bereich unterstreicht die Relevanz der untersuchten *long-range* Mode als alternatives Sensorik-Konzept für die spektroskopische Charakterisierung von biomolekularen Substanzen in wässriger Lösung. Besonders attraktiv sind hierbei die signifikant um mehrere Größenordnungen verlängerten Interaktionsstrecken zwischen THz-Strahlung und absorbierendem Medium.

7.6 Zusammenfassung Stirnflächenkopplung

Dieses Kapitel hat gezeigt, dass neben der abgeschwächten Totalreflexion auch die Möglichkeit besteht, mit Hilfe der Stirnflächenkopplung die *long-range* Mode polarisationsabhängig anzuregen. Zusätzlich ermöglicht diese Konfiguration die direkte Messung der Mode bzw. eines durch die Mode geführten und wieder ausgekoppelten Signals. Aufgrund ähnlicher komplexer Propagationskonstanten für die geführte Mode und die ungekoppelten co-propagierenden Wellen ist eine Diskriminierung der reinen Mode mit einer Zeitfensterung in der betrachteten Setup-Konfiguration schwer zu realisieren. Der semitheoretische Ansatz zur Separation erlaubt jedoch eine durchaus präzise Rekonstruktion des überlagerten Signals im Zeitbereich. Dies ist die Grundlage für die anschließende Isolierung und Analyse der Eigenschaften der *long-range* Mode im Frequenzbereich. Die Studie der *long-range* Modencharakteristika zeigt, dass aus den Messdaten experimentelle cm-Propagationslängen extrahiert werden können. Diese Propagationslängen sind um mehrere Größenordnungen länger als diejenigen in Bulkwasser.

Kapitel 8

THz-Sensorik-Potenzial der *long-range* Mode

Mit den Resultaten der vorangegangenen Kapitel wurden die vorhergesagten Eigenschaften der long-range Mode verifiziert. In diesem Kapitel wird das THz-Sensorik-Potenzial herausgearbeitet. Dazu werden zunächst die Abhängigkeiten der Modenabklinglängen diskutiert. Mit experimentellen Daten wird im Anschluss die Eignung der Mode für die THz-Sensorik von Biomolekülen in wässriger Lösung gezeigt. Abschließend wird vergleichend mit den Messtechniken aus Kapitel 3 das Sensorikpotenzial der long-range Mode erörtert. Bedeutende Textteile dieses Kapitels sind eine aus dem Englischen (dicht am Original) übersetzte modifizierte Fassung des in 2015 bei IEEE Transactions on Terahertz and Millimeter Waves eingereichten Artikels "Towards THz Analysis of Biomolecules in Aqueous Environments under Physiological Conditions" (SCZECH2015 [1]).

8.1 Theoretische Abhängigkeiten der charakteristischen Längen

In diesem Abschnitt wird analytisch diskutiert, wie L_x bzw. L_z von der Dünnschichtdicke und der Dünnschichtpermittivität abhängen.

8.1.1 Schichtdicke des Dünnschichtfilms

Aus den analytischen Gleichungen 4.3 und 4.4 geht hervor, dass aufgrund der Relation $k_i \propto d^2$ die Propagationslänge L_x zunimmt, sobald die Dünnschichtdicke d abnimmt. Abbildung 4.7 in Kapitel 4 unterstreicht, dass das Attribut der *long-range* Eigenschaft seine volle Wirkungskraft insbesondere bei Schichtdicken im unteren μm -Bereich entfaltet. Das Rechteck markiert den Bereich von besonderem Interesse und ist durch signifikante Propagationslängen ($L_x \geq \lambda_0$) bei gleichzeitig starker räumlichen Lokalisierung in der Nähe des Dünnschichtfilms ($L_z \leq \lambda_0$) charakterisiert.

In den Abbildungen 8.1(a) - (c) sind die berechneten Feldverteilungen für drei verschiedene *long-range* Moden dargestellt. Mit abnehmender Schichtdicke d werden an den beiden Schnittstellen zur Dünnschichtumgebung die Feldamplituden reduziert und es kommt zu einer Neuverteilung der hauptsächlich im umgebenden Dielektrikum lokalisierten Felder. Eine abnehmende Filmschichtdicke führt also auf Kosten der Modenlokalisierung zu ansteigenden Propagationslängen.

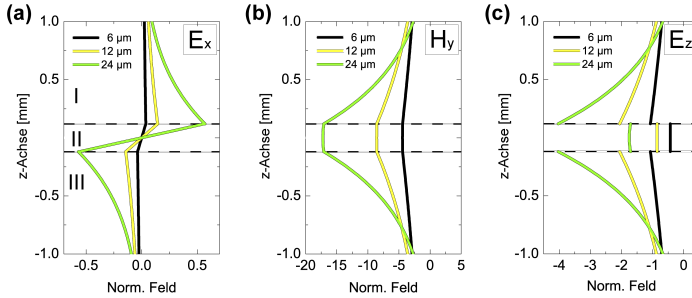


Abb. 8.1: Die berechneten Feldverteilungen für die *long-range* Moden bei 0.5 THz in einem Dreischichtsystem mit $\epsilon_1 = 2.36 - i0.0015$ in den Bereichen I und III und $\epsilon_2 = 4.79 - i3.94$ in II mit den nicht maßstabsgetreu vergrößerten Dicken $d = 6 \mu\text{m}$ (schwarz), $12 \mu\text{m}$ (gelb) und $24 \mu\text{m}$ (grün). Die Schnittstellen zu den Regionen I und III befinden sich bei $\pm 3 \mu\text{m}$, $\pm 6 \mu\text{m}$ und $\pm 12 \mu\text{m}$. Alle Felder sind auf die einfallende Intensität $[\text{mW}/\text{m}^2]$ an der Eingangsfacette des Wellenleiters normiert.

8.1.2 Permittivität des Dünnsfilms

Gleichung 4.4 zeigt, dass der Imaginärteil der Dünnsfilmpermittivität ϵ_{i2} im Zähler mit der dritten und im Nenner mit der vierten Potenz skaliert. Die analytischen Gleichungen deuten damit an, dass ϵ_{i2} einen starken Einfluss auf L_x hat und sich die Propagationslänge mit zunehmender Absorption des dünnen Films sogar steigern lässt. Um den Einfluss des Real- und Imaginärteils der Dünnsfilmpermittivität auf L_x zu untersuchen, wird analytisch ϵ_{r2} bei konstantem ϵ_{i2} variiert. Im Anschluss daran wird ϵ_{i2} variiert und ϵ_{r2} bleibt konstant.

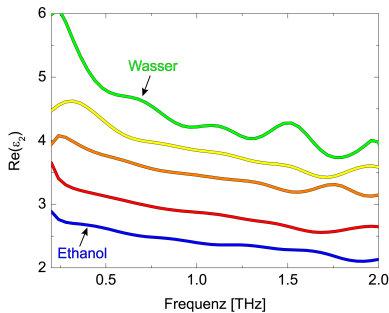


Abb. 8.2: Realteil der experimentell bestimmten Permittivitäten $\epsilon_{r2,\text{mix}}$ für Ethanol-Wasser-Gemische von reinem Wasser (grün) in 25 v/v %-Schritten bis 100 v/v % Ethanol (blau).

Die Grundlage für die analytische Variation des Real- und Imaginärteils des Dünnsfilms mit Absorption ist die experimentell bestimmte Permittivität von Ethanol-Wasser-Gemischen. Hierfür wurden Ethanol-Wasser-Gemische in einem standardisierten THz-TDS-Transmissionsaufbau spektroskopiert (mit Ethanolanteilen zwischen 0 v/v % und 100 v/v % in 25 v/v %-Schritten) und deren optische Konstanten bestimmt. Diese frequenzabhängig ermittelten Real- und Imaginärteile sind in Abbildung 8.2 und Abbildung 8.3 für einen Frequenzbereich von 0.2 bis 2 THz aufgetragen und befinden sich in sehr guter Übereinstimmung mit den Permittivitätsdaten, die in der Literatur für diese polaren Lösungsmittelgemische angegeben werden [110].

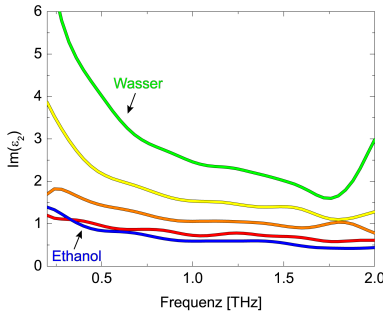


Abb. 8.3: Imaginärteil der experimentell bestimmten Permittivitäten $\epsilon_{i2,\text{mix}}$ für die Ethanol-Wasser-Gemische von reinem Wasser (grün) in 25 v/v % Schritten bis 100 v/v % Ethanol (blau).

Der zentrale Ausgangspunkt für die analytische Variation der Permittivitätsanteile ist die experimentell bestimmte Wasserpermittivität mit $\epsilon_2 = 4.79 - i3.94$ bei 0.5 THz. Mit $\epsilon_2 = 4.79 - i0$ und $\epsilon_2 = 0 - i3.94$ werden zwei Grenzfälle definiert. Die Feldverteilungen für diese drei Fälle sind aus Abbildung 8.4 zu entnehmen. Wie aus den Abbildungen 8.4(a) - (c) hervorgeht, führt eine Vernachlässigung des Imaginärteils praktisch zu der bekannten transversalmagnetischen Wellenausbreitung in einem planaren Filmwellenleiter [45, 46, 211]. Eine solche Mode wird ausschließlich über das Brechungsindexprofil mit den geringeren Permittivitäten im Mantelmaterial geführt. Wie am Beispiel des absorbierenden Wasserfilms gezeigt wird, führt ein signifikanter Imaginärteil zu ansteigenden Feldamplituden in der unmittelbaren Nähe der Schnittstellen zum umgebenden Dielektrikum (Abbildung 8.4(d) - (f)). Offenbar besteht ein Zusammenhang zwischen der Lokalisierung der Mode und der Absorption des Dünnsfilms. Darüber hinaus bewirkt die eingeführte Absorption einen Phasenversatz der transversalen elektrischen Feldkomponente $\mathbf{E}_z$ zwischen den Feldanteilen innerhalb und außerhalb des dünnen Films. Im Ergebnis kommt es zu einer Krümmung der Mode entlang der Abklingrichtung z . Diese Deformation erreicht ihren Maximalwert, sobald der Realteil auf Null gesetzt wird und die Absorption des Wasserfilms mit $\epsilon_{i2} = 3.94$ unverändert hoch bleibt (Abbildung 8.4(g) - (i)). Anhand dieser Feldverteilungen der dielektrischen Mode mit Absorption einschließlich ihrer beiden Grenzfälle ist deutlich erkennbar, dass die *long-range* Mode in dem hier betrachteten Permittivitätsregime signifikant durch die Verluste des dünnen Films geführt wird.

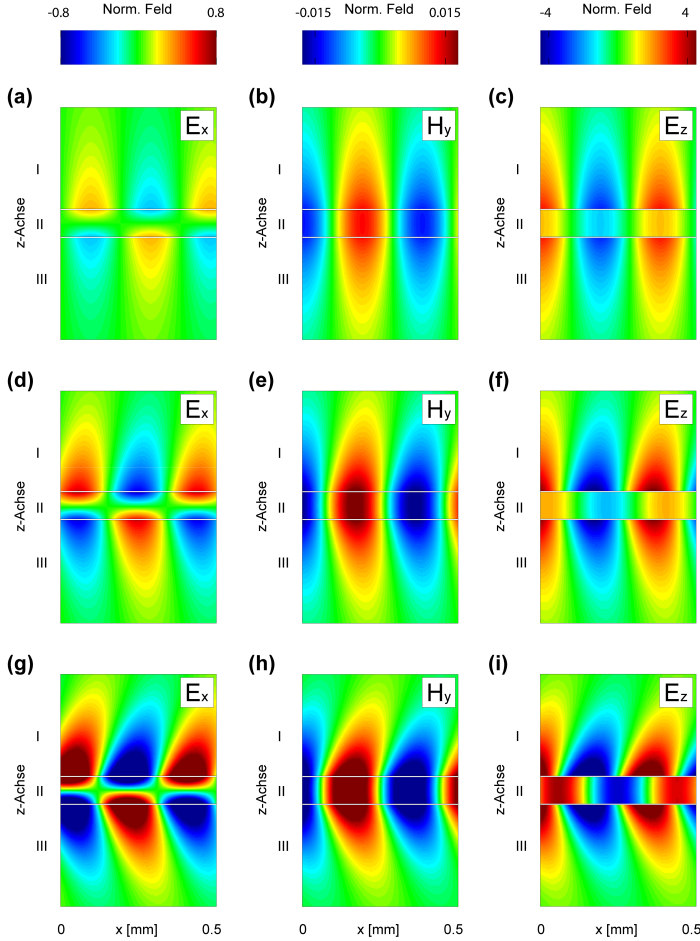


Abb. 8.4: Berechnete Feldverteilungen einer p-polarisierten Mode bei 0.5 THz in einem Dreischichtsystem aus zwei schwach absorbierenden Dielektrika ($\epsilon_1 = \epsilon_{r1} - i\epsilon_{i1}$) in den Bereichen I und III (berechnet für semiinfinite Dicken und gezeigt von 0.012-1 mm), die symmetrisch einen 24 μm dünnen Film (II) mit der komplexen Permittivität $\epsilon_2 = 4.79 - i0$ in (a) - (c), $\epsilon_2 = 4.79 - i3.94$ in (d) - (f) und $\epsilon_2 = 0 - i3.94$ in (g) - (i) umgeben. Alle Felder sind auf die einfallende Intensität [mW/m^2] bei $x = 0$ normiert.

Um die Abhängigkeit der charakteristischen Längen L_x und L_z von ϵ_{r2} und ϵ_{i2} analytisch zu untersuchen, werden Real- und Imaginärteil der Dünnsfilmpermittivität unabhängig voneinander variiert. Die hierfür angesetzten Permittivitäten ($\epsilon_{\text{artifiziert}}$) setzen sich aus den Real- und Imaginärteilen der Ethanol-Wasser-Lösungen zusammen, wie sie den Abbildungen 8.2 und 8.3 zu entnehmen sind.

Variation von ϵ_{i2} : Der Imaginärteil des Wasserfilms $\epsilon_{i2,\text{Wasser}}$ wird schrittweise mit dem Imaginärteil der Wasser-Ethanol-Gemische $\epsilon_{i2,\text{mix}}$ aus Abbildung 8.3 ersetzt. Die berechneten Feldverteilungen der resultierenden Moden sind in Abbildung 8.5(a) - (c) gezeigt.

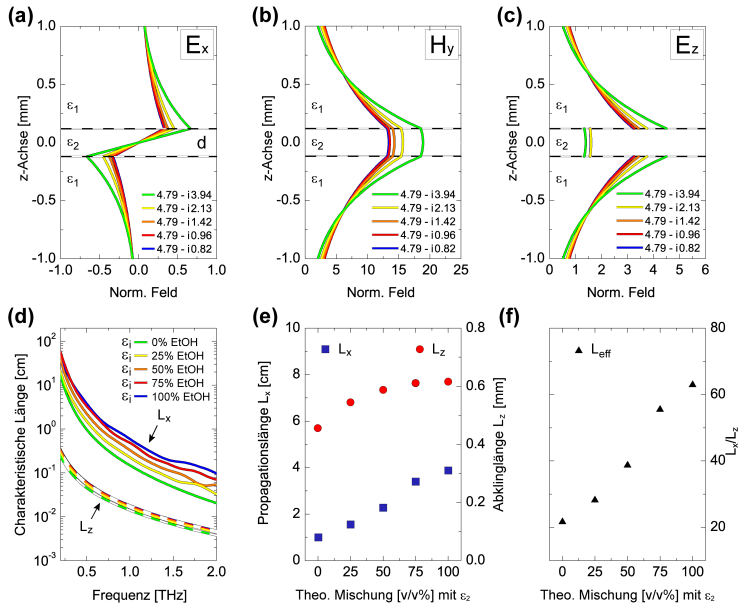


Abb. 8.5: Variation von ϵ_{i2} mit $\epsilon_{r2} = \text{konst.}$ (a) - (c) Felder der *long-range* Moden ($d = 24 \mu\text{m}$, maßstabsungetreu) bei 0.5 THz an repräsentativer Position x mit Normierung auf die einfallende Intensität [mW/m^2] bei $x=0$ ($\epsilon_1 = \epsilon_{\text{TOPAS}}$ und $\epsilon_2 = 4.79 - i\epsilon_{i,\text{mix}}$), (d) frequenzabhängige Propagationslänge L_x und Abklinglänge L_z , (e) L_x und L_z bei 0.5 THz, und (f) die effektive Interaktionslänge $L_{\text{eff}} = L_x/L_z$.

Mit sinkendem Imaginärteil nehmen die Feldamplituden an den Schnittstellen ab. Wie die Berechnungen für die frequenzabhängige Situation (Abbildung 8.5(d)) und

den diskreten Fall bei 0.5 THz (Abbildung 8.5(e)) zeigen, steigen L_x deutlich und L_z geringfügig an, sobald die Dünnschichtabsorption sinkt. In der Tendenz geht die Feldverteilungssituation schrittweise in den verlustfreien Fall über (Abbildung 8.4(g)-(i)). In dem betrachteten Permittivitätsregime ist eine Änderung von L_x zu längeren Distanzen möglich, wenn ϵ_{r2} an Einfluss gewinnt. Gleichzeitig anwachsende Abklinglängen in das umgebende Dielektrikum bedeuten aber eine schwächer werdende Führung der Mode. Deshalb wird an dieser Stelle eine effektive Länge $L_{\text{eff}} = L_x/L_z$ eingeführt. L_{eff} repräsentiert die effektive Wechselwirkungsstrecke zwischen THz-Wellen und dem Dünnschichtmedium. Für die rein theoretische Situation der Variation von ϵ_{i2} bei konstantem $\epsilon_{r2} = 4.79$ nimmt L_{eff} mit abnehmendem ϵ_{i2} zu (Abbildung 8.5(f)).

Variation von ϵ_{r2} : Die Variation von ϵ_{r2} erfolgt über die Substitution von $\epsilon_{r2, \text{Wasser}}$ mit $\epsilon_{r2, \text{mix}}$ (Abbildung 8.2). Der Imaginärteil $\epsilon_{i2} = 3.94$ bleibt dabei konstant.

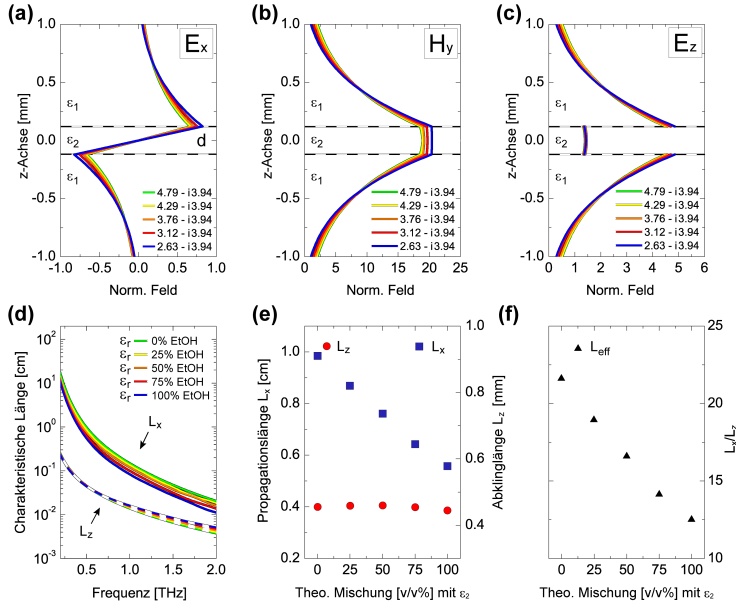


Abb. 8.6: Variation von ϵ_{r2} ($\epsilon_{i2} = \text{konst}$). (a)-(c) Long-range Moden-Felder ($d = 24 \mu\text{m}$, maßstabsungetreu) bei 0.5 THz. Bezüglich Position, Normierung und ϵ_1 wie Abbildung 8.5 mit $\epsilon_2 = \epsilon_{r, \text{mix}} - i3.94$, (d) L_x und L_z frequenzabhängig, (e) L_x und L_z bei 0.5 THz, und (f) die effektive Interaktionslänge $L_{\text{eff}} = L_x/L_z$.

Gemäß den Abbildungen 8.6(a) - (c) führt ein sinkender Realteil ϵ_{r2} (und ein gleichzeitig an Dominanz gewinnender Einfluss von ϵ_{i2} zu ansteigenden Feldamplituden in der Nähe der Schnittstellen zum umgebenden TOPAS-Dielektrikum. Im Vergleich zur Variation von ϵ_{i2} ist der Effekt schwächer. L_x und L_z sind in Abbildung 8.6(d) als Funktion der Frequenz gezeigt. Die Propagationslängen L_x zeigen über den Spektralbereich bis 2 THz ein einheitliches Verhalten und sinken mit steigendem Einfluss der Absorption. Bei höheren Frequenzen oberhalb von 0.5 THz nimmt mit steigendem ϵ_{i2} die Abklinglänge deutlich ab. Im Bereich um 0.5 THz ist die Änderung für die Amplitudenabklinglänge L_z gering. Abbildung 8.6(e) zeigt die diskrete Situation bei 0.5 THz und bestätigt einen schwachen Einfluss auf L_z , während L_x rapide sinkt. Unter Berücksichtigung des hier betrachteten Permittivitätsregimes in der Umgebung der dielektrischen Konstante von Wasser und vorausgesetzt, dass ϵ_{i2} signifikant größer Null ist, wird die Führung der Mode kaum von einer deutlichen Realteilvariation beeinflusst. Da L_x sinkt, nimmt konsequenterweise für die rein theoretische Situation der Variation des Realteils bei signifikantem und konstantem $\epsilon_{i2} = 3.94$ die effektive Wechselwirkungsstrecke L_{eff} ab (Abbildung 8.6(f)).

Ethanol-Wasser-Gemische: Für die unabhängige Variation der Permittivitätsanteile lässt sich zusammenfassen: Mit dem Herabsinken des Imaginärteils ϵ_{i2} kommt es zu einer Verlängerung der Propagationsstrecken L_x , wobei L_z ebenfalls zunimmt. Die daraus resultierende effektive Interaktionslänge L_{eff} steigt an. Eine signifikante Dünnschichtabsorption vorausgesetzt, wirkt sich eine Realteilverminderung nur geringfügig auf L_z aus, wohingegen L_x deutlich abnimmt. Folgerichtig sinkt die effektive Wechselwirkungsstrecke L_{eff} ab. Aus dieser theoretischen Betrachtung der unabhängigen Real- und Imaginärteilvariation lässt sich schlussfolgern, dass hohe Verluste im Dünnschicht zu einer starken Führung der dielektrischen *long-range* Mode am absorbierenden Dünnschicht im hier betrachteten Frequenz- und Permittivitätsregime führen.

Im Gegensatz zu den artifiziellen Mischungen aus der analytischen Modellbetrachtung variieren bei realen Lösungsgemischen, wie bei Ethanol-Wasser-Gemischen, die Real- und Imaginärteile gleichzeitig. Wie aus den Abbildungen 8.2 und 8.3 hervorgeht, sinken die Permittivitätsanteile mit steigendem Ethanolanteil in der Lösung. Die sich aus der simultanen Variation von ϵ_{r2} und ϵ_{i2} ergebenden Feldverteilungen zeigen einen rapiden Amplitudenabfall an den Schnittstellen zur TOPAS-Umgebung (Abbildung 8.7(a) - (c)). Wie in Abbildung 8.7(d) für die Frequenzabhängigkeit und in Abbildung 8.7(e) für die diskrete Situation bei 0.5 THz gezeigt ist, steigen in der Gesamttendenz für reale Mischungen sowohl die Amplitudenpropagationslänge L_x als auch die Amplitudenabklinglänge L_z mit zunehmendem Ethanolgehalt an. Damit wird deutlich, dass die ansteigenden Propagationslängen mit einer zunehmenden Modendelokalisierung verknüpft sind. In Abbildung 8.7(f) ist die Länge der effektiven Wechselwirkungsstrecke L_{eff} aufgetragen. Vergleichbare effektive Interaktionslängen für alle untersuchten Mischungen mit variablen Ethanolkonzentrationen unterstreichen die Bedeutung des Parameters L_{eff} . Die Propagationslänge allein ist kein ausreichendes Maß für die adäquate Beschreibung der Wechselwirkungsfähigkeit der elektromagnetischen Strahlung mit dem flüssigen absorbierenden Medium.

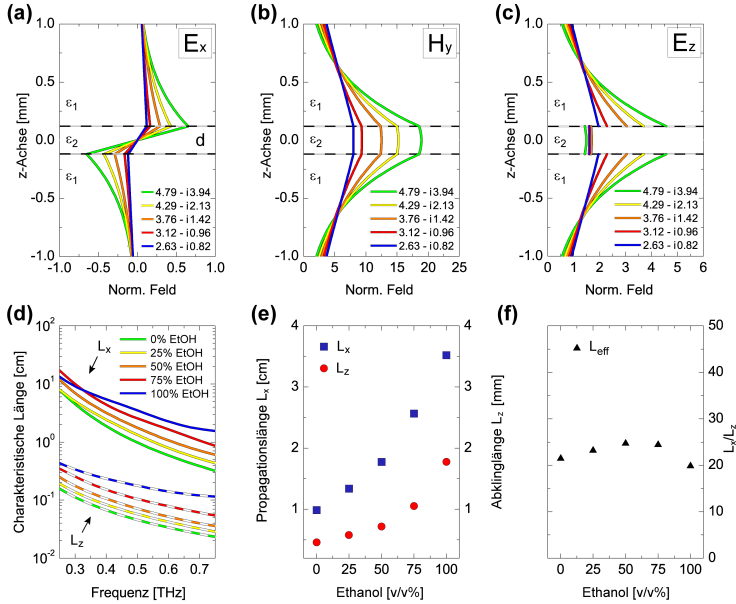


Abb. 8.7: Variation von ϵ_2 . (a) - (c) *Long-range* Moden-Felder bei 0.5 THz. Bezüglich Position, Normierung, d und ϵ_1 wie Abbildung 8.5 mit $\epsilon_2 = \epsilon_{r,\text{mix}} - i\epsilon_{i,\text{mix}}$, (d) L_x und L_z frequenzabhängig, (e) L_x und L_z bei 0.5 THz, und (f) die effektive Interaktionslänge $L_{\text{eff}} = L_x/L_z$.

8.2 Experimentelle Variation der Permittivität

Die Modenpropagationslängen entlang der Schichten aus Ethanol-Wasser-Gemischen sind auch experimentell untersucht worden. Entsprechend der Abbildungen 8.2 und 8.3 sind hierfür die Ethanolanteile zwischen 0 v/v % und 100 v/v % in Schritten von 25 v/v % variiert worden. Die Anregung der *long-range* Mode erfolgte mittels EFC (Kapitel 2) im THz-TDS-Transmissionssetup. Aus Abbildung 8.8(a) ist zu entnehmen, dass die Transienten der Mischungen mit dominierendem Wasseranteil zwei Amplitudenpeaks zeigen. Für dominierende Ethanolanteile senkt sich dieser zweite Peak zunehmend ab. Entsprechend Kapitel 7 wird der erste Peak den ungekoppelten, copropagierenden Wellen zugeordnet, während der zweite Peak mit der an den Dünnschicht gekoppelten *long-range* Mode assoziiert ist. Bezüglich Position und Amplitude, insbesondere des zweiten Peaks, beobachtet man eine starke Antwort mit variierendem Ethanolanteil in der Lösung.

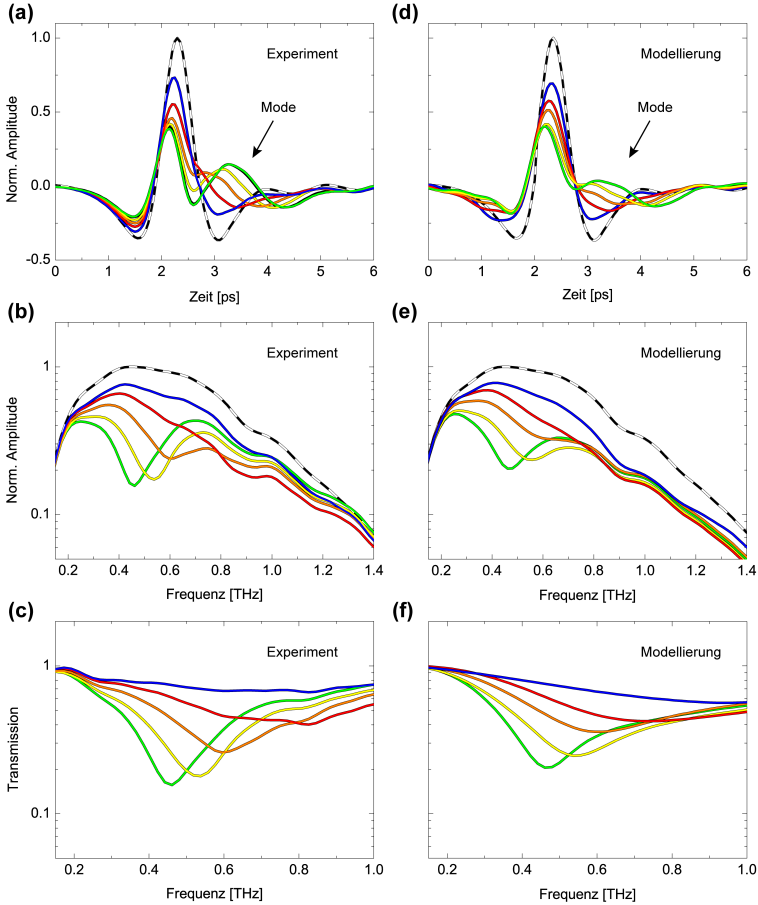


Abb. 8.8: THz-TDS-Daten für die geführte *long-range* Mode, die gekoppelt entlang dünner Filme aus Ethanol-Wasser-Gemischen propagiert: (Deionisiertes (DI)-Wasser (grün), 25 v/v % Ethanol (gelb), 50 v/v % Ethanol (orange), 75 v/v % Ethanol (rot) und 100 v/v % Ethanol (blau)). (a) Transiente der p-polarisierten THz-Wellen für die Referenzsituation durch quasihomogenes TOPAS-Material (schwarz gestrichelte Linie) und die Proben. Der Pfeil markiert den zeitlich späteren Peak, der die *long-range* Mode anzeigt. (b) FFT-Spektren von (a). (c) Aus (b) berechnete Transmission. Die Transienten und FFT-Spektren sind auf das Referenzmaximum normiert. Die Modellierung von (a) - (c) ist in (d) - (f) gezeigt.

Mit steigender Ethanolkonzentration schiebt der zweite *Peak* zu früheren Zeiten, bei gleichzeitigem Anstieg der Amplitude. Der semitheoretische Modellierungsansatz in Kapitel 7 hat gezeigt, dass die *long-range* Mode ein niederfrequentes *Feature* ist. Betrachtet man den Frequenzbereich (Abbildung 8.8(b)), repräsentieren die Frequenzen bis zum Minimum des Dips in guter Näherung die geführte *long-range* Mode. Die normierten Amplituden in Abbildung 8.8(c) bestätigen die grundsätzliche theoretische Vorhersage der Propagationsstreckenzuwächse mit steigenden Ethanolkonzentrationen. An dieser Stelle wurde der Modellierungsansatz aus Kapitel 7 angewendet, der die frequenzabhängige Berechnung des Überlappungsintegrals zwischen dem THz-Strahl und dem Profil der *long-range* Mode berücksichtigt. Der Strahldurchmesser des anregenden THz-Strahls wurde vorab experimentell bestimmt, um eine größtmögliche Genauigkeit bei der Modellierung zu erzielen. Basierend auf diesen Daten wurden die geführten Moden sowohl für den Zeitbereich (Abbildung 8.8(d)) als auch im Frequenzbereich (Abbildung 8.8(e)) rekonstruiert. Bei Berücksichtigung der Komplexität der Berechnungen und der Einflüsse unter experimentellen Bedingungen zeigen die theoretisch vorhergesagten Propagationscharakteristiken (Abbildung 8.8(f)) eine sehr gute Übereinstimmung mit den experimentellen Ergebnissen (Abbildung 8.8(c)). Diese hohe Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment dokumentiert, dass die wesentlichen Effekte zur Anregung und Propagation der *long-range* Mode verstanden sind.

8.3 THz-TDS-Messungen an Rinderserumalbumin in wässriger Lösung

Nachdem die Ausbreitungseigenschaften der geführten *long-range* Mode theoretisch und experimentell umfassend diskutiert wurden, soll die Eignung der *long-range* Mode für die THz-Spektroskopie biomolekularer Lösungen experimentell gezeigt werden. Dazu wurden zwei Rinderserumalbumin-Lösungen (BSA) mit den Konzentrationen $c = 1.5 \text{ mM}$ ($\rho_m = 100 \text{ g/l}$) und $c = 3 \text{ mM}$ ($\rho_m = 200 \text{ g/l}$) hergestellt. Mit diesen Lösungen und deionisiertem Wasser wurde die Probe abwechselnd befüllt und die *long-range* Mode entlang dieser Dünnschichten angeregt. Wie die reproduzierbaren experimentellen Daten zeigen, lassen sich die Propagationseigenschaften der Mode deutlich beeinflussen. Dies ist eine direkte Folge aus der Änderung der dielektrischen Antwort der Lösung. Aus der Verschiebung des Amplitudendips zu höheren Frequenzen kann abgelesen werden, dass sich mit ansteigenden BSA-Konzentrationen die Propagationsdistanzen L_x verlängern (Abbildung 8.9(a)). Aus Gründen der Vollständigkeit ist auch die Änderung der Phase in Abbildung 8.9(b) gezeigt. Genau wie für die normierten Amplituden repräsentiert der Verlauf der Phasen die Superposition der gekoppelten *long-range* Mode mit den ungekoppelten co-propagierenden THz-Wellen. Es lässt sich beobachten, dass das Dipminimum der Amplituden und die Wendepunkte der Phasenverläufe an denselben spektralen Positionen lokalisiert sind. Dadurch, dass die co-propagierenden Wellen stets parallel mit aufgezeichnet werden, ist diese Art der Messung selbstreferenzierend und die Phaseninformationen können direkt aus dem Versatz des Dipminimums ermittelt werden (Abbildung 8.9(a)).

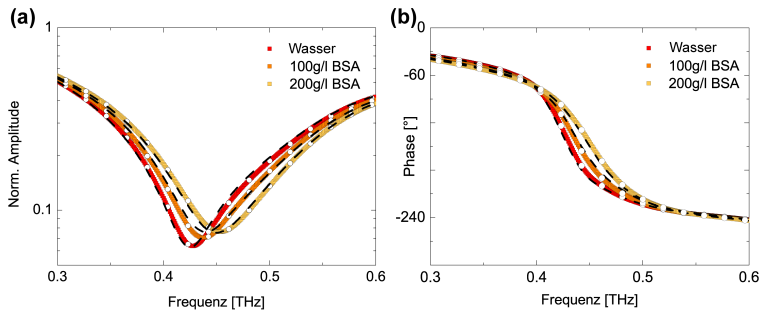


Abb. 8.9: (a) Experimentelle Transmission der *long-range* Mode, (b) Phasenänderung der geführten *long-range* Mode in einem Dreischichtsystem. Die Mehrschicht besteht aus zwei 2 cm langen TOPAS-Dielektrika, die symmetrisch einen 27 μm dünnen Probenfilm umgeben. Die Amplituden sind auf die homogene TOPAS-Referenz normiert und die Phasen ergeben sich aus der Phasendifferenz zwischen Probe und Referenz. Die gestrichelten Verläufe repräsentieren Wiederholungsmessungen. Die weißen Punkte zeigen reale Messpunkte.

Wie der Vergleich in Tabelle 8.3 verdeutlicht, befinden sich die mit der *long-range* Mode detektierten Konzentrationen in einem Bereich, der sich in Deckungsgleichheit mit den detektierten BSA-Konzentrationen befindet, die andere Arbeitsgruppen mit konventionellen THz-Sensorik-Ansätzen ebenfalls problemlos erreichen können.

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d [μm] (f [THz])
XU2006 [146]	BSA (gesättigt)	molare Absorption	< 200 (≤ 4)
GEORGE2008 [147]	BSA (103 - 305 g/l)	Mikrofluidik	95 (≤ 2.5)
DINCA2010 [148]	BSA (12 - 50 %)	Transmission	500 (≤ 2.8)
KITAGAWA2006 [149]	BSA (100 - 400 g/l)	Mikrostreifenleiter	6000 (≤ 1)
SCZECH2014 [173]	BSA (100 - 200 g/l)	<i>long-range</i> Mode	20000 (≤ 3)

Tab. 8.1: Arbeitsgruppen, die Lösungen aus Rinderserumalbumin (BSA) bei THz-Frequenzen gemessen haben.

Zu klären ist die Sensitivität der *long-range* Mode im direkten Vergleich mit den traditionellen Transmissions- und Reflexionskonfigurationen.

8.4 Sensitivität im Vergleich zu traditioneller THz-Sensorik

Um die Sensitivität der *long-range* Mode abzuschätzen, wird ein Vergleich mit den drei populärsten experimentellen THz-Sensorik-Anordnungen vorgenommen, mit de-

nen wässrige Systeme üblicherweise untersucht werden: (i) Transmission, (ii) Reflexion und (iii) abgeschwächte Totalreflexion. Nagai et al. haben gezeigt, dass die unterschiedlich starke Änderung der Amplitude und Phase eines Signals innerhalb eines definierten Frequenzbereichs als Sensitivitätsmaß für verschiedene Messkonfigurationen betrachtet werden kann [87]. Inspiriert von diesem Ansatz wurden die Feldamplituden für die Dünnschichttransmission (auf Grundlage der Gleichungen 3.1 - 3.3), die Reflexion unter senkrechtem Einfall und die abgeschwächte Totalreflexion (siehe Kapitel 3, Abschnitt 3.1) für Wasser im Frequenzbereich zwischen 0.2 - 3 THz berechnet. Die frequenzabhängige Transmission T_{Mode} für die geführte *long-range* Mode ($d = 24 \mu\text{m}$) errechnet sich mit der Vakuumwellenlänge λ_0 , der Propagationsstrecke x , dem effektiven Brechungsindex $n_{\text{eff}} = k/k_0$ und mit $n_L = 1$ gemäß

$$T_{\text{Mode}} = \exp \{ -i(2\pi/\lambda_0 (n_{\text{eff}} - n_L))x \}. \quad (8.1)$$

Um den vollen Zugriff auf die Phasen- und die Amplitudeninformationen zu erhalten, werden die Signale in Polarkoordinaten dargestellt (Abbildung 8.10). Die große Herausforderung bei der Betrachtung verschiedener Techniken besteht darin, auf einer gemeinsamen Basis mit möglichst geringem Komplexitätsgrad die Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Messkonzepte herzustellen. Im Zuge dessen werden für die Berechnungen der Dünnschichttransmission und der Transmission der *long-range* Mode die Koeffizienten r^p und t^p an den Schnittstellen zur kuppelseitigen Probenumgebung vernachlässigt. Insgesamt sind damit die berechneten Signale auf den dazugehörigen Distanzen weniger stark gedämpft, als sie es unter realen Bedingungen wären. Gleichzeitig sind die Signalberechnungen für die Transmissionen weniger komplex. Die Dünnschichttransmission wird entsprechend der Referenzsituation an Luft auf 1 normiert. Des Weiteren wird die Reflexion unter senkrechtem Einfall ebenfalls auf 1 normiert (perfekter Spiegel). Die ATR-Signalberechnung wird auf die Referenzsituation mit Luft unterhalb des Prismas normiert und die *long-range* Mode auf die Propagation durch die homogene TOPAS-Referenz.

Für den Sensitivitätsvergleich wird eine Signaländerung nach der Propagation durch die Probe bei 0.5 THz betrachtet. Die einzige Technik, bei der keine Möglichkeit der Justierung der Wechselwirkungsstrecke zwischen E-Feld und wässriger Lösung besteht, ist die Reflexion unter senkrechtem Einfall. Für diese Technik bestimmt daher der Signalabfall bei 0.5 THz auf 44.4 % die Dicke des Dünnschichtfilms ($d = 101.5 \mu\text{m}$), nach der das durch die Probe propagierte Signal auf den gleichen Wert abgefallen ist. Mit Hilfe der Gleichung 2.57 aus Kapitel 2 kann bestimmt werden, dass unter einem Winkel von $\theta_i = 54.5^\circ$ die Amplitude bei 0.5 THz auf 44.4 % des normierten Signals abgeklungen ist. Die *long-range* Mode, die sich entlang eines $24 \mu\text{m}$ dünnen Wasserfilms ausbreitet, ist nach einer Distanz von $x = 8.4 \text{ mm}$ auf 44.4 % der normierten Ausgangsamplitude gedämpft. Diese Anpassung der Amplituden ist die Grundlage für eine künstliche Real- und Imaginärteilvariation des zu detektierenden wässrigen Mediums. Bei 0.5 THz wird der Realteil der Wasserpermittivität um $\pm 10 \%$ variiert, während gleichzeitig der Imaginärteil konstant gehalten wird und umgekehrt. Die Sensitivität lässt sich über die Amplitudenänderung $\Delta A / A(\Delta\epsilon(f))$ oder als Phasenänderung

$\Delta\phi(\Delta\epsilon(f))$ darstellen, die durch die Variation der Permittivitätsanteile verursacht wird und eine Funktion der Frequenz f ist. Die Fläche, die von dem resultierenden Kreuz aufgespannt wird, lässt sich als Maß für die Sensitivität interpretieren und erlaubt diesbezüglich einen Ringvergleich zwischen allen dargestellten sensorischen Konzepten.

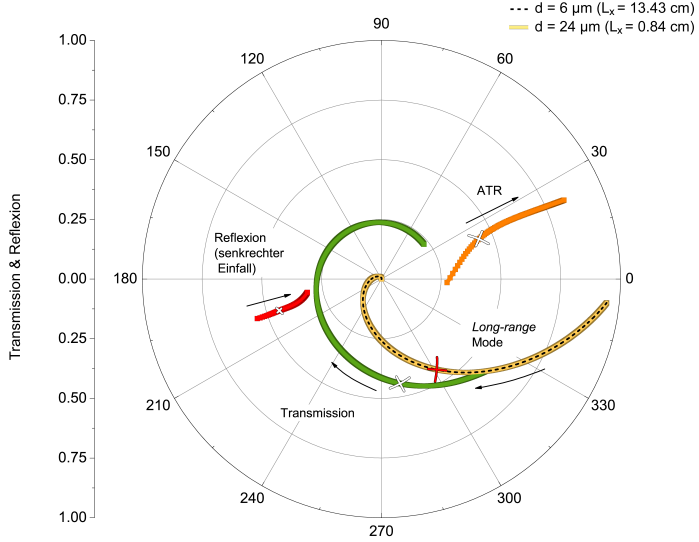


Abb. 8.10: Ringvergleich der Sensitivitäten zwischen den Techniken der auf 1 normierten Transmission ($d = 101.5 \mu\text{m}$) (grün), der auf 1 normierten Reflexion unter senkrechtem Einfall (rot), der auf $n_2 = 1$ (Prisma an Luft) normierten ATR-Konfiguration bei $\theta_i = 54.5^\circ$ (orange) und der auf die homogene TOPAS-Referenz normierten *long-range* Mode am $24 \mu\text{m}$ dünnen Wasserfilm (gelb). Die Verläufe repräsentieren die Amplituden- und Phasenänderung als Funktion von $f = 0.2 - 3 \text{ THz}$. Die Pfeile zeigen in Richtung ansteigender Frequenzen. Der jeweilige Trend wird durch das Zusammenspiel der beteiligten (komplexen) Permittivitäten vorgegeben. Die Kreuze entsprechen einer $\pm 10\%$ -Variation der Real- und Imaginärteile der Permittivität von Wasser bei 0.5 THz (d.h. $\epsilon_2 = (4.79 \pm 0.479) - i3.94$ und $\epsilon_2 = 4.79 - i(3.94 \pm 0.394)$). Die roten Kreuze für die *long-range* Mode an einem $6 \mu\text{m}$ (gestrichelt) und $24 \mu\text{m}$ dünnen Wasserfilm sind ungefähr deckungsgleich.

Wie aus Abbildung 8.10 zu entnehmen ist, zeigt der Ansatz der Reflexion unter senkrechtem Einfall die kleinste relative Amplituden- und Phasenänderung. Das Maß für

die Sensitivität steigt für die ATR-Technik, die Transmission dünner Filme sowie für die *long-range* Mode leicht an. Bemerkenswerterweise zeigt dieser Vergleich einen ähnlichen Sensitivitätsstatus für die geführte *long-range* Mode und die traditionellen THz-Sensorik-Plattformen an. Grundsätzlich ist es möglich, die Propagationslängen der Moden durch noch dünnere Filme deutlich zu verlängern. Eine Abnahme der Filmdicke führt zu Neuverteilungen der gekoppelten Felder und ist mit einer Delokalisierung der Mode verknüpft. Wie bereits in Abschnitt 8.1.1 gezeigt wurde, führen längere Propagationsstrecken zu schwächeren Wechselwirkungen zwischen dem EM-Feld und dem dünnen Film mit hohem ϵ_{i2} . Abbildung 8.10 zeigt zusätzlich vergleichend die Amplituden- und Phasenänderungen einer am $24\text{ }\mu\text{m}$ dünnen Wasserfilm propagierenden *long-range* Mode ($L_x = 0.84\text{ cm}$) und einer Mode, die an einem $6\text{ }\mu\text{m}$ dünnen Wasserfilm entlang geführt wird ($L_x = 13.43\text{ cm}$). Die Sensitivität wird abermals durch eine $\pm 10\%$ Variation bei 0.5 THz simuliert und wie Abbildung 8.10 zeigt, sind die relativen Sensitivitäten (roten Kreuze) nahezu deckungsgleich. Dies ist deshalb der Fall, weil unabhängig von der Propagationslänge der Mode, bei gleichbleibenden Bedingungen und Permittivitäten, die effektive Wechselwirkungsstrecke L_{eff} annähernd konstant bleibt.

8.5 Zusammenfassung THz-Sensorik-Potenzial

Die theoretische Studie der Real- und Imaginärteilvariation hat deutlich gezeigt, dass die *long-range* Mode im betrachteten Permittivitätsregime nicht nur über den Realteil geführt wird, sondern auch zu einem bedeutenden Teil über die Absorption des dünnen Films. Weiterhin haben die theoretischen Untersuchungen gezeigt, dass ein mit der Permittivität assoziierter Propagationslängengewinn mit einer Delokalisierung der *long-range* Mode verbunden ist. Deshalb bedeutet eine Vergrößerung der Propagationslänge L_x nicht zwangsläufig eine Steigerung der Sensitivität. Die Messungen an wässriger Rinderserumalbuminlösung betätigen, dass diese neue Art der THz-Wellenführung grundsätzlich geeignet ist, um damit THz-Sensorik an biomolekularen Substanzen in wässrigen, absorbierenden Medien zu betreiben. Der Ringvergleich der *long-range* Mode mit den traditionellen THz-Messtechniken zeigt eine vergleichbare Sensitivität, trotz der signifikant verlängerten frequenzabhängigen Interaktionsdistanzen vom μm - in den cm -Bereich. Die zusätzliche Steigerung von $L_x = 0.84\text{ cm}$ auf $L_x = 13.43\text{ cm}$ über die Dünnschichtdickenvariation zeigt letztendlich, dass die Propagationslänge für die Sensitivität der Mode unerheblich ist.

Mit dieser Erkenntnis ist die These nicht aufrechtzuerhalten, dass die *long-range* Mode aufgrund der enormen Propagationsdistanzen sensitiver ist, als die traditionell eingesetzten THz-Techniken, die entlang deutlich kürzerer Wechselwirkungsstrecken messen. Ungeachtet dessen kann der neugewonnene Freiheitsgrad der signifikanten Verlängerung der Wechselwirkungsstrecke genutzt werden, die Sensitivität mit Hilfe resonanter Strukturen dennoch zu steigern. Im folgenden Kapitel wird ein möglicher konzeptioneller Ansatz zum Aufbau solcher Strukturen für zukünftige Arbeiten vorgestellt sowie die praktikable Implementierung und eine erste *Proof-of-Principle*-Messung an einer derartigen sensitivitätssteigernden Resonatorstruktur demonstriert.

Kapitel 9

Die Bragg-Struktur für die Sensitivitätssteigerung

In diesem Kapitel wird der Bragg-Resonator als feldverstärkendes Element für die long-range Mode konzeptionell vorgestellt und im Anschluss dessen technologische Herstellung skizziert. Darüber hinaus werden anhand eines analytischen Modells die Eigenschaften der Bragg-Struktur durch die Variation der Gitterparameter diskutiert. Mit einer Proof-of-Principle-Messung wird die grundsätzliche Eignung des Bragg-Resonators für die feldverstärkte THz-Sensorik gezeigt. Die experimentellen Ergebnisse werden anschließend mit der Simulation der charakteristischen Stopp- und Transmissionsbänder aus dem analytischen Modell verglichen. Dieses Kapitel diskutiert in Form eines Ausblicks einen möglichen Ansatz, wie die in den vorangegangenen Kapiteln untersuchte long-range Mode weiterentwickelt werden kann, um damit einen sensitivitätsgesteigerten Sensor aufzubauen, der für die THz-gestützte Analyse von Biomolekülen in wässriger Umgebung geeignet sein könnte.

Mit den traditionellen Ansätzen für die THz-Sensorik in wässriger Lösung sind die Propagationsstrecken auf wenige hundert Mikrometer begrenzt. Aufgrund dieser sehr kurzen Wechselwirkungsstrecken ist es nicht möglich, beispielsweise Bragg-Reflektoren als resonante feldverstärkende Elemente einer sensorischen Struktur zu integrieren, die bei THz-Frequenzen arbeitet. Effektive Bragg-Reflektoren bestehen aus einer periodischen Abfolge von Schichten mit alternierendem Brechungsindexprofil n_1 und n_2 . Gemäß den Fresnelschen Formeln (Gleichungen 2.50 und 2.51 in Kapitel 2) wird an der Grenzfläche zwischen zwei Schichten ein Teil der einfallenden Strahlung reflektiert bzw. transmittiert. Wenn die optische Dicke beider Schichten (also das Produkt aus Filmdicke und Brechungsindex) mit der Bragg-Wellenlänge λ_B dem Wert $\lambda_B/4$ entspricht, beträgt der Gangunterschied zwischen zwei benachbarten Schichten eine halbe Wellenlänge bzw. ein ganzzahliges Vielfaches davon und es kommt zur destruktiven Interferenz [241]. (vgl. [242], S. 647 ff) In Abhängigkeit von der Anzahl der Perioden N können mit solchen sogenannten periodischen Strukturen sehr effektive dielektrische Spiegel konstruiert werden, deren Reflektivität in der Nähe der Bragg-Wellenlänge mit $R > 99\%$ oberhalb der Reflektivität von metallischen Spiegeln¹ liegen

¹Die Spiegel in den optischen Laboren am Institut für Höchstfrequenztechnik und Quantenelektronik haben beispielsweise im Wellenlängenbereich von $\lambda = 730 - 990$ nm eine Reflektivität $R > 98\%$ (LAYERTEC).

kann (vgl. [55], S. 299 ff). Wellenlängen, die im Bereich der Bragg-Wellenlänge liegen, können die Struktur nicht passieren und es kommt zur Erzeugung eines Stoppbands. Bragg-Reflektoren sind in der Literatur ausführlich erläuterte Strukturen [243], die oftmals als spezielle Laserbauformen Anwendung finden, um die Einmodigkeit und Wellenlängenstabilität von Lasern sicherzustellen (vgl. [48], S. 357 ff). In Kombination mit einer *Cavity* der Länge l_c lassen sich mit Hilfe von Bragg-Reflektoren Bragg-Resonatoren aufbauen. Ein effektiver Bragg-Resonator ist durch eine hohe Reflektivität R und einen hohen Gütefaktor Q gekennzeichnet. Abschätzungen im Rahmen dieser Arbeit haben gezeigt, dass bei entsprechend gutem Kontrast der effektiven Brechungsindizes aufeinanderfolgender Schichten mit 10 bis 20 periodischen Einheiten eine Wechselwirkungsstrecke im Bereich von mehreren Millimetern benötigt wird, um eine effektive Feldverstärkung bei 0.5 THz zu erzielen. Erst der Wellenleiteransatz, wie der der *long-range* Mode mit den justierbaren weiten cm-Propagationsdistanzen, führt den entscheidenden zusätzlichen Freiheitsgrad ein, der es ermöglicht, platzintensive Bragg-Strukturen entlang eines THz-Transmissionspfads zu integrieren.

9.1 Konzeptioneller Ansatz

Bei Betrachtung der Fresnel-Koeffizienten in den Gleichungen 2.50 und 2.51 aus Kapitel 2 wird deutlich, dass eine hohe Reflektivität entscheidend davon abhängt, wie groß der Brechungsindexunterschied zwischen zwei benachbarten Medien ist. Für die Integration eines Bragg-Resonators in ein dielektrisches Dreischichtsystem stellt sich die Frage, mit welchem konzeptionellen Ansatz und mit welcher Technologie dieser möglichst starke Kontrast generiert werden kann. Grundsätzlich gibt es verschiedene Strategien, einen Brechungsindexunterschied zu erzeugen. Eine Möglichkeit besteht darin, von der Dünnschichtseite kommend eine Gitterstruktur an den Rand der Probe einzuarbeiten, sodass im Idealfall nach Befüllung der Probe mit Wasser eine TOPAS/Wasser-Multischichtenabfolge vorliegt. Obwohl dieses Konzept naheliegt, ist die Absorption des Wassers ein großer Nachteil, da notwendige Mehrfachreflexionen und somit vielfache Propagationen der *long-range* Mode durch diese Gitterstrukturen zu einer erheblichen Signaldämpfung beitragen würden. Vermutlich würde außerdem die vollständige und luftblasenfreie Befüllung einer solchen Gitterstruktur problembehaftet sein. Die Hydrophilisierung der strukturierten TOPAS-Oberfläche könnte dabei helfen, den Befüllungsprozess zu stabilisieren, jedoch würde dies zu zusätzlichen Prozessschritten führen und die Anzahl potenzieller Quellen für Ungenauigkeiten erhöhen. Darüber hinaus ist es nicht trivial, beim Assemblieren zweier strukturierter TOPAS-Substrate eine reproduzierbare Positionierung im unteren μm -Bereich zu erzielen. Dies wäre allerdings zwingend notwendig, um sicherzustellen, dass eine für den Resonator erforderliche Gittersymmetrie über den Wasserfilm hinweg gewährleistet wird. Ist diese Symmetrie nicht vorhanden, wird in transversaler z -Richtung das scharfe Profil der alternierenden Brechungsindizes über die gesamte Höhe der Struktur abgeschwächt und der Kontrast geht verloren.

Unter Berücksichtigung der zu minimierenden Absorption in den Schichten haben Vorabuntersuchungen gezeigt, dass der günstigere Fall für die Resonator-Herstellung

(siehe Abschnitt 9.3) die von außen tief in die TOPAS-Substrate hinein gefertigte Gitter-Struktur ist (Abbildung 9.1).

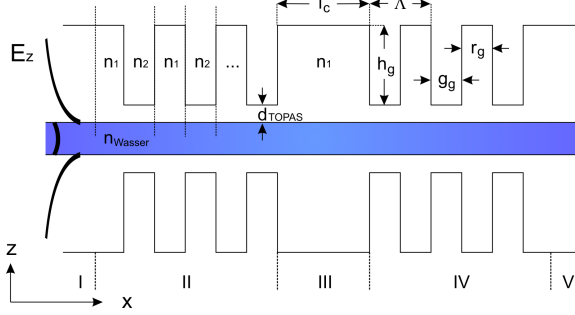


Abb. 9.1: Schema einer Bragg-Struktur in einer bezüglich des Dünnsfilms (n_{Wasser}) symmetrischen Dreischichtstruktur (Zone I-V mit n_1 und n_2 -Profil, der Höhe des Kamms (engl.: *Ridge*) bzw. der Tiefe der Rille (engl.: *Groove*) h_g , der Periodenlänge Λ mit der Rillenbreite g_g und der Kammbreite r_g in den Zonen II und IV. Die *Cavity* (III) der Länge l_c unterbricht die geometrische Periodizität.

Der Kontrast wird dabei hauptsächlich über den Brechungsindexunterschied in der Umgebung des Dünnsfilms zwischen den alternierenden Schichten generiert. Diese bestehen innerhalb einer Periode aus unterschiedlichen TOPAS- bzw. Luftanteilen. Eine Wasserbefüllung des Gitters wird somit vermieden.

d_{TOPAS} [mm]	n_{eff}^g	k_{eff}^g
3.000	1.532099	0.000692
2.000	1.529034	0.001400
1.000	1.486895	0.004325
0.500	1.441152	0.007553
0.100	1.284656	0.023857
0.005	1.101092	0.011117
0.000	1.006089	0.001739

Tab. 9.1: Komplexer effektiver Brechungsindex n_{eff}^g ($n_{\text{TOPAS}} = 1.536 - i0.0005$, $n_{\text{Wasser}} = 2.34 - i0.84$ bei $f = 0.5$ THz) als Funktion der TOPAS-Stegbreite d_{TOPAS} .

Da die *long-range* Mode durch die Bragg-Struktur (x-Richtung) propagieren soll, erzeugen die effektiven Brechungsindizes der Mode (z-Richtung) zwischen den jeweils alternierenden Schichten den geforderten Brechungsindexkontrast. Zu beachten ist, dass der effektive Brechungsindex in den Rillen n_{eff}^g stark von der Rillentiefe

abhängt. Um n_{eff}^g zu bestimmen, wird ein Luft / TOPAS / Wasser / TOPAS / Luft-Fünfschichtsystem betrachtet, für das die Propagationskonstante k_x^g zu bestimmen ist. Wenn $h_g = 0$ ist, reduziert sich das Fünfschichtsystem zu einem Dreischichtsystem aus TOPAS / Wasser / TOPAS mit $d_{\text{TOPAS}} = 3 \text{ mm}$. Für eine Mehrschichtenstruktur, inklusive eines $24 \mu\text{m}$ dünnen Wasserfilms, sind die komplexen effektiven Brechungsindizes $n_{\text{eff}}^g = k_x^g / k_0$ der *long-range* Mode in den Rillen berechnet worden (Anhang G) und für verschiedene Stegbreiten d_{TOPAS} in Tabelle 9.1 zusammengefasst. Zu erkennen ist, dass mit kleiner werdendem d_{TOPAS} und gleichzeitig anwachsendem Luftanteil in transversaler z -Richtung der n_{eff}^g -Wert abnimmt.

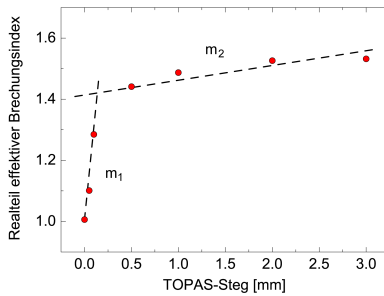


Abb. 9.2: Realteile des komplexen effektiven Brechungsindex n_{eff}^g als Funktion der TOPAS-Stegbreite d_{TOPAS} . Die Linien m_1 und m_2 sind eine lineare Approximation der analytischen Berechnungen und repräsentieren die Anstiege, um die Abhängigkeit zwischen n_{eff}^g und d_{TOPAS} hervorzuheben.

In Abbildung 9.2 ist der Realanteil als Funktion von d_{TOPAS} aufgetragen. Es ist erkennbar, dass die Steigung m_1 im unteren Dickenbereich für d_{TOPAS} im Vergleich zu m_2 steiler ist. Um einen hohen Kontrast zwischen den effektiven Brechungsindizes zweier aufeinanderfolgender Schichten in x -Richtung zu erzeugen, muss die TOPAS-Stegbreite d_{TOPAS} demnach möglichst klein sein. In dem Bereich $d_{\text{TOPAS}} < 200 \mu\text{m}$ ändert sich der komplexe effektive Brechungsindex (vgl. Tabelle 9.1) sehr stark als Funktion der Stegbreite d_{TOPAS} . Bei der Fabrikation solcher Strukturen muss diese Feststellung berücksichtigt werden. Letztendlich ist damit die Forderung nach einem gleichermaßen exakten wie robusten Verfahren für eine kontrollierte Herstellung reproduzierbarer Proben formuliert. Die Bestimmung der komplexen Brechungsindizes der periodisch alternierenden Schichten ist die Grundlage für die im Folgenden betrachtete Propagation der *long-range* Mode durch einen potenziell feldverstärkenden Bragg-Resonator.

9.2 Modellierung des Bragg-Resonators

Für die Bestimmung der Transmission von elektromagnetischen Wellen durch dünne Schichten ist es üblich, den in Kapitel 3 gezeigten, auf Fresnel-Koeffizienten basierenden Ansatz aus den Gleichungen 3.1 - 3.3 zu verwenden. Hiermit werden zusätzlich Mehrfachreflexionen an den beiden Grenzflächen berücksichtigt und fließen in die

Amplituden- und Phaseninformationen mit ein. Dadurch werden die Ergebnisse präziser und es lassen sich zuverlässig frequenzabhängige Materialkonstanten extrahieren. Für die Bestimmung der Eigenschaften mehrschichtiger Bragg-Strukturen hat dieser Ansatz Grenzen, da mit der Berücksichtigung multipler Reflexionen an weiter entfernten Grenzflächen der analytische Aufwand rasant ansteigt. Für die Bestimmung der Reflektivität eines Bragg-Spiegels ist die Berücksichtigung aller Reflexionen an sämtlichen Schnittstellen einer dielektrischen Abfolge von homogenen Schichten alternativlos. Es ist durchaus üblich, für die Simulation von Bragg-Strukturen numerische Verfahren einzusetzen, wie die Finite-Differenzen-Methode im Zeitbereich (engl.: *Finite Difference Time Domain*, kurz: FDTD) [244, 245]. Es ist ebenso möglich, die Eigenschaften einer Bragg-Struktur über einen analytischen Ansatz zu modellieren, wie es im Nachfolgenden gezeigt wird.

Der Bragg-Resonator besteht aus einer Abfolge an Dielektrika, deren Periodizität in einer der Schichten durch eine *Cavity* der Länge l_c unterbrochen wird. Die Transmission und Reflexion durch die periodischen Abfolgen mit alternierendem Brechungsindex kann mit Hilfe der Transfer-Matrix-Methode berechnet werden. Mit den entsprechenden Transmissions- und Reflexionskoeffizienten wird ein dielektrischer Spiegel beschrieben, der jeweils vor und hinter der *Cavity* platziert wird. Mit dieser Konfiguration ist es möglich, frequenzselektive Stoppbänder zu generieren, in denen schmalbandige Transmissionsbänder vielfach verstärkt die Gitterstruktur passieren.

Die Grundidee der folgenden analytischen Modellierung besteht darin, den komplexen Bragg-Resonator auf ein möglichst einfaches Modell zu übertragen und im Anschluss mathematisch zu beschreiben.

9.2.1 Analytische Modellierung des Bragg-Resonators

Es kann gezeigt werden, dass sich die Elemente der charakteristischen Matrix $\mathbf{M}_{\text{TM}}$ (Gleichung 2.69 aus Kapitel 2) für die Propagation von EM-Wellen durch eine Periode Λ eines doppelagigen Mediums notieren lassen als

$$M_{11} = e^{+ik_x^r r_g} \left[\cos k_x^g g_g + i \frac{1}{2} \left(\frac{n_2^2 k_x^r}{n_1^2 k_x^g} + \frac{n_1^2 k_x^g}{n_2^2 k_x^r} \right) \sin k_x^g g_g \right] \quad (9.1)$$

$$M_{12} = e^{-ik_x^r r_g} \left[+i \frac{1}{2} \left(\frac{n_2^2 k_x^r}{n_1^2 k_x^g} - \frac{n_1^2 k_x^g}{n_2^2 k_x^r} \right) \sin k_x^g g_g \right] \quad (9.2)$$

$$M_{21} = e^{+ik_x^r r_g} \left[-i \frac{1}{2} \left(\frac{n_2^2 k_x^r}{n_1^2 k_x^g} - \frac{n_1^2 k_x^g}{n_2^2 k_x^r} \right) \sin k_x^g g_g \right] \quad (9.3)$$

$$M_{22} = e^{-ik_x^r r_g} \left[\cos k_x^g g_g - i \frac{1}{2} \left(\frac{n_2^2 k_x^r}{n_1^2 k_x^g} + \frac{n_1^2 k_x^g}{n_2^2 k_x^r} \right) \sin k_x^g g_g \right], \quad (9.4)$$

mit $n_1 = n_{\text{eff}}^r$ und $n_2 = n_{\text{eff}}^g$ (vgl. [45], S. 118 ff). Unter Berücksichtigung von N Perioden ergibt sich für die charakteristische Matrix

$$[\mathbf{M}]^N = \begin{bmatrix} M_{11}U_{N-1} - U_{N-2} & M_{12}U_{N-1} \\ M_{21}U_{N-1} & M_{22}U_{N-1} - U_{N-2} \end{bmatrix}, \quad (9.5)$$

mit dem Tschebyscheff-Polynom U

$$U_N = \frac{\sin(N+1)K\Lambda}{\sin K\Lambda}, \quad (9.6)$$

der Gitterperiode $\Lambda = r_g + g_g$ und der Substitution

$$K = \frac{1}{\Lambda} \cos^{-1}[(1/2)(M_{11} + M_{22})]. \quad (9.7)$$

Als Hilfskonstrukte erlauben die Tschebyscheff-Polynome U_N eine kompakte Auswertung einer ansonsten aufwendigen Matrizenmultiplikation von N Matrizen.

Die Reflexions- und Transmissionskoeffizienten, die das Verhalten der ebenen elektromagnetischen Welle an der periodischen Struktur in den Zonen II und IV (siehe Abbildung 9.1) repräsentieren, lauten dann (vgl. [45], S. 109 ff, S. 130)

$$r = \frac{M_{21}U_{N-1}}{M_{11}U_{N-1} - U_{N-2}} \quad (9.8)$$

$$t = \frac{1}{M_{11}U_{N-1} - U_{N-2}}. \quad (9.9)$$

Die Transmission T einer EM-Welle durch einen Bragg-Resonator, kommend aus Zone I, die Zonen II bis IV durchlaufend und in Zone V endend (Abbildung 9.1 bzw. Abbildung 9.3), wird mit $p_2 = \exp\{-in_2\omega d/c_0\}$ aus Gleichung 3.3 mit $n_2 = n_{\text{eff}}^r$ und $d = l_c$ voll analytisch notiert als

$$T = \left| \frac{t^2 p_2}{(1 - r^2)p_2^2} \right|. \quad (9.10)$$

Die Reflektivität berechnet sich aus $R = 1 - T$.

9.2.2 Variation der Gitterparameter

Es sollen anhand der analytischen Gleichungen aus Abschnitt 9.2.1 die Eigenschaften des Bragg-Resonators durch Variation der Gitterparameter diskutiert werden. Genauer betrachtet werden hierbei die Einflüsse einzelner Parameter auf die spektralen Positionen der Stopp- und Transmissionsbänder. Grundlage für die Modellierungen ist die periodische, verlustfreie TOPAS / Luft-Konfiguration aus Abbildung 9.3.

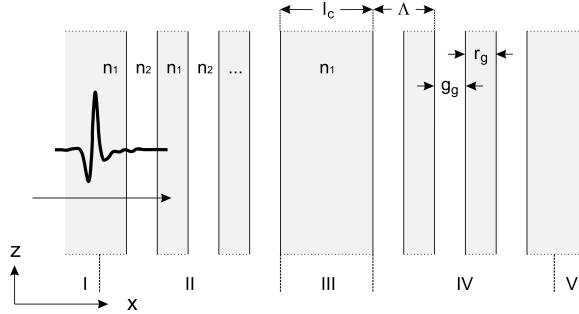


Abb. 9.3: Die Bragg-Struktur aus Abbildung 9.1 ohne Wasserfilm und ohne Verluste.

Diese Struktur ist eine Vereinfachung zu Abbildung 9.1. Die effektiven Brechungsindizes von der *long-range* Mode am dünnen absorbierenden Film und von der ungekoppelten Welle in einer homogenen TOPAS-Struktur sind sehr ähnlich, da das elektrische Feld der Mode hauptsächlich im umgebenden Dielektrikum lokalisiert ist. Für die Studie des Resonators über die Variation der Gitterparameter ist diese Näherung zulässig.

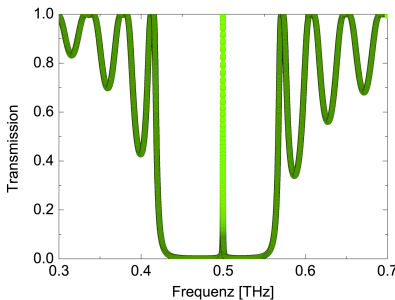


Abb. 9.4: Berechnete Transmission für einen TOPAS / Luft-basierten Bragg-Resonator ($n_1 = 1.536$ bzw. $n_2 = 1$), sowie der Anzahl der Gitterperioden $N=10$, der Gitterperiode $\Lambda = 240 \mu\text{m}$, dem Groove / Ridge-Verhältnis $r_g/r = 1:1$ und der Cavity-Länge $l_c = 207 \mu\text{m}$.

Ausgangspunkt für die Variation der Parameter ist die analytische Berechnung der Transmission, wie sie in Abbildung 9.4 gezeigt wird. Die Gitterperiode Λ wird so gewählt, dass für das verlustfrei angenommene TOPAS / Luft-Multischichtensystem das generierte Stoppband den Bereich um 0.5 THz umschließt und das Transmissionsband bei 0.5 THz liegt.

Wie die Variation der Anzahl der Gitterperioden N in Abbildung 9.5 zeigt, sind für eine signifikante Ausbildung eines Stoppbands mindestens $2 \times N$ mit $N = 7$ Gitterperioden erforderlich. Bei einer Gitterperiode $\Lambda = 240 \mu\text{m}$ erfordert das unter Berücksichtigung der *Cavity*-Länge $l_c = 207 \mu\text{m}$ einen Platzbedarf von mehr als 3.5 mm entlang des Transmissionspfads, um eine effektive Bragg-Struktur aufzubauen.

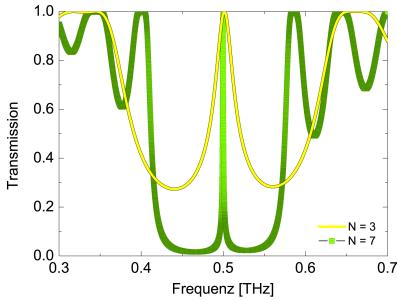


Abb. 9.5: Variation der Anzahl der Gitterperioden $N = 3$ bzw. $N = 7$. Berechnete Transmission für einen TOPAS / Luft-basierten Bragg-Resonator ($n_1 = 1.536$ bzw. $n_2 = 1$), sowie der Gitterperiode $\Lambda = 240 \mu\text{m}$, dem *Groove / Ridge*-Verhältnis $r_g/r = 1:1$ und der *Cavity*-Länge $l_c = 207 \mu\text{m}$.

In Abbildung 9.6 ist das Ergebnis einer $\pm 5 \mu\text{m}$ Variation der Periodenlänge in der Nähe von $\Lambda = 240 \mu\text{m}$ gezeigt. Die Positionen sowohl der Stopp- als auch der Transmissionsbänder ändern sich relativ stark als Funktion von Λ . Die Herstellung von Bragg-Strukturen mit maßgeschneiderten Eigenschaften erfordert damit eine besonders hohe Präzision und ist daher technologisch anspruchsvoll.

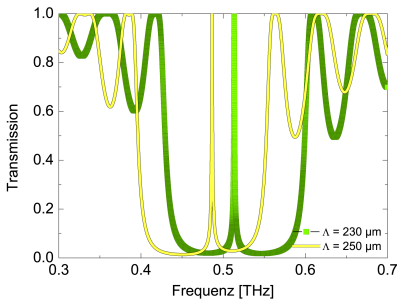


Abb. 9.6: Variation der Gitterperiode mit $\Lambda = 230 \mu\text{m}$ und $250 \mu\text{m}$. Berechnete Transmission für einen TOPAS / Luft-basierten Bragg-Resonator mit $n_1 = 1.536$ bzw. $n_2 = 1$, sowie der Anzahl der Gitterperioden $N = 7$, dem *Groove / Ridge*-Verhältnis $r_g/r = 1:1$ und der *Cavity*-Länge $l_c = 207 \mu\text{m}$.

Das *Groove / Ridge*-Verhältnis r_g/r ist in Abbildung 9.7 gezeigt. Es ist zu erkennen, dass die Breite und Position des Stoppbands stärker variieren, als die spektrale Position des Transmissionsbands. Für eine Optimierung der Bragg-Struktur ist eine r_g/r -Variation eher von untergeordnetem Interesse.

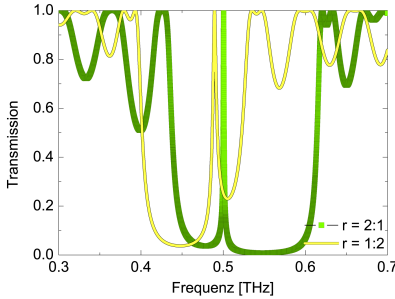


Abb. 9.7: Variation des *Groove / Ridge*-Verhältnisses $r_g/r = 1:2$ und $2:1$. Berechnete Transmission für einen TOPAS / Luft-basierten Bragg-Resonator mit $n_1 = 1.536$ bzw. $n_2 = 1$, sowie der Anzahl der Gitterperioden $N = 7$, der Gitterperiode $\Lambda = 240 \mu\text{m}$ und der *Cavity* $l_c = 207 \mu\text{m}$.

Wird die Länge der *Cavity* verändert (Abbildung 9.8), bleiben die Position und Breite des Stoppbands erhalten. Die Position des Transmissionsbands wandert. Um deutliche Positionsänderungen zu erreichen, sind Längenvariationen im Bereich von mehreren 10 Mikrometern erforderlich. Das erleichtert die Justage der erwünschten Bandposition im Frequenzbereich bei der technologischen Fabrikation des Resonators.

Die vollständig analytische Modellierung einer Bragg-Struktur in einer Umgebung aus TOPAS / Luft-Multischichten zeigt, dass die gewünschte Positionierung des Stopp- und Transmissionsbands im THz-Frequenzspektrum durch das Zusammenspiel von den drei wesentlichen Gitterparametern N , Λ und l_c bei einem *Groove / Ridge*-Verhältnis von $1:1$ möglich ist.

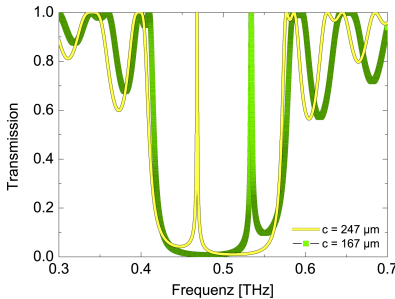


Abb. 9.8: Variation der *Cavity*-Länge $l_c = 167 \mu\text{m}$ und $247 \mu\text{m}$. Berechnete Transmission für einen TOPAS / Luft-basierten Bragg-Resonator mit $n_1 = 1.536$ bzw. $n_2 = 1$, sowie der Anzahl der Gitterperioden $N = 7$, der Gitterperiode $\Lambda = 240 \mu\text{m}$ und dem *Groove / Ridge*-Verhältnis $r_g/r = 1:1$.

Die Vorabanalyse der Einflüsse der Gitterparameter zeigt, dass für die Unterbrin-

gung einer effektiven Bragg-Struktur mehrere Millimeter Platz benötigt werden. Aufgrund der starken Absorption und den damit einhergehenden kurzen Interaktionslängen steht dieser Platz in traditionellen Transmissions- und Reflexionskonfigurationen für THz-Experimente an wässrigen Lösungen nicht zur Verfügung. Der signifikante Propagationslängenzuwachs der geführten *long-range* Mode ist ein neugewonnener Freiheitsgrad, der an dieser Stelle für eine Resonanzüberhöhung perfekt ausgenutzt werden kann.

9.2.3 Betrachtung des Gütefaktors

Es soll nachfolgend anhand eines plausiblen Zahlenbeispiels abgeschätzt werden, welche Resonanzüberhöhungen realistisch sind. Ein Maß für die Überhöhung des Feldes innerhalb einer resonanten Struktur ist der Gütefaktor Q

$$Q = \frac{\omega_0}{\delta\omega}, \quad (9.11)$$

mit der zentralen Resonanzfrequenz ω_0 und der spektralen Halbwertsbreite (engl.: *Full Width at Half Maximum*, kurz: FWHM) des Resonanzpeaks $\delta\omega$ [55]

$$\delta\omega = \frac{\nu_F}{F}, \quad (9.12)$$

wobei $\nu_F = c_0/(2l_c)$ mit der Lichtgeschwindigkeit c_0 und der Länge der *Cavity* l_c den Frequenzabstand benachbarter Resonatormoden beschreibt und $F = \pi\sqrt{r}/(1-r)$ mit $r = \sqrt{R}$ Finesse des Resonators genannt wird [54]. Mit den Parametern zu Abbildung 9.4 ergibt sich eine Reflektivität von $R = 0.9863$ bei $\omega_0 = 0.5$ THz. Daraus lässt sich ein Gütefaktor $Q > 3.1 \times 10^2$ berechnen. Wird die Anzahl der Perioden für beide Bragg-Reflektoren auf $N = 10$ erhöht, lässt sich der Gütefaktor auf $Q > 3.6 \times 10^3$ steigern. Diese Werte unterstreichen das Potenzial des Bragg-Resonators, die Felder der *long-range* Mode zu erhöhen und damit letztendlich die Sensitivität der THz-basierten Messtechnik in wässrigen Medien signifikant zu steigern.

9.3 Technologische Präparation

Für die Herstellung von Bragg-Strukturen gibt es ein breites Kontingent an verfügbaren Techniken. Nachfolgend werden die technologisch wichtigsten Verfahren kurz skizziert. Zum Einsatz kommen oftmals Verdampfungsmethoden, wie die Elektronenstrahlverdampfung (engl.: *Electron Beam Evaporation*) oder das thermische Verdampfen (engl.: *Thermal Evaporation*), die beispielsweise dafür eingesetzt werden

können, dielektrische Spiegel mit alternierenden Schichtdicken im Bereich von 50-100 nm herzustellen [246]. Für die Fabrikation von *Fiber Gratings* kann man darüber hinaus zum Beispiel photosensitive Glasfasern unter Ausnutzung des photorefraktiven Effekts mit UV-Licht in einem lithographischen Prozess [247] (oder auch mit fs-Laserpuls [248]) bestrahlen und somit periodisch anhand einer Brechungsindexänderung modifizieren. Die periodischen Strukturen liegen dabei grob im Bereich von 100 - 1000 μm . Kürzlich konnte gezeigt werden, dass aufgrund des Mangels an UV-Stabilisatoren im Material mit Hilfe eines Excimer-Lasers die periodische Strukturierung ($\Lambda \approx 1 \mu\text{m}$ mit h_g im Hundert-nm-Bereich) von TOPAS möglich ist [249]. Eine weitere geeignete Variante zur Erzeugung von Bragg-Strukturen ist mit der *Nanoimprint*-Technologie verfügbar. Hierbei wird ein sogenannter Stempel (z.B. aus Silizium) auf ein geeignetes Polymer (z.B. PMMA) übertragen, bevor über Abscheideprozesse (z.B. Goldbedampfung) und weitere lithographische Zwischenschritte die Stempelstruktur reproduziert wird [250]. Die Herstellung von Bragg-Strukturen mit Hilfe des Spritzgussverfahrens könnte prinzipiell möglich sein, da mit dem gleichen Verfahren die 3 mm dicken TOPAS-Polymersubstrate abgeformt wurden. Daher ist das Spritzgussverfahren eine bewährte Technologie für die Verarbeitung von TOPAS, das zu Beginn des Bearbeitungsprozesses als Granulat vorliegt. Allerdings müssen dafür grundsätzlich Abformwerkzeuge zur Verfügung stehen oder im Falle von stark spezifizierten Strukturen extra angefertigt werden. Dadurch wird dieses Herstellungsverfahren sehr kostenintensiv und somit unattraktiv. Außerdem ist fraglich, ob das große Aspektverhältnis solcher Bragg-Strukturen tatsächlich unproblematisch bei dem Herstellungsprozess wäre. Die Verdampfungsmethoden eignen sich besonders für den Aufbau von Schichten im unteren bis mittleren nm-Maßstab. Im THz-Wellenlängenbereich liegen die Gitterperioden im mittleren μm - bis mm-Bereich. Wärmebehandlungen bei über 300°C während der Elektronenstrahlbedampfung liegen weit oberhalb der Temperaturbeständigkeit vom TOPAS-Material (siehe Kapitel 5). Abgesehen davon dürfte die mm-tiefe UV-Strukturierung in das TOPAS-Material sehr schwierig sein. Für die Anwendung des *Nanoimprint*-Verfahrens wäre es von großer Bedeutung, das TOPAS-Material in einem Bedampfungsschritt abscheiden zu können, was ebenfalls ausgeschlossen ist. Dennoch gibt es eine Möglichkeit, Bragg-Strukturen mit diesen relativ großen Dimensionen bis in den mm-Bereich hinein anzufertigen. Am Institut für Höchstfrequenztechnik und Quantenelektronik wurde dafür eine Wafersäge eingesetzt, deren Breite der verwendeten Sägeblätter im Bereich der zu sägenden Furchen liegen. Bei der Fertigung der TOPAS-Bragg-Strukturen besteht die größte technologische Herausforderung grundsätzlich darin, mit rotierenden, dünnen Sägeblättern tiefe Strukturen in ein Polymer zu sägen, dessen Hitzebeständigkeit deutlich unterhalb von 200°C liegt. Ein langsamer Sägeblatt-Vorschub führt zu einer verstärkten Hitzeentwicklung und schließlich zur Substratschmelze. Zu hohe Vorschubgeschwindigkeiten der Sägeblätter erzeugen im Kontakt zum Substrat Materialdeformationen und führen zu einem Zerbersten des Sägeblatts. Die Lösung dieses Problems ist eine schrittweise Optimierung der Vorschubgeschwindigkeit mit Beginn der Kontaktaufnahme des Sägeblatts mit dem TOPAS-Polymer. Mit zunehmender gesägter Tiefe bis über 2.9 mm in das Polymer hinein, nimmt die Stabilität des rotierenden Sägeblatts zu. Damit kann parallel die Blattrotationsgeschwindigkeit stetig erhöht werden.

Zeitgleich muss die Vorschubgeschwindigkeit erhöht werden, um eine lokale Hitzeentwicklung gering zu halten. Mit dieser skizzierten Herangehensweise gelingt es, die in Abbildung 9.9 gezeigte Bragg-Struktur zu erzeugen.

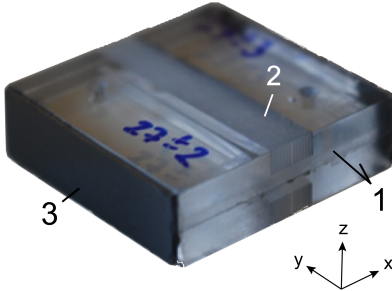


Abb. 9.9: Foto der Probe ($20 \times 20 \times 6 \text{ mm}^3$) aus zusammengesetzten TOPAS-Substraten (1), mit Bragg-Struktur ($2 \times N = 7$) (2) und Si-Facetten (3).

Die mit Hilfe eines Lichtmikroskops gemessenen Gitterparameter in Abbildung 9.10 bilden die Grundlage für die Modellierung einer theoretisch zu erwartenden Transmission, die im nachfolgenden Abschnitt 9.4 mit der tatsächlichen, experimentellen Transmission verglichen wird.

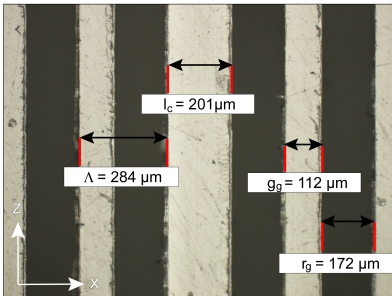


Abb. 9.10: Lichtmikroskopische Aufnahme der Bragg-Struktur aus Abbildung 9.9. Gezeigt sind die Gratingperiode Λ , die Cavity-Länge l_c und die Furchen- bzw. Rillenbreite mit dem Groove / Ridge-Verhältnis $r_{g/r} \approx 0.65$. Sägeblattdicke: $101.6 \mu\text{m}$, Typ: MS 1776 2401-040 (ADVANCED DICING TECHNOLOGIES LTD.)

9.4 Proof-of-Principle-Messung des Bragg-Resonators

Der Vergleich zwischen der modellierten Transmission mit den experimentellen Daten in Abbildung 9.11 zeigt eine sehr gute Übereinstimmung bezüglich der Lage der Stopp- und Transmissionsbänder. Die Minima der modellierten Stoppbänder liegen zentriert an den spektralen Positionen bei 0.394 THz, 0.791 THz und 1.599 THz. Bei

Betrachtung der Messung sind diese Stoppbänder ebenfalls zu erkennen und zeigen mit den Positionen bei ungefähr 0.425 THz, 0.824 THz und 1.667 THz eine sehr gute Übereinstimmung mit der theoretischen Vorhersage. Innerhalb des ersten Stoppbands ist deutlich ein Transmissionsband zu erkennen, dessen Maximum bei ca. 0.430 THz liegt und eine ausgesprochen gute Übereinstimmung mit der Position des modellierten Bandes bei 0.438 THz zeigt. Dass die Transmissionsbänder nicht als scharfe *Features* zu erkennen sind, ist der mangelnden experimentellen Frequenzauflösung bzw. der relativ groben Auflösung bei der analytischen Berechnung geschuldet. Das erste Stoppband liegt unterhalb der anvisierten 0.5 THz. Wie aus der in Abbildung 9.7 gezeigten Modellierung hervorgeht, hat das asymmetrische *Groove/Ridge*-Verhältnis an dieser Stelle vermutlich entscheidenden Einfluss auf die Lage des verschobenen Stoppbands. Das von 1:1 abweichende Verhältnis ist den ersten Herstellungsversuchen solcher polymerer Strukturen an der Wafersäge zuzuschreiben und durch Prozessoptimierungen in zukünftigen Arbeiten eine beherrschbare Herausforderung.

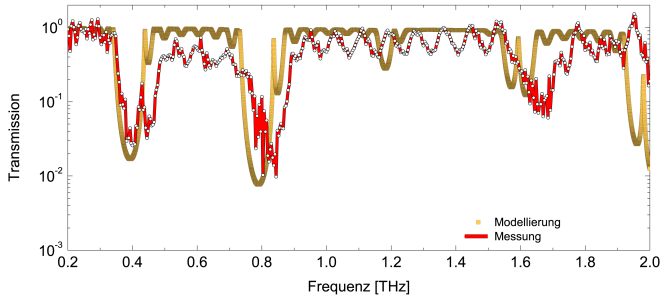


Abb. 9.11: Experimentelle und modellierte Transmission eines TOPAS/Luft-Resonators mit $2 \times N = 7$, $\Lambda = 284 \mu\text{m}$, der *Cavity*-Länge $l_c = 201 \mu\text{m}$ und $r_{\text{r/g}} \approx 0.65$ (Rille: $112 \mu\text{m}$, Kamm: $172 \mu\text{m}$). Modelliert wurde mit $n_1 = 1.536 - i0.001$ und $n_2 = 1$. Die Messung erfolgte an einer TOPAS-Struktur ohne Wasserfilm (normiert auf die TOPAS-Referenz ohne Gitter) und wird durch das Frequenzspektrum (weiß: Quantisierungsauflösung) der 5401 Datenpunkte umfassenden Mittlung aus neun Einzeltransienten repräsentiert.

9.5 Fazit und Perspektive zu den Bragg-Strukturen

Dieses Kapitel hat gezeigt, dass das TOPAS-Dielektrikum als Umgebung für die Integration einer effektiven Bragg-Struktur geeignet ist, da mit der Strukturierung durch die Wafersäge in Richtung des Dünnsfilms ein ausreichend großer Brechungsindexunterschied in den alternierenden Schichten erzeugt werden kann. Anhand des analytischen Modells wurden mit Hilfe plausibler Parameter Gütefaktoren abgeschätzt,

die zeigen, dass mit einer Felderhöhung um 2 bis 3 Größenordnungen die Sensitivität der THz-TDS-Messungen gesteigert werden könnte. Um im Frequenzbereich resonante *Features* auflösen zu können, deren FWHM-Breite im unteren GHz-MHz-Bereich liegt, müssen Zeitfenster von mehreren 100 ps aufgenommen werden. Für die betrachtete *Proof-of-Principle*-Messung (Abbildung 9.11) wurde ein Zeitfenster von 270 ps abgescannt, was einem Verfahrweg von $x_{\text{Delay}} = 8.1$ cm und einer Frequenzauflösung von ca. 3.7 GHz entspricht. Theoretisch könnten messtechnisch bei genügend langen Verfahrwegen in zukünftigen Experimenten noch größere Zeitintervalle erfasst werden. Um die FWHM-Breite des modellierten Transmissionsbands in Abbildung 9.4 von $\sigma_{\text{FWHM}} = 0.11$ GHz auflösen zu können, müsste auf einer Verzögerungsstrecke von $x_{\text{Delay}} = 13.14$ cm ein Zeitfenster von $t = 438$ ps gemessen werden. Mit optimaler Konfiguration des genutzten THz-TDS-Setups liegt dies bei einer maximal möglichen Verfahrstrecke von 15 cm im Bereich des Machbaren. In Kombination mit mehreren Iterationen zur Reduzierung des Rauschniveaus und mit Berücksichtigung der erforderlichen Referenzmessung ergibt sich damit ein unattraktiv zeitintensives Messprozedere von mehreren Stunden. An dieser Stelle sind die optomechanischen Komponenten (insbesondere die *Delay-Stage*) der limitierende Faktor. Durch das *Zero-Padding* in der Datenpostprozessierung zur Erhöhung der Frequenzauflösung werden keine neuen Informationen generiert, sodass mit der Interpolation der Messpunkte die Auflösung sehr schmalbandiger *Features* nicht möglich ist. Um der Problematik der mangelnden Frequenzauflösung in breitbandigen Messsystemen entgegenzutreten, können Dauerstrichsysteme (engl.: *Continuous-Wave*, kurz: CW-Systeme) eine Lösung sein. Zum einen gibt es die Möglichkeit mit Frequenzvervielfacherkaskaden eine Eingangsfrequenz aus dem unteren GHz-Bereich zu verstärken [57]. Auf diese Art können diskrete THz-Signale generiert und Frequenzverschiebungen mit einem Auflösungsvermögen im 1-2 GHz-Bereich detektiert werden, wie das z.B. für die DNA-Biochip-Sensorik mit Hilfe von Split-Ring-Resonatoren gezeigt worden ist [38]. Eine *State-of-the-Art*-Technologie ist darüber hinaus die durchstimmbare CW-Messtechnik [251, 252], die auf optischen Technologien beruht und beispielsweise von der Firma TOPTICA PHOTONICS AG kommerziell angeboten wird. Hierbei werden zwei optische Eingangsfrequenzen in einem nichtlinearen Medium miteinander gemischt. Das Mischprodukt ist mit einer THz-Frequenz moduliert. Sobald diese oszillierende Frequenz auf einen *Photoswitch* trifft, führt das zu einer Abstrahlung einer EM-Welle bei einer diskreten THz-Frequenz. Laut den Spezifikationen sind damit Frequenzauflösungen bis 50 MHz möglich. Für einen Frequenz-*Sweep* bei dieser Auflösung in einem von den Photodioden abhängigen Frequenzbereich zwischen 0.1 und 1 THz werden aus der experimentellen Erfahrung heraus ca. 10 Minuten Messzeit beansprucht. In zukünftigen Messungen mit dem Bragg-Resonator wäre ein Vorschlag (im Einklang mit der TMM-Modellierung), die breitbandige gepulste Zeitbereichsspektroskopie zu nutzen, um die Lage der Stoppbänder im Vorfeld möglichst gut abzuschätzen. Mit der Breite des Stoppbands wird im Anschluss der *Sweep*-Bereich für die CW-Messungen festgelegt. Mit dem *Sweep* bei hoher Frequenzauflösung können dann innerhalb eines schmalen Frequenzbands bei vertretbaren Messzeiten die Transmissionsbänder untersucht werden. Konkrete Lösungen zu dieser messtechnischen Problemstellung unter experimentellen Bedingungen müssen Teil zukünftiger intensiver Forschungsarbeiten sein.

Kapitel 10

Zusammenfassung & Ausblick

Es werden die im Rahmen dieser Arbeit erlangten Ergebnisse und Erkenntnisse zunächst zusammengefasst, bevor im Anschluss ein Ausblick für die weitere THz-Sensorik von biomolekularen Substanzen in absorbierenden Medien formuliert wird. Bedeutende Teile (insbesondere des Ausblicks) repräsentieren dabei eine aus dem Englischen (dicht am Original) übersetzte, leicht modifizierte Fassung des Schlussteils des 2015 bei IEEE Transactions on Terahertz and Millimeter Waves eingereichten Artikels “Towards THz Analysis of Biomolecules in Aqueous Environments under Physiological Conditions“ (SCZECH2015 [1]).

10.1 Resümee

Nach einem einleitenden Rahmen (Kapitel 1), einem Grundlagenteil zur Ausbreitung bzw. messtechnischen Erfassung elektromagnetischer Wellen (Kapitel 2) und der Darlegung des repräsentativen Forschungsstands zur THz-Analytik für biomolekulare Substanzen in wässriger Lösungen (Kapitel 3) wurde in dieser Arbeit das Konzept der *long-range* Mode als potenzielle Alternative für die THz-Detektion und -Charakterisierung eingeführt (Kapitel 4). In der theoretischen Vorbetrachtung dieser Mode ist deutlich geworden, dass mit diesem sensorischen Ansatz enorme Interaktionslängen zwischen THz-Strahlung und absorbierenden, wässrigen Filmen möglich sind. Voraussetzung dafür ist ein μm -dünner Film, der von einem Dielektrikum mit möglichst geringen Verlusten umgeben wird (Kapitel 5). Die Propagationslängen der innerhalb einer solchen Mehrschichtstruktur gekoppelten Strahlung erstrecken sich frequenzabhängig in den Bereich von mehreren Zentimetern, wodurch die Wechselwirkungsstrecken ausgehend von den üblichen μm -Längen, um mehrere Größenordnungen gesteigert werden können. Die Ergebnisse aus den Experimenten mit der abgeschwächten Totalreflexion (Kapitel 6) zeigen eine winkel-, polarisations- und frequenzabhängige Kopplung an die *long-range* Mode für Winkel oberhalb des kritischen Winkels θ_c . Eine Variation der Dünnschichtpermittivität führt direkt zu einer Änderung der Kopplungscharakteristik, die über eine Modifikation der spektralen Position und über eine Verschiebung des Winkelbereichs sichtbar wird. Diese Ergebnisse befinden sich in exzellentem Einklang mit den theoretischen Erwartungen entsprechen der Transfer-Matrix-Berechnungen. Da die ATR-Experimente mit der demonstrierten Verminderung der Reflektivität lediglich ein indirekter Nachweis der Kopplung an die *long-range* Mode sind, wurde mit Hilfe der Stirnflächenkopplung auch der direkte Nachweis der Modenanregung geführt (Kapitel 7). Für den Fall der p-polarisierten an-

regenden THz-Strahlung kann im Zeitbereich ein Doppelpeak beobachtet werden. Mit Hilfe eines semitheoretischen Modellierungsansatzes konnte die experimentelle Superposition zwischen gekoppelter Mode und ungekoppelten, co-propagierenden Anteilen zunächst rekonstruiert werden. Im Anschluss wurde die *long-range* Mode isoliert. Aus dieser Betrachtung hat sich ergeben, dass die gekoppelte Mode ein niederfrequentes *Feature* ist und der Frequenzanteil bis zum Dipminimum nahezu vollständig von der Mode dominiert wird. Damit ist prinzipiell auch THz-Spektroskopie mit der *long-range* Mode möglich. Die Extraktion der frequenzabhängigen, experimentellen Propagationslänge zeigt eine bemerkenswerte Übereinstimmung mit der theoretisch erwarteten Propagationslänge. In Kapitel 8 hat die theoretische Diskussion der Abhängigkeiten der charakteristischen Längen von der Permittivität ergeben, dass die effektive Wechselwirkungstrecke nahezu konstant bleibt, sobald sich die Permittivität des Dünnsfilms ändert. Die Propagationslänge L_x allein ist kein gültiges Maß für die Sensitivität, da eine Steigerung von L_x untrennbar mit einer Delokalisierung der Mode verbunden ist. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass mit der Detektion von Rinderserumalbumin in Lösung die *long-range* Mode geeignet ist, um biomolekulare Substanzen in wässriger Umgebung zu erkennen. Der Sensitivitätsvergleich mit den traditionellen Messtechniken der Transmission, Reflexion und der abgeschwächten Totalreflexion zeigt jedoch, dass keine der betrachteten Messtechniken der anderen bedeutend überlegen ist. Der Vorteil der *long-range* Mode besteht darin, mit dem gewonnenen Freiheitsgrad der signifikant gesteigerten Propagationslängen Platz für die Integration resonanter Strukturen zu gewinnen, der innerhalb konventioneller THz-sensorischer Ansätze (mit Interaktionspfadlängen im μm -Bereich) nicht verfügbar ist. Ein möglicher Ansatz hierfür ist die Integration einer Bragg-Struktur (Kapitel 9). Es wurde mit ersten Arbeiten dazu gezeigt, dass es prinzipiell möglich ist, eine solche Struktur technologisch herzustellen und auch mit THz-Spektroskopie zu charakterisieren. Abschätzungen zeigen, dass mit vernünftigen Gitterparametern Gütefaktoren im Bereich von $Q = 10^2$ bis $Q = 10^3$ ohne Weiteres erreichbar sein sollten, womit entsprechende Feldüberhöhungen innerhalb einer wässrigen Probe möglich werden. Damit hat die *long-range* Mode ein enormes Potenzial als vielversprechendes Konzept, zukünftig die Sensitivität von bisher eingesetzten THz-sensorischen Konzepten für die biomolekulare Detektion in wässrigen Medien um einige Größenordnungen zu übertreffen.

10.2 Zukunftsperspektive

Mit Blick zurück auf den Beginn dieser Arbeit haben die bisher publizierten Beiträge aus dem Forschungsstand in Kapitel 3 gezeigt, dass die THz-Sensorik von Biomolekülen in wässrigen Umgebungen im Wesentlichen durch zwei Gründe motiviert ist. Erstens sind die Forschungsarbeiten häufig von der Hoffnung getrieben, ein THz-sensorisches Anwendungspotenzial im Bereich der klinischen Diagnostik zu erschließen. In der Tendenz werden zu schnell vielversprechende THz-Einsatzfelder formuliert und deklariert, sobald spektrale Unterschiede der Gesamtantwort eines wässrigen biomolekular modifizierten Systems gemessen werden. Bevor THz-Strahlung zum Kern

einer mächtigen Sensorik-Alternative werden kann, die für die biosensorische Detektion unter physiologischen Bedingungen geeignet ist, müssen zunächst Ansätze geschaffen werden, wie man die Unspezifität der THz-Antwort eines angeregten Systems begrenzen kann, ohne den Anspruch auf eine markierungsfreie Technik aufzugeben. Für angestrebte THz-Echtzeitmessungen am lebenden Organismus dürfte die Lösung zu diesem Problem aus heutiger Sicht von überragender Bedeutung sein. Wünschenswert ist somit ein THz-sensorisches Konzept, mit dem aus einem *Pool* von Analyten mit hoher struktureller Ähnlichkeit eine hochspezifische Erkennung (im absorbierenden Medium) geleistet werden kann. Zumindest für die nahe Zukunft ist damit eine Herausforderung formuliert, für die es momentan kaum Lösungen gibt. Zweitens wird darüber hinaus ein hoher Aufwand betrieben, anhand veränderter Dynamiken wässrige Umgebungen zu charakterisieren, die durch biomolekulare Substanzen modifiziert wurden. Dieser Betrachtungsansatz ist deshalb sehr interessant, weil er das Potenzial hat, im biochemischen Kontext auf der funktionalen Ebene die Rolle der biomolekularen Umgebung beim Auslösen von Signalkaskaden oder innerhalb von Kommunikationspfadwegen besser zu verstehen.

Im Zeitalter von *Genomics*, *Proteomics* und *Glycomics* hat die Wissenschaft einen Weg eingeschlagen, der eine Absichtserklärung ist, im Rahmen einer gesamtheitlichen Betrachtung das Zusammenspiel aller einflussnehmenden Faktoren auf molekularer Ebene zu berücksichtigen. Die aus dem Gesamtkontext losgelöste Betrachtung und Studie isolierter Abläufe kann nur der Anfang sein auf dem Weg zum Ziel, die komplexe physiologische Realität zu erfassen und zu verstehen. Aus heutiger Sicht besteht die Annäherung darin, ausgehend von einem einfachen System den Grad der Komplexität schrittweise zu erhöhen und zu jedem Zeitpunkt mit komplementären Messtechniken umfassend zu validieren. Parallel dazu können rechnergestützte Modelle eine hervorragende Möglichkeit sein, die experimentellen Ergebnisse zusätzlich zu bestätigen. Dabei muss darauf geachtet werden, dass die Modellierungen möglichst exakte Abbildungen der Realität sind. Basieren die Modelle auf zu vielen Hypothesen, besteht die Gefahr der Übersimplifizierung. Die bestehenden Modelle müssen ausdifferenzierter und exakter werden. Gleichzeitig sollte der Grad der Komplexität im System nur so hoch sein, wie er im Modell beherrschbar ist. Hilfreich bei der Untersuchung einfacher überschaubarer Systeme ist die Tatsache, dass mit THz-spektroskopischen Methoden bereits Moleküle geringerer Komplexität wie Ionen erfasst werden können. Damit lassen sich handhabbare Systeme aufbauen und studieren. Diese Ergebnisse sollten prinzipiell mittels überschaubarer Modelle gut verifizierbar sein.

Nach den anfänglichen Untersuchungen an getrockneten bzw. pulverförmigen Proben hinsichtlich biomolekularer Resonanzen im THz-Frequenzbereich, besteht der zweite Schritt in der Untersuchung des resonanten Biomoleküls in der natürlichen wässrigen Umgebung. Im Grunde genommen steht man nach wie vor erst an der Schwelle zu einem umfassenden Verständnis, welche Effekte tatsächlich ursächlich für eine bestimmte Änderung einer dielektrischen Antwort eines wässrigen Systems im THz-Frequenzbereich sind. Besonders deutlich zeigen das die verschiedenen Ansätze zur Interpretation der Messergebnisse, sobald physiologisch relevante Bioanalyten einem wässrigen System hinzugesetzt werden. In einem der nächsten Schritte muss versucht werden, die Untersuchungen bei physiologisch relevanten Konzentrationen

durchzuführen. Dafür werden Ansätze benötigt, die es erlauben, die Sensitivität deutlich zu steigern. Eine Möglichkeit auf dem Weg zur Untersuchung von physiologisch relevanten Bioanalyten unter physiologischen Bedingungen könnte die in dieser Arbeit charakterisierte *long-range* Mode sein.

Eine grundsätzliche Anregung ist, langfristig die pathophysiologische Bedeutung der untersuchten Analyten noch stärker in den Fokus der relevanten Forschungsarbeiten zu rücken. Es ist generell von ausgesprochen großem Interesse, Biomarker zu untersuchen, die mit Volkskrankheiten wie Alzheimer, Herzinfarkt oder Krebs assoziiert sind. In diesem Zusammenhang ist es auch wichtig, dafür zu werben, dass eine gesteigerte Kommunikation über die Grenzen der THz-*Community* hinaus in die relevanten benachbarten *Communities* hinein stattfindet. Dieser Informationsfluss zu beispielsweise Zellbiologen, Neurowissenschaftlern oder Onkologen ist einerseits eine qualitative Bestandsaufnahme der THz-sensorischen Ergebnisse außerhalb der THz-*Community* und hilft bei der Objektivierung der Bedeutung der Erkenntnisse. Andererseits kann dieser Austausch bei der Formulierung konkreter (patho-)physiologischer Fragestellungen und bei der zielgerichteteren Entwicklung von THz-Werkzeugen für die Beantwortung solcher Fragen hilfreich sein.

Insgesamt dokumentiert die THz-*Community* umfassend das Bestreben, mit der Untersuchung von Biomolekülen in natürlichen, wässrigen Medien, bioanalytisch geprägte Anwendungs- und Forschungsfelder weiter zu erschließen. Die Ergebnisse zu der in dieser Arbeit untersuchten *long-range* Mode sollen im Einklang mit diesen Entwicklungen Impulse setzen, insbesondere das THz-Charakterisierungspotenzial für die biomolekulare THz-Sensorik in absorbierenden Medien zur freien Entfaltung zu bringen. Dafür braucht es dem momentanen Erkenntnisstand zu Folge viele kleine Etappen des Fortschritts und vor allem Mut zur Geduld.

Anhang A

Übersicht Forschungsstand

Tabellarisch dargestellt wird der Forschungsstand für die THz-sensorische Analytik von Flüssigkeiten und biomolekularen Substanzen in (un-)polaren Lösungsmitteln. Gemessen wurde mit den Techniken: Transmission (A.1), inverse Mizellen (A.2), Wellenleiter (A.3), ATR (A.4) und Reflexion unter senkrechtem Einfall (A.5). In den Übersichten werden die Autoren, die Konzentrationen der untersuchten Analyten, der experimentelle Fokus, die Interaktionsstrecke d zwischen THz-Strahlung und Lösung sowie der untersuchte Frequenzbereich wiedergegeben. Im Falle einer umfangreichen Anzahl an Forschungsbeiträgen innerhalb einer Technik (z.B. der Transmission) werden diverse Stoffklassen in separaten Tabellenabschnitten zusammengefasst, um die Übersichtlichkeit zusätzlich zu erhöhen.

A.1 Transmission

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
<i>Unpolare Flüssigkeiten</i>			
PEDERSEN1992 [71]	C ₆ H ₁₂ , C ₆ H ₆ , CCl ₄	kollisionsinduzierte Dipolmomente	10 mm (bis zu 2 THz)
FLANDERS1996 [253]	CHCl ₃ , CCl ₄ und deren Gemische	dipolreduzierender Mechanismus im Bulk aufgrund von Clusterbildung	2 mm (bis zu 2 THz)
KEIDING1997 [72]	C ₆ H ₆	kollektive kollisionsinduzierte Prozesse	10 mm (0 - 2.5 THz)
MICKAN2002A [254]	<i>Subtilisin Carlsberg</i> -Protein in 1,2 Dioxane	Hydrationsniveaus nanogroßer Proteinpartikel	3 - 7 mm (bis 1.1 THz)
Fortsetzung auf der nächsten Seite			

Anhang A Übersicht Forschungsstand

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
IKEDA2005 [255]	C ₆ H ₆ , Kerosin, Gasolin, Schweröl, Wasser	Screening von Plastikflascheninhalten	3 - 60 mm (0.3 - 1.8 THz)
DUTTA2009 [256]	C ₃ H ₆ O gelöst in C ₆ H ₁₂ (27 mM und 135 mM)	Wechselwirkung zwischen gelöstem Stoff und Lösungsmittel	15 mm (0 - 3 THz)
LAIB2010 [257]	n-Alkene	temperaturabhängige optische Konstanten und Polarisierbarkeit	mm - cm (0.1 - 2.5 THz)
Polare Flüssigkeiten			
KINDT1996 [41]	H ₂ O, polare Substanzen, NH ₃	Bestimmung optischer Konstanten	50 - 1000 µm (60 GHz - 1.5 THz)
VENABLES2000, VENABLES1998 [73, 258]	C ₃ H ₆ O, CH ₄ O, C ₂ H ₃ N (0-100% Volumenanteil in DI-H ₂ O)	Studie dynamischen Verhaltens (Librationen und Translationen)	30 - 200 µm (0.1 - 4 THz)
ASAKI2002 [74]	H ₂ O, CH ₄ O, C ₄ H ₆ O ₃ , Li-Salzlösungsmittel-Mischungen (0.1 M - 5 M)	Einfluss ionischer Solvatisierung auf Relaxationsverhalten	100 µm (0.15 - 1.5 THz)
KITAHARA2005 [75]	C ₂ H ₆ O - H ₂ O-Gemische (0 - 100 % molare Anteile)	Bestimmung optischer Konstanten und <i>Triple-Debye-Fit</i>	96 µm (bis zu 1.5 THz)
BERGNER2005 [76]	H ₂ O	Absorptionskoeffizienten	bis zu 100 µm (2.43 - 2.88 THz)
XU2006B [93]	H ₂ O, KH ₂ PO ₄ - / K ₂ HPO ₄ -Puffer (0.133 M (pH 3) und 0.186 M (pH 8))	Bestimmung optischer Konstanten	≤ 80 µm (0.3 - 3.72 THz)
BARAGWANATH2010 [159]	Wasser-Alkohol-Gemische (0 - 100 %), Biotin-Lösungen (0.5 g/l - 4.0 g/l)	Bestimmung optischer Konstanten	50 µm (1 - 2.8 THz)

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
SAHA2012 [77]	DI-H ₂ O, C ₂ H ₆ O, CH ₄ O, Whiskey (0 - 100 %)	Bestimmung der dielektrischen Funk- tion	35 μm (2 - 5.5 THz)
YOMOGIDA2013 [78]	14 verschiedene ein- wertige Alkohole	Bestimmung struk- turabhängiger Rela- xationsprozesse	0.5 - 1 mm (0.2 - 2.5 THz)
<i>Proteine</i>			
ZHANG2004 [153]	Pferdeherz Myoglo- bin (3.6 - 42 wt %)	mit Hydratations- level assoziierte Dynamik- abhängigkeiten	1000 und 500 μm (< 2 THz)
HEUGEN2006 [111]	Laktose (bis 0.7 mol/l)	Charakterisierung von Hydrathüllen	25 μm und 350 μm , für rei- nes Wasser bis 150 μm (bis zu 4 THz)
XU2006A [150]	Lysozym (Huhn) (Sättigung indi- ziert)	Bestimmung der molaren Extinktion	siehe XU2006 [146] (0.075 - 3.72 THz)
XU2006 [146]	BSA ($\approx$ 27 wt % (gesättigt))	Bestimmung der molaren Absorption von solvatisiertem BSA	< 200 μm (0.3 - 3.72 THz)
EBBINGHAUS2007 [161]	<i>Helix-Bundle- Protein</i> λ_{6-85}^* ($\leq$ 2.3 mM)	Absorption und Solvatisierungs- dynamiken	siehe BER- GNER2005 [76] (2.25 - 2.55 THz)
CHEN2007 [151]	Liganden (Triace- tylglucosamin + Lysozym (Huhn)) (200 g/l)	Absorptionsrückgang durch Inhibitions- effekte	250 μm (bis zu 2 THz)
GEORGE2008 [147]	BSA (101 bis 305 g/l)	Bestimmung der Absorptions- koeffizienten	95 μm (0.5 - 2.5 THz)
BORN2009 [162]	Modell-Peptide (teilweise unter übersättigten Be- dingungen)	Solvatisierungs- dynamiken	siehe BER- GNER2005 [76] (2.1 - 2.8 THz)

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Anhang A Übersicht Forschungsstand

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
WOODS2010 [152]	Lysozym (Huhn) (1 g/l)	kollektive Vibrationen unter variierenden Hydrationsstufen	6 μm (0.45 - 7.5 THz)
BARAGWANATH2010 [159]	Biotin Lösung (2 mM - 16 mM (0.5 g/l - 4g/l)	Bestimmung optischer Konstanten	50 μm (1 - 2.8 THz)
DINCA2010 [148]	BSA (12, 25, 34, 43, 50 %)	Absorptionspektren	500 μm (0.2 - 2.8 THz)
DING2010 [157]	alaninreiche Peptide (3.125 mM - 50 mM)	strukturelle Abhängigkeiten	270 μm (bis 4 THz)
LUONG2011 [145]	HSA (100 μM - 1.4 mM)	thermisch-induzierte Denaturation und assoziierte Solvatisierung	52.6 $\pm$ 0.3 μm (0.1 - 1.2 und 2.1 - 2.8 THz)
LAURETTE2012 [43]	BSA, Lysozym ($\geq$ 5 g/l BSA und 10 g/l Lysozym)	Studie zur Proteinhydratation mit planarer <i>Goubau Line</i>	200 μm (bis 0.11 THz (Berechnungen deuten Potenzial für 0.8 THz - 2 THz Band an))
NIEHUES2012 [130]	Dialanine (0.25 mM - 1.25 mM)	Energieflussstudie in wässriger Umgebung	40 μm (1.5 - 10.5 THz)
MEISTER2013 [155]	<i>Antifreeze Protein</i> AFGP-1 ($\leq$ 40 g/l)	<i>long-range</i> Protein-Wasser-Dynamiken	siehe HEUGEN2006 [111] (2.1 - 2.8 THz)
GEORGE2013 [156]	<i>Photoactive Yellow Protein</i> (PYP-Filme und 5.2 mM PYP-Lösungen 0 - 90% r.h.)	Hydratation, Erhitzung und Zwischenzustände	100 μm (0.2 - 1.6 THz)
REID2013 [259]	Blut, rote Blutzellen, Plasma, Thrombus	Bestimmung optischer Konstanten und Relaxationszeiten	200 μm (0.2 - 2 THz)

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
<i>DNA</i>			
GLOBUS2006 [128]	DNA (Gel)	spektrale Signaturen von Flüssigphasen (Gel) Proben, Polarisationsabhängigkeit, Unterscheidung spektraler Muster zwischen nativer und denaturierter DNA	10 - 100 μm (0.3 - 0.75 THz)
GLANCY2010 [126]	Nukleotide (0.75 - 9 mM)	dielektrische Antwort komplett solvatisierter Nukleotide, Bestimmung der Solvatschichtdicke)	300 μm (0.05 - 1.5 THz)
LVOVSKA2010 [129]	DNA <i>4-way junctions</i> (4 - 20 μM)	Beobachtung von DNA-Knotenpunktformationen durch Änderung spektraler <i>Features</i>	12 μm (0.3 - 0.75 THz)
ARORA2012 [127]	DNA (133 und 697 Basenpaare) (mM-Bereich)	Absorptionsänderung	52.6 +/- 0.3 μm (0.3 - 1.2 THz)
WU2012 [139]	DNA und Antikrebs-Substanz Oxaliplatin (λ -DNA (500 g/l) und M-DNA (343 g/l), Oxaliplatin-Lösung (3.97 g/l))	Untersuchung von Reaktionszeiten anhand optischer Konstanten	200 μm (0.3 - 1.5 THz)
FUNKNER2012 [124]	Harnstoff (bis zu 10 M)	temperaturabhängige Absorptionsspektren	40 μm (1.5 - 10 THz)
<i>Ionen</i>			
ASAKI2002 [74]	Lithium-Salze in polaren und unpolaren Flüssigkeiten (0.1 - 5 M)	Einfluss auf dielektrische Relaxationsparameter	100 μm (0.15 - 1.5 THz)

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Anhang A Übersicht Forschungsstand

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
KAUN2005 [99]	Chaotropie und kosmotrope Substanzen (0.1 - 1 M)	Absorptionspektren	50 μm (bis zu 2 THz)
XU2007 [96]	NaCl , $\text{CH}_5\text{N}_3 \cdot \text{HCl}$ (5 - 6 M)	Absorptionspektren	siehe XU2006B [93] (0.15 - 3.72 THz)
KOEBERG2007 [94]	Ionisches Liquid [bmin] BF_4 (50 / 50 vol%)	dielektrische Konstanten, Relaxationsparameter	50 - 500 μm (0.1 - 1 THz)
SCHMIDT2009 [100]	Alkalische Halogenidsalze (bis zu 4 M)	Dynamik im Wassernetzwerk	51.3 μm (2.3 - 2.8 THz)
POST2013 [95]	NaI , NaCl , CsCl , $\text{CH}_5\text{N}_3 \cdot \text{HCl}$, TMGndCl (0.25 - 4 M)	molekulare Dynamiken von Wasser in Abhängigkeit unterschiedlicher Salze	103 +/- 0.5 μm (bis 1.2 THz)
SHARMA2013 [101]	LaCl_3 , LaBr_3 (0.15 - 3.3 M)	Zerlegung des Breitbandspektrums in anionische, kationische und Ionenpaarbeiträge	40 μm (2.25 - 2.7 THz und 0.9 - 10.5 THz)
OH2007 [260]	Luria-Bertani (LB)-Medium (10x, 20x LB-Medium)	Bestimmung optischer Konstanten	100 μm (bis 2 THz)

A.2 Inverse Mizellen

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
MITTLEMAN1997 [79]	Mizellen aus AOT in Heptan (variierende AOT / Wasser-Mischverhältnisse)	Studie der dielektrischen Eigenschaften	(0.2 - 2 THz)

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
BOYD2002 [80]	siehe MITTLEMAN1997 [79] (variierende Mischverhältnisse)	Absorptionsspektren	(0.2 - 2 THz)
COOKSEY2009 [125]	L-Prolin in wässriger mizellarer Umgebung (≤ 6.7 M)	THz-Absorptionsspektren	(1 - 21 THz)
MURAKAMI2012 [154]	Myoglobin (0.23 - 1.5 mM bei 0.2 und 4.4 M Wasser / AOT)	Absorptionsspektren	(0.4 - 1.2 THz)

A.3 Wellenleiter

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
OHKUBO2006 [84]	Wasser	Bestimmung optischer Konstanten	1 mm (30 GHz - 1.5 THz)
KITAGAWA2006 [149]	BSA und L-Arginin (≤ 0.4 g/ml bzw. ≤ 0.15 g/ml, Nachweisgrenze bei $c = 0.05$ g/ml)	siehe OHKUBO2006 [84]	mm Bereich (bis zu 1 THz)
CHENG2008 [85]	D-Glukose (≤ 45 %)	Transmissionspektrum	35 mm (0.96 THz)

A.4 Abgeschwächte Totalreflexion

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
<i>Polare Flüssigkeiten</i>			
NAGAI2006 [87]	H ₂ O und Sucrose (0.15 - 0.99 M)	Bestimmung dielektrischer Funktion	(< 3 THz)

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Anhang A Übersicht Forschungsstand

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
YADA2008 [88]	H ₂ O und D ₂ O	dielektrische Konstanten	(0.2 - 3.5 THz)
YADA2009 [89]	H ₂ O und Isotope	dielektrische Konstanten	(0.2 - 7 THz)
OGAWA2009 [261]	H ₂ O, Glycin (in 5 % Schritten bis 20 wt %)	Vibrationsmoden	(0.5 - 12 THz)
MAX2009 [90]	H ₂ O und D ₂ O	dielektrische Konstanten	(19.5 - 165 THz)
CROMPTON2012 [91]	H ₂ O-C ₃ H ₇ OH (0 bis 100 %)	molekulare Dynamiken	(0.1 - 3 THz)
Proteine			
NAITO2011 [158]	Milchfett, Laktose, Kasein, somatische Zellen	dielektrische Funktion	(0.6 - 13.2 THz)
NAITO2012 [160]	p-NIPAAm-Polymer (2.5 mM)	temperatur-abhängige strukturelle Änderungen	(siehe NAITO2011 [158])
Kohlenhydrate, Zellen und Wirkstoffe			
ARIKAWA2008 [112]	Sucrose und Trehalose ($c \geq 200$ mM)	Abschätzung Hydratationszustände	(≤ 2.6 THz)
SHIRAGA2013 [262]	Epithelzellen	Hydratation	(≤ 3 THz)
TAKEBE2013 [138]	Nifedipin (8 - 40 g/l)	Kristallinität	(0.2 - 2 THz)

A.5 Reflexion unter senkrechtem Einfall

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
THRANE1995 [81]	H ₂ O	Bestimmung optischer Konstanten	(0.06 - 1.05 THz)

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Autor	Analyt (Konz.)	Experiment	d (Frequenz)
RONNE1997 [31]	H ₂ O	Bestimmung dielektrischer Funktion	(0.1 - 2 THz)
JEPSEN2007 [110]	H ₂ O, Alkohole und Zucker (0 bis 100 % (H ₂ O) und 0 bis 75 wt % (Zucker))	Bestimmung dielektrischer Funktion	(0.1 - 1 THz)
JEPSEN2008 [82]	H ₂ O / Ethanol-Mischungen (10 % Inkremente)	Klassifizierung nach Entzündlichkeitspotenzial	($\leq$ 1.5 THz)
MOLLER2009 [83]	H ₂ O / Ethanol-Mischungen, wässrige H ₂ O ₂ -Lösungen, Nitroethan und Nitromethan	Bestimmung Relaxationsparameter	($\leq$ 2.5 THz)
JEPSEN2010 [97]	NaCl und LiCl (für NaCl $0.88 \leq c \leq 5.08$ M, für LiCl $2.25 \leq c \leq 11.8$ M)	Bestimmung dielektrischer Funktion und <i>Debye</i> -Prozesse	(0.1 - 2.5 THz)
REID2010 [263]	Lipid-Wasser-Emulsionen (4 - 20 v/v% Lipid)	Bestimmung optischer Konstanten und <i>Debye</i> -Parameter	($\leq$ 3 THz)
SUN2011 [168]	konjugierte IgG-Antikörper (0.16 - 0.8 g/l)	Bestimmung dielektrischer Eigenschaften	(0.1 - 1.3 THz)
QIAO2012 [44]	ionische HCl und NaCl-Lösung (NaCl (0.1 - 3 M))	Bestimmung dielektrischer Funktion	(0.2 - 2.7 THz)
WU2013 [98]	Wasser-Ethanol-Mischungen und NaCl (H ₂ O / EtOH (30 - 100 v/v%) NaCl (0.666 - 1.903 M))	Reflexionsspektren	($\leq$ 0.7 THz)

Tab. A.1 - A.5: Übersichten über den Forschungsstand der THz-Analytik von Flüssigkeiten und biochemisch bzw. pathophysiologisch relevanten Substanzen in (un-)“ppolaren Lösungsmitteln unter Verwendung der traditionell eingesetzten Messtechniken: Transmission (A.1), inverse Mizellen (A.2), Wellenleiter (A.3), ATR (A.4) und Reflexion unter senkrechtem Einfall (A.5).

Anhang B

Dispersionsrelation der *long-range* Mode

B.1 Herleitung der analytischen Gleichung

Für eine in einem Dreischichtsystem ausbreitungsfähige, TM-polarisierte Welle entlang eines Dünnsfilms der Dicke d lautet die Fundamentalgleichung für die *long-range* Mode gemäß Kapitel 2, Abschnitt 2.1.4 nach Gleichung 2.85

$$\tanh(\alpha_2 d/2) = -\frac{\epsilon_2 \alpha_1}{\epsilon_1 \alpha_2}, \quad (\text{B.1})$$

mit den komplexen Permittivitäten $\epsilon_j = \epsilon_r - i\epsilon_j$ und Abklingkonstanten $\alpha_j = \alpha_j - i\alpha_j$ mit $j = 1, 3$ für das Dielektrikum, das symmetrisch den planaren Dünnsfilm ($j = 2$) einbettet.

Sofern d ausreichend kleine Werte annimmt, sodass $\alpha_2 d/2 \ll 1$ gilt, kann Gleichung B.1 vereinfacht werden zu

$$(\alpha_2 d/2) \simeq -\frac{\epsilon_2 \alpha_1}{\epsilon_1 \alpha_2}. \quad (\text{B.2})$$

Mit dieser Näherung im sogenannten Dünnsfilmlimit ist es möglich, einen analytischen Ausdruck für die komplexe Propagationskonstante k der *long-range* Mode herzuleiten. Dieser kompakte analytische Ausdruck erlaubt dann im Gegensatz zu numerischen Verfahren, Einflüsse der Permittivitätsanteile auf die charakteristischen Längen (frequenzabhängige Propagations- und Abklinglängen ins umgebende Dielektrikum) zu diskutieren.

Die Abklingkonstante α in transversaler Ausbreitungsrichtung z ist für die drei dielektrischen Schichten (mit $j = 1, 2, 3$) definiert als

$$\alpha_j^2 = k^2 - k_0^2 \epsilon_j, \quad (\text{B.3})$$

mit der komplexen Propagationskonstante $k = k_r - ik_i$, dem Wellenvektor des Vakuums $k_0 = 2\pi/\lambda_0$ und der Vakuumwellenlänge λ_0 .

Da die Filmdicke d gegenüber der Ausdehnung der Mode in das umgebende Dielektrikum sehr klein ist, nähert sich das Momentum der Mode k_r der Ausbreitungsgeschwindigkeit im Dielektrikum an, sodass die folgenden zwei Annahmen getroffen werden: (i) $k_r \rightarrow k_0\sqrt{\epsilon_1}$. Das erlaubt das Definieren einer kleinen Quantität (ii) $\delta = k_r - k_0\sqrt{\epsilon_1}$. Ausgangspunkt für die Substitution mit δ ist Gleichung B.3, die bei $j = 1$ geschrieben werden kann als

$$\alpha_1^2 = (k_r - ik_i - k_0\sqrt{\epsilon_1})(k + k_0\sqrt{\epsilon_1}). \quad (\text{B.4})$$

Der erste Faktor auf der rechten Seite kann dann mit Hilfe der eben angeführten Quantität $\delta = k_r - k_0\sqrt{\epsilon_1}$ durch $(\delta - ik_i)$ ersetzt werden. Unter der Annahme, dass die Dämpfung der Mode sehr klein ist ($k_i \rightarrow 0$), reduziert sich die komplexe Propagationskonstante k zu k_r und lässt sich nach (i) mit $k_r \rightarrow k_0\sqrt{\epsilon_1}$ vereinfachen zu $k_0\sqrt{\epsilon_1}$. Damit ergibt sich für die umgebenden Dielektrika ($j = 1, 3$)

$$\alpha_1^2 = 2k_0\sqrt{\epsilon_1}(\delta - ik_i). \quad (\text{B.5})$$

Aus Gleichung B.4 mit den Beziehungen

$$k_1^2 = \alpha_1^2 + k_0^2\epsilon_1 \quad (\text{B.6})$$

$$k_2^2 = \alpha_2^2 + k_0^2\epsilon_2 \quad (\text{B.7})$$

ergibt sich für die Abklingkonstante bei $j = 2$ die Beziehung

$$\alpha_2^2 = k_0^2(\epsilon_1 - \epsilon_2) + \alpha_1^2. \quad (\text{B.8})$$

Die transversale Ausbreitungskonstante α_2 in die Approximation der Fundamentalgleichung B.1 eingesetzt und den Ausdruck neu arrangiert, führt zu

$$\frac{\epsilon_1 d \alpha_1^2}{2} + \epsilon_2 \alpha_1 + \frac{k_0^2 \epsilon_1 (\epsilon_1 - \epsilon_2) d}{2} = 0. \quad (\text{B.9})$$

Die Lösung dieser quadratischen Gleichung findet man mit Hilfe der p,q-Formel

$$x_{1,2} = -\frac{p}{2} \pm \sqrt{\left(\frac{p}{2}\right)^2 - q} \quad (\text{B.10})$$

mit $p = (2\epsilon_2)/(\epsilon_1 d)$ und $q = k_0^2(\epsilon_1 - \epsilon_2)$.

Die Berechnung ergibt

$$\epsilon_1 d\alpha_1 = -\epsilon_2 \pm \sqrt{\epsilon_2^2 - k_0^2 \epsilon_1^2 d^2 (\epsilon_1 - \epsilon_2)}. \quad (\text{B.11})$$

Da $\epsilon_2 = \epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2}$ im Gegensatz zu $k_0^2 d^2$ keine Kleinstquantität ist, wird das positive Vorzeichen vor der Wurzel gewählt, damit die Abklingkonstante α_1 positiv ist, sodass geschrieben werden kann

$$\epsilon_1 d\alpha_1 = -(\epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2}) + \sqrt{(\epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2})^2 - k_0^2 \epsilon_1^2 d^2 (\epsilon_1 - (\epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2}))}. \quad (\text{B.12})$$

Nach Erweitern unter der Wurzel (und $\epsilon_2 = \epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2}$) folgt

$$\epsilon_1 d\alpha_1 = -(\epsilon_2) + \sqrt{(\epsilon_2)^2 \left(1 - \frac{k_0^2 \epsilon_1^2 d^2 (\epsilon_1 - (\epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2}))}{(\epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2})^2} \right)} \quad (\text{B.13})$$

$$\epsilon_1 d\alpha_1 = -\epsilon_2 + \epsilon_2 \sqrt{1 - \frac{k_0^2 \epsilon_1^2 d^2 (\epsilon_1 - (\epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2}))}{(\epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2})^2}}. \quad (\text{B.14})$$

Mit der Näherung durch die erste Ordnung einer Binomialreihe für den Fall, dass $m\Delta x \ll 1$

$$(1 + \Delta x)^m \approx 1 + m\Delta x \quad (\text{B.15})$$

ergeben sich

$$\epsilon_1 d\alpha_1 = -\epsilon_2 + \epsilon_2 \left[1 - \frac{1}{2} \frac{k_0^2 \epsilon_1^2 d^2 (\epsilon_1 - (\epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2}))}{(\epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2})^2} \right] \quad (\text{B.16})$$

$$\alpha_1 = -\frac{k_0^2 \epsilon_1 d (\epsilon_1 - \epsilon_{r2} + i\epsilon_{i2})}{2(\epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2})}. \quad (\text{B.17})$$

Unter Verwendung der Ausdrücke B.5 und B.17 sowie Umstellung nach $k = k_r - ik_i$ mit $k_0^2 = (2\pi/\lambda_0)^2$ folgt

$$k_r - ik_i \simeq k_0 \sqrt{\epsilon_1} \left[1 + \frac{\epsilon_1}{2} \left(\frac{\pi d}{\lambda_0} \right)^2 \left(\frac{\epsilon_1 - \epsilon_{r2} + i\epsilon_{i2}}{\epsilon_{r2} - i\epsilon_{i2}} \right)^2 \right]. \quad (\text{B.18})$$

Die Erweiterung mit c.c. führt zum Ausdruck

$$k_r - ik_i \simeq k_0 \sqrt{\epsilon_1} \left[1 + \frac{\epsilon_1}{2} \left(\frac{\pi d}{\lambda_0} \right)^2 \left(\frac{\epsilon_1 \epsilon_{r2} - \epsilon_{r2}^2 - \epsilon_{i2}^2 + i\epsilon_1 \epsilon_{i2}}{\epsilon_{r2}^2 + \epsilon_{i2}^2} \right)^2 \right]. \quad (\text{B.19})$$

Aus dem Quadrieren des großen Klammerausdrucks in Gleichung B.19 und der Auftrennung nach Real- und Imaginärteilen ergeben sich für k_r und k_i die analytischen Ausdrücke

$$k_r \simeq k_0 \sqrt{\epsilon_1} \left[1 + \frac{\epsilon_1}{2} \left(\frac{\pi d}{\lambda_0} \right)^2 \frac{(\epsilon_{r2}^2 + \epsilon_{i2}^2 - \epsilon_1^2 \epsilon_{r2}^2)^2 - \epsilon_1^2 \epsilon_{i2}^2}{(\epsilon_{r2}^2 + \epsilon_{i2}^2)^2} \right] \quad (\text{B.20})$$

$$k_i \simeq k_0 \sqrt{\epsilon_1} \epsilon_1^2 \left(\frac{\pi d}{\lambda_0} \right)^2 \frac{\epsilon_{i2} (\epsilon_{r2}^2 + \epsilon_{i2}^2 - \epsilon_1 \epsilon_{r2})}{(\epsilon_{r2}^2 + \epsilon_{i2}^2)^2}. \quad (\text{B.21})$$

Anhang C

Bestimmung des Strahldurchmessers

C.1 Knife-Edge-Methode

Die Information über den Strahldurchmesser ist in Kapitel 5 von Bedeutung. Anhand der Größe des Strahldurchmessers ist zu ermitteln, welche Breite das Si-Prisma haben muss, um die Frequenzen in der Nähe von $f = 0.5$ THz gut zu erfassen und nicht über ein eventuell zu schmales Prisma abzuschneiden. Weiterhin wird die Information über den Strahldurchmesser in Kapitel 7 benötigt, damit die Kopplung an die *long-range* Mode möglichst genau modelliert werden kann.

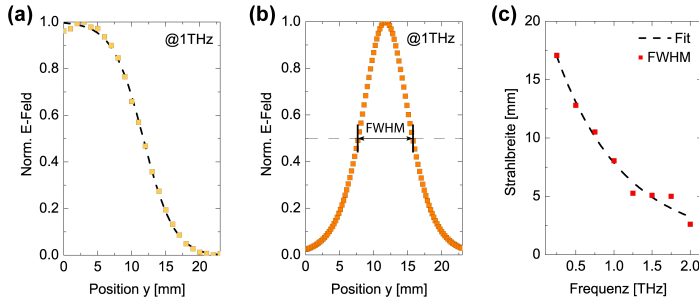


Abb. C.1: Die experimentell bestimmten Strahldurchmesser nach der *Knife-Edge*-Methode. (a) Verlauf des **E**-Feldes bei 1 THz (gestrichelte Linie: Boltzmann-Näherung), (b) Bestimmung des FWHM-Wertes aus der Gauß-Normalverteilung des **E**-Feldes nach Ableitung von (a). (c) Exponentiell gefittete FWHM-Werte bis 2 THz. (a) und (b) sind auf die Maximalwerte normiert.

Um den Strahldurchmesser mit Hilfe der *Knife-Edge*-Methode [264, 265] zu ermitteln, wurde in der Transmissionskonfiguration ein Ort innerhalb des THz-TDS-Aufbaus gewählt, der den Abstand des Si-Prismas vom THz-Emitter im Reflexionssetup repräsentiert. Das Prinzip der *Knife-Edge*-Methode beruht darauf, dass eine scharfe Kante eines reflektierenden Metalls (üblicherweise einer Rasierklinge) sukzessive in den Strahlpfad geschoben wird. Somit wird der Strahlpfad nach und nach blockiert. Für jede Position der Klinge werden die Transienten aufgezeichnet, um den *Offset*

korrigiert, der Hauptpuls mit der Hauptenergie gefenstert, die Daten für eine höhere Auflösung mit dem *Zero Padding* prozessiert und anschließend mit Hilfe der FFT in den Frequenzbereich transformiert. Dies ermöglicht bei diskreten Frequenzen die abnehmenden Amplituden mit den Positionen der Klinge zu korrelieren.

Wie es in Abbildung C.1(a) exemplarisch für die Frequenz bei 1 THz gezeigt ist, ergibt sich unter Zuhilfenahme der *Knife-Edge*-Methode ein charakteristisches Feldstärkeprofil als Funktion der Position y der Klinge. Da in der Gauß-Optik die Ausdehnung eines Lichtstrahls als gaußförmig angenommen wird, ist es zulässig, die Messpunkte mit der Fehlerfunktion zu fitten, deren Ableitung die Dichtefunktion einer gaußschen Glockenkurve ist (Abbildung C.1(b)). In der Gauß-Optik wird der Strahldurchmesser bei $1/e$ des E-Feldes gemessen [54]. In dieser Arbeit wurde anhand der FWHM-Werte aus der Dichtefunktion die frequenzabhängige Breite des THz-Strahls bestimmt. Wie aus Abbildung C.1(c) hervorgeht, muss das Si-Prisma also eine Breite von mindestens 2 cm haben, um alle Wellenlängen im Frequenzbereich zwischen 0.2 THz und 2 THz experimentell gut nutzen zu können.

Anhang D

Prozessprotokolle

In diesem Anhang sind die Herstellungsprozesse für die in dieser Arbeit verwendeten Probenstrukturen detailliert protokolliert. Für die Kopplung über die abgeschwächte Totalreflexion in Kapitel 6 wurden ATR-Proben hergestellt. Für die Stirnflächenkopplung in Kapitel 7 sind EFC-Proben angefertigt worden.

D.1 Herstellung der ATR-Proben

Nr.	Prozess	Parameter	Bemerkung
<i>Vorbehandlung</i>			
1.	Reinigung	EtOH, US (1 min) Di-Wasser spülen t = 1 min	Substrat: Zeonor und TOPAS
2.	Tempern	T = 100°C (30 min)	
<i>Lithographie</i>			
3.	SU-8 aufbringen	15 s, U ₁ = 500 rpm, t ₂ = 50 s U ₂ = 2750 rpm	Photolack SU-8 2015 MICRO RESIST TECHNOLOGY GMBH
4.	Softbake	7:30 min T = 95°C	
5.	Abkühlen	5 min	bei Raumtemperatur
6.	Belichtung	8 - 12 s	Beleuchtungszeit stark abhängig vom Alter der UV-Leuchte, optimale Belichtungszeit muss ausgetestet werden
Fortsetzung auf der nächsten Seite			

Anhang D Prozessprotokolle

Nr.	Prozess	Parameter	Bemerkung
7.	Postbake	8 min T = 95°C	
8.	Abkühlen	6 min	
9.	Entwickeln	3 min	Entwickler: mr-Dev 600 MICRO RESIST TECHNOLOGY GMBH
10.	Reinigen	bei U = 3000 rpm	mit Isopropanol spülen und Abschleudern
11.	Kontrolle		mit dem Lichtmikroskop
12.	Hardbake	24 h T = 100°C	
Deckfolie bonden (unverzüglich)			
13.	Bohren der Deckfolie	d = 250 µm ø = 1 mm	Material: Zeonor ZF-16
14.	Reinigung	EtOH US (1 min) und DI-Wasser spülen (1 min)	
15.	Tempern	T = 100°C 10 min	
16.	Deckfolie positionieren		Adhäsion durch Elektrostatik
17.	Aluminium-Presse		Oberflächenschutz der Probe durch Reinraumtücher
18.	Tempern	T = 100°C 24 h	
19.	Abkühlen in der Vorrichtung	> 3 h	bei Raumtemperatur unter dem Abzug
20.	Kontrolle		

Tab. D.1: Protokoll für die Herstellung der ATR-Proben im Reinraum.

D.2 Herstellung der EFC-Proben

Nr.	Prozess	Parameter	Bemerkung
<i>Vorbereitung</i>			
1.	Reinigung	Mit Spülmittel abreiben (10 min), DI-Wasser (1 min), Abspülen mit EtOH, DI-Wasser (1 min), Trockenblasen (N ₂)	Substrate: TOPAS 20 x 20 x 3 mm ³ , geätzt von der Werkstatt FB 8, Klebereste durch Schutzfolie, Babyöl zum Anlösen der Klebereste
2.	Tempern	T = 100°C (30 min)	
<i>Assemblierung</i>			
3.	Strukturierung	Positionierung 1 mm breiter Klebestreifen auf dem Substrat	
4.	Decksubstrat positionieren		Verwenden von Anschlägen
5.	Aluminium-Presse	5 min maximaler Druck	Oberflächenschutz der Probe durch Reinraumtücher
6.	Kleben	Epoxyharz, Aushärten t = 24 h	Verkleben der Seiten parallel entlang der doppelseitigen Klebestreifen
7.	Abschluss des Kompartments		Siliziumfenster (Wafersäge) 0.5 x 5 x 20 mm ³
	Variante I ¹	Epoxyharz am Rand des Si-Fensters aufbringen, Aushärten (24 h)	
	Variante II ²	doppelseitige Klebefolie über die gesamte Facette	
8.	Kontrolle		

Tab. D.2: Protokoll für die Herstellung der EFC-Proben im Reinraum.

¹Der überwiegende Teil der EFC-Experimente wurde mit Proben der Variante I durchgeführt.

²Die Optimierung der Probenfacetten (Anhang F) erfolgte mit den EFC-Proben der Variante II.

Anhang E

Optimierung durch Brechungsindexöle

E.1 Verbesserung der ATR-Koppleffektivität

In den Abbildungen E.1(a) und (b) ist der direkte Vergleich zwischen einer ATR-Kopplung an einer Dreischichtstruktur ohne bzw. mit Brechungsindexöl gezeigt. Wie besonders deutlich anhand der abgesenkten Reflektivität unterhalb des kritischen Winkels $\theta_c = 26.6^\circ$ abgelesen werden kann (Abbildung E.1(b)), trägt der Einsatz eines Brechungsindexöls signifikant zu einer Verbesserung des Kontakts zwischen dem Prisma und der darunter befindlichen Probe bei.

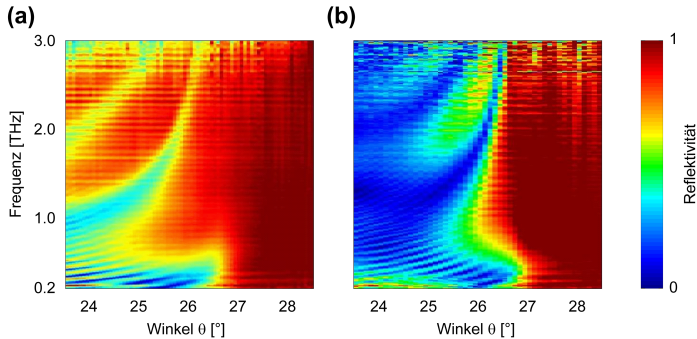


Abb. E.1: Abgeschwächte Totalreflexion für p-polarisierte Wellen, die auf eine quasihomogene Dreischichtstruktur einstrahlen (Winkelauflösung $\theta_r = 0.05^\circ$). Die Probe besteht aus einer $250\text{ }\mu\text{m}$ Zeonor-Deckschicht / $24\text{ }\mu\text{m}$ Wasserfilm / 3 mm TOPAS-Substrat-Multischicht ($\theta_r = 0.03^\circ$). Experiment (a) ohne zusätzliches Brechungsindexanpassungsöl, (b) mit IMO ($n_{\text{THz}} = 1.53$). Alle diskreten Winkelmessungen sind auf die Messung bei $\theta = 28.5^\circ$ normiert.

Für Winkel oberhalb von $\theta_c = 26.6^\circ$ wird für die Situation mit dem Indexanpassungsöl die *long-range* Mode innerhalb eines größeren Winkelbereichs stärker angeregt. Neben der erhöhten Koppleffektivität der anregenden THz-Strahlung in die *long-range*

Mode werden darüber hinaus die Fabry-Pérot-Resonanzen (gekrümmte *Features* unterhalb des kritischen Winkels) in der dünnen Zeonor-Deckschicht ebenfalls intensiver angeregt.

Anhang F

Optimierung der Proben

F.1 Facettenoptimierung der Wasserfilmproben

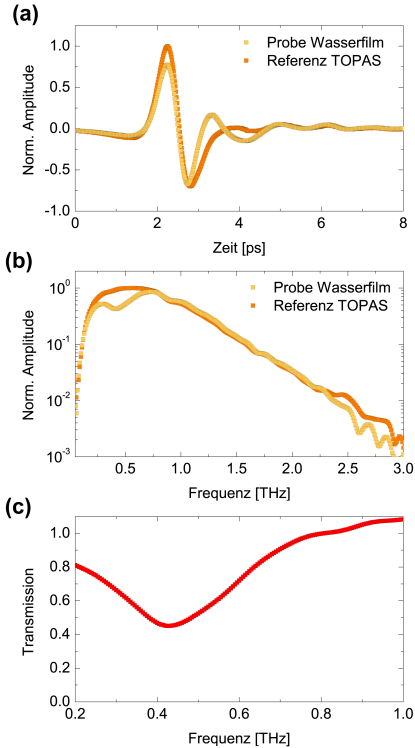


Abb. F.1: Repräsentative, experimentelle Winkelmessung der Reflektivität bei $\theta_1 > \theta_c$ (gelb) und Referenzmessung bei $\theta_2 = 28.5^\circ$ (orange) mit Hilfe der abgeschwächten Totalreflexion. θ_2 liegt weit oberhalb von θ_c . (a) Transienten, (b) FFT-Spektren der Transienten, (a) und (b) sind auf den Maximalwert der Reflektivität der Referenzmessung normiert. (c) Berechnete Reflektivität aus den Spektren in (b).

Die Untersuchungen in Kapitel 7 haben gezeigt, dass es möglich ist, die *long-range* Mode mit Hilfe der Stirnflächenkopplung anzuregen und diese Kopplung anschließend zu modellieren. Damit die Rekonstruktion der gemessenen Transiente gelingen kann, müssen sämtliche frequenzabhängige Einflussfaktoren berücksichtigt werden. Die eingesetzten EFC-Proben lassen sich mittels alternativ geklebter Facetten optimieren. Die dafür verwendeten Klebefolien sind identisch mit den doppelseitig klebenden Folien, die als Verbindungs-, Abstands- und Begrenzungsmaterial für das Kompartiment der EFC-Proben verwendet werden können. Mit diesen alternativ geklebten Facetten lassen sich die zusätzlichen absorbierenden Wasserfilme senkrecht zur Ausbreitungsrichtung der *long-range* Mode vermeiden. Für die Rekonstruktion der gemessenen Transienten bedeutet das die Eliminierung eines frequenzabhängigen Modellierungsparameters, wenn Reflexionsphänomene vernachlässigt werden.

Da dieser Optimierungsschritt erst erfolgt ist, nachdem die EFC-Experimente zum größten Teil bereits durchgeführt worden waren, soll mit Abbildung F.1 lediglich die grundsätzliche Optimierbarkeit demonstriert werden. Zu entnehmen ist aus Abbildung F.1, dass für die Transiente der Probe mit den optimierten Facetten (Abbildung F.1(a)) der hochfrequente Anteil des FFT-Spektrums in guter Näherung das Niveau der FFT der Referenzmessung erreicht (Abbildung F.1(b)). Damit ist die Transmission für den hochfrequenten Anteil des THz-Spektrums nahe 1 ((Abbildung F.1(c))). Für die Betrachtung der *long-range* Mode ist der hochfrequente Teil hauptsächlich im Rahmen der korrekten Rekonstruktion des Signals relevant.

Anhang G

Bestimmung des komplexen effektiven Brechungsindex

Die *long-range* Mode propagiert entlang der x-Richtung in einer TOPAS / Luftumgebung. Für die Berechnung eines effektiven komplexen Brechungsindex für die Furche erfordert dies die Betrachtung eines Fünfschichtsystems. Mit Hilfe der Transfer-Matrix-Methode aus Kapitel 2, Abschnitt 2.1.3 lässt sich auch das transversale Modenprofil in z-Richtung bestimmen. Erni et al. haben dazu einen Ansatz formuliert, der die Bestimmung des effektiven Brechungsindex erlaubt [266]. Es lässt sich danach zeigen, dass für M_{22} aus Gleichung 2.69 $M_{22}(n_{\text{eff}}) = 0$ gilt. Die Nullstelle dieser Gleichung ist der gesuchte effektive Brechungsindex n_{eff} . Um den komplexen Brechungsindex analytisch zu bestimmen, wird eine Matrix generiert, deren Zeilen den Wertebereich zwischen $\min_r$ und $\max_r$ des abgeschätzten Realteils enthalten. Analog werden die Spalten mit den Imaginärteilen zwischen $\min_i$ und $\max_i$ erzeugt. Dann werden mit den (komplexen) Permittivitäten der eingesetzten Materialien für die generierten n_{eff} -Matrixelemente die Transfer-Matrizen in z-Richtung bestimmt. Für alle komplexen T_{22} -Elemente wird über die Betragsbildung ein lokales Minimum gesucht. An den Stellen, wo sich Minima ergeben, wird analytisch eine komplexe Lösung für die Mode in transversaler z-Richtung gefunden. Diese Lösung ist der gesuchte effektive Brechungsindex, der in Abbildung G.1 exemplarisch graphisch gezeigt ist.

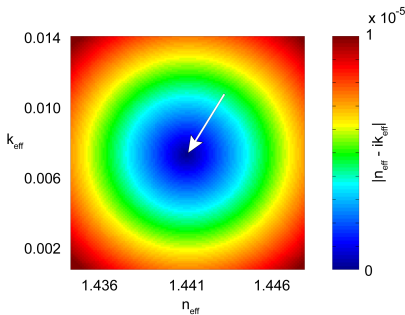


Abb. G.1: Beträge der generierten n_{eff} -Matrix. Gezeigt ist n_{eff}^g für die TOPAS-Stegbreite $d_{\text{TOPAS}} = 500 \mu\text{m}$ mit $n_{\text{TOPAS}} = 1.536 - i0.0005$ und $n_{\text{Wasser}} = 2.34 - i0.84$ bei $f = 0.5 \text{ THz}$ (weißer Pfeil).

Abkürzungsverzeichnis

2D-PAGE	<i>2-Dimensional Polyacrylamide Gel Electrophoresis</i>
ABS	Acrylnitril-Butadien-Styrol
AOT	<i>Aerosol OT, sodium bis(2-ethylhexyl) sulfosuccinate surfactants</i>
ATR	<i>Attenuated Total Reflection</i>
BLAST	<i>Basic Local Alignment Search Tool</i>
BSA	<i>Bovine Serum Albumin</i>
c.c.	<i>complex conjugate</i>
cAMP	<i>cyclic adenosine monophosphate</i>
CD	<i>Circular Dichroism</i>
COC / COP	Cyclic Olefin (Co)-/ Polymer
CW	Continuous-Wave
DAFP-1	<i>Dendroides Antifreeze Protein</i>
dAMP	Desoxyadenosinmonophosphat
DI	deionisiert
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EFC	<i>End-Fire Coupling</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EM	elektromagnetisch
FDTD	<i>Finite Difference Time Domain</i>
FFT	<i>Fast-Fourier-Transform</i>
fs	Femtosekunden
FWHM	<i>Full Width at Half Maximum</i>
GHz	Gigahertz
HDPE	<i>high density</i> Polyethylen
HLPC-ICP-MS	<i>High-Performance Liquid Chromatography-Inductively-Coupled-Plasma Mass-Spectrometry</i>
HSA	<i>Human Serum Albumin</i>
IgG	Immunglobulin G
IMO	<i>Index Matching Oil</i>

IR	Infrarot
ITO	<i>Indium Tin Oxide</i>
LDPE	<i>low density</i> Polyethylen
LRSP	<i>Long-range Surface Plasmon Polariton</i>
LT	<i>low-temperature</i>
MALDI-TOF	<i>Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time-Of-Flight</i>
MBE	<i>Molecular Beam Epitaxy</i>
Na ⁺	Natriumionen
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
p-NIPAAm	Poly-N-Isopropylacrylamid
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PPWG	<i>Parallel Plate Waveguide</i>
PS	Polystyrol
ps	Pikosekunde
PTFE	Polytetrafluorethylen
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
SPP	<i>Surface Plasmon Polariton</i>
SPR	<i>Surface Plasmon Resonance</i>
SRSP	<i>short-range Surface Plasmon Polariton</i>
SSPP	<i>Spoof Surface Plasmon Polariton</i>
TDS	<i>Time Domain Spectroscopy</i>
TEM	transversalelektromagnetisch
THz	Terahertz
TM	transversalmagnetisch
TMGndCl	<i>tetramethyl guanidinium chloride</i>
TMM	Transfer-Matrix-Methode
TPX	Polymethylpenten
UNG	untere Nachweisgrenze
UV	Ultraviolett
XRD	<i>X-Ray Diffraction</i>

Formelzeichen

Symbolzeichen	Bezeichnung	Seite
$\vec{B}$	Vektor der reellen magnetischen Flussdichte	8
$\vec{E}$	Vektor der reellen elektrischen Feldstärke	8
$\vec{J}$	reeller Stromdichtevektor	8
ϵ_0	Vakuumpermittivität	8
μ_0	Vakuumpermeabilität	8
$\tilde{\rho}_v$	Raumladungsdichte	8
$\mathbf{E}$	komplexe elektrische Feldstärke	9
$\mathbf{B}$	komplexe magnetische Flussdichte	9
$\mathbf{J}$	komplexe Stromdichte	9
ρ_v	komplexe Raumladungsdichte	9
ω	Kreisfrequenz	9
π	Kreiszahl	9
ϵ	reelle relative Permittivität	10
μ	reelle relative Permeabilität	10
$\mathbf{D}$	dielektrische Verschiebung	10
$\mathbf{H}$	reelle magnetische Feldstärke	10
σ	Leitfähigkeit	10
$\tilde{\epsilon}$	komplexe relative Dielektrizitätskonstante	11
ψ	Lösung der Wellengleichung	12
A	komplexe Amplitude	12
k	Propagationskonstante	12
r	Ortsvektor	12
λ_0	Vakuumwellenlänge	12
n	komplexer Brechungsindex	12
ζ	Realteil des Brechungsindex	12
κ	Extinktionskoeffizient	12
k_r	Realteil der Ausbreitungskonstante	12
k_i	Dämpfungskonstante	12
D	dynamische Matrix	15
r	Reflexionskoeffizient	15
t	Transmissionskoeffizient	15
z_e	Eindringtiefe evaneszenter Wellen	17

Symbolzeichen	Bezeichnung	Seite
α	Transversalkomponente von k	19
P	Propagationsmatrix	20
$\mathbf{M}$	charakteristische Matrix	20
k_0	Vakuumwellenvektor	22
d	Dicke des abgetasteten Mediums	23
I	Strom	26
φ	Phasenwinkel	27
η	Koppeffektivität	30
c_0	Vakuumlichtgeschwindigkeit	33
T	Transmission	33
ρ_m	molekulare Dichte	36
M_w	Molekulargewicht	36
c	Konzentration	39
L_x	Amplitudenpropagationslänge	62
$\bar{\epsilon}$	komplexe Dielektrizitätskonstante	63
L_z	Amplitudenabklinglänge	65
ρ	spezifischer Widerstand	67
Δz	Positionsoffset in Normalenrichtung	84
σ_b	Amplitudenradius	84
σ_m	Abklinglänge der <i>long-range</i> Mode	84
Δx	Positionsoffset in Propagationsrichtung	84
a_w	Absorption zusätzlicher Wasserfilme	89
z_0	<i>Rayleigh</i> -Länge	89
l_c	Störstellenlänge	111
R	Reflektivität	111
Q	Gütefaktor	111
h_g	Rillentiefe bzw. Kammhöhe	112
Λ	Gratingperiode	112
g_g	Rillenbreite	112
r_g	Kammbreite	112
N	Anzahl der Gitterperioden	115
U	Tschebyscheff-Polynom	115
$r_{g/r}$	Groove / Ridge-Verhältnis	117
ω_0	zentrale Resonanzfrequenz	119
$\delta\omega$	FWHM-Wert des Resonanzpeaks	119
ν_F	Frequenzabstand benachbarter Moden	119
F	Finesse des Resonators	119

Elemente und chemische Verbindungen

Summenformel	Bezeichnung	Seite
H ₂ O	Wasser	3
GaAs	Galliumarsenid	26
ZnTe	Zinktellurid	27
LiTaO ₃	Lithiumtantalat	27
LiNbO ₃	Lithiumniobat	27
Si	Silizium	33
NaCl	Natriumchlorid	37
LaBr ₃	Lanthanbromid	38
LaCl ₃	Lanthanchlorid	38
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid	41
Ge	Germanium	44
Au	Gold	75
N ₂	Stickstoff	75
C ₆ H ₁₂	Cyclohexan	131
C ₆ H ₆	Benzen	131
CCl ₄	Tetrachlormethan	131
CHCl ₃	Chloroform	131
C ₃ H ₆ O	Aceton	131
NH ₃	Ammoniak	132
CH ₄ O	Methanol	132
C ₂ H ₃ N	Acetonitril	132
C ₄ H ₆ O ₃	Propylencarbonat	132
KH ₂ PO ₄	Kaliumdihydrogenphosphat	132
K ₂ HPO ₄	Dikaliumhydrogenphosphat	132
CH ₅ N ₃ · HCl	Guanidinhydrochlorid	136
[bmin]BF ₄	<i>1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate</i>	136
NaI	Natriumiodid	136
CsCl	Cäsiumchlorid	136
D ₂ O	Deuterium	138
C ₃ H ₇ OH	Propanol	138
HCl	Salzsäure	139

Literaturverzeichnis

- [1] SCZECH, R. and HARING BOLÍVAR, P., *Towards THz Analysis of Biomolecules in Aqueous Environments under Physiological Conditions*, eingereicht bei IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology (2015).
- [2] MITTLEMAN, D.M., JACOBSEN, R.H., and NUSS, M.C., *T-Ray Imaging*, IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 2, 679–692 (1996).
- [3] SMITH, R.M. and ARNOLD, M.A., *Terahertz Time-Domain Spectroscopy of Solid Samples: Principles, Applications, and Challenges*, Applied Spectroscopy Reviews, 46, 636–679 (2011).
- [4] AMENABAR, I., LOPEZ, F., and MENDIKUTE, A., *In Introductory Review to THz Non-Destructive Testing of Composite Mater*, Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, 34, 152–169 (2013).
- [5] FERGUSON, B. and ZHANG, X.C., *Materials for terahertz science and technology*, Nature Materials, 1, 26–33 (2002).
- [6] TONOUCHI, M., *Cutting-edge terahertz technology*, Nature Photonics, 1, 97–105 (2007).
- [7] FISCHER, B., WIETZKE, S., REUTER, M., PETERS, O., GENTE, R., JANSEN, C., VIEWEG, N., and KOCH, M., *Investigating Material Characteristics and Morphology of Polymers Using Terahertz Technologies*, IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology, 3, 259–268 (2013).
- [8] ZHANG, X.C., *Terahertz wave imaging: horizons and hurdles*, Physics In Medicine and Biology, 47, PII S0031–9155(02)39663–5 (2002).
- [9] SIEGEL, P., *Terahertz technology*, IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques, 50, 910–928 (2002).
- [10] TAYLOR, Z., SINGH, R., BENNETT, D., TEWARI, P., KEALEY, C., BAJWA, N., CULJAT, M., STOJADINOVIC, A., LEE, H., HUBSCHMAN, J., BROWN, E., and GRUNDFEST, W., *THz Medical Imaging: in vivo Hydration Sensing*, IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology, 1, 201–219 (2011).
- [11] HANSMA, H., KIM, K., LANEY, D., GARCIA, R., ARGAMAN, M., ALLEN, M., and PARSONS, S., *Properties of Biomolecules Measured from Atomic Force Microscope Images: A Review*, Journal of Structural Biology, 119, 99–108 (1997).

- [12] PATTON, W.F., *Detection technologies in proteome analysis*, Journal of Chromatography B, 771, 3–31 (2002).
- [13] FAN, X., WHITE, I.M., SHOPOVA, S.I., ZHU, H., SUTER, J.D., and SUN, Y., *Sensitive optical biosensors for unlabeled targets: A review*, Analytica Chimica Acta, 620, 8–26 (2008).
- [14] YATES, J.R., *Mass spectrometry and the age of the proteome*, Journal of Mass Spectrometry, 33, 1–19 (1998).
- [15] LUPPA, P.B., SOKOLL, L.J., and CHAN, D.W., *Immunosensors - principles and applications to clinical chemistry*, Clinica Chimica Acta, 314, 1–26 (2001).
- [16] JIN, W. and BRENNAN, J.D., *Properties and applications of proteins encapsulated within sol-gel derived materials*, Analytica Chimica Acta, 461, 1–36 (2002).
- [17] LE MAIRE, M., RIVAS, E., and MØLLER, J.V., *Use of gel chromatography for determination of size and molecular weight of proteins: Further caution*, Analytical Biochemistry, 106, 12–21 (1980).
- [18] LEBOWITZ, J., LEWIS, M.S., and SCHUCK, P., *Modern analytical ultracentrifugation in protein science: A tutorial review*, Protein Science, 11, 2067–2079 (2002).
- [19] USON, I. and SHELDRIK, G.M., *Advances in direct methods for protein crystallography*, Current Opinion in Structural Biology, 9, 643–648 (1999).
- [20] KAINOSHO, M., TORIZAWA, T., IWASHITA, Y., TERAUCHI, T., MEI ONO, A., and GÜNTERT, P., *Optimal isotope labelling for NMR protein structure determinations*, Nature, 440, 52–57 (2006).
- [21] CHEN, Y.H., YANG, J.T., and MARTINEZ, H.M., *Determination of the secondary structures of proteins by circular dichroism and optical rotatory dispersion*, Biochemistry, 11, 4120–4131 (1972).
- [22] HOMOLA, J., *Surface Plasmon Resonance Sensors for Detection of Chemical and Biological Species*, Chemical Reviews, 108, 462–493 (2008).
- [23] LOTTSPEICH, F. and ZORBAS, H., *Bioanalytik*, Spektrum-Lehrbuch (Spektrum, 1998).
- [24] LEQUIN, R.M., *Enzyme Immunoassay (EIA)/Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*, Clinical Chemistry, 51, 2415–2418 (2005).
- [25] ISSAQ, H.J. and VEENSTRA, T.D., *Two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis (2D-PAGE): advances and perspectives*, Biotechniques, 44, 697–700 (2008).

- [26] WILK, R., STEWING, F., RUTZ, F., KLEINE-OSTMANN, T., and KOCH, M., *Label-free detection of biomaterials using terahertz technology*, International Journal of Nanotechnology, 2, 303–311 (2005).
- [27] FISCHER, B.M., WALTHER, M., and JEPSEN, P.U., *Far-infrared vibrational modes of DNA components studied by terahertz time-domain spectroscopy*, Physics in Medicine and Biology, 47, 3807–3814 (2002).
- [28] FRANZ, M., FISCHER, B.M., and WALTHER, M., *Probing structure and phase-transitions in molecular crystals by terahertz time-domain spectroscopy*, Journal of Molecular Structure, 1006, 34–40 (2011).
- [29] TURTON, D.A., SENN, H.M., HARWOOD, T., LAPTHORN, A.J., ELLIS, E.M., and WYNNE, K., *Terahertz underdamped vibrational motion governs protein-ligand binding in solution*, Nature Communications, 5, Article 3999 (2014).
- [30] BORN, B.P., *Terahertz Spectroscopy of Proteins - Hydration Dynamics of Proteins during Folding, Enzyme Catalysis and in Chemical Equilibrium*, Ph.D. thesis, Ruhruniversität Bochum, Fakultät für Chemie und Biochemie (2010).
- [31] RØNNE, C., THRANE, L., ÅSTRAND, P.O., WALLQVIST, A., MIKKELSEN, K.V., and KEIDING, S.R., *Investigation of the temperature dependence of dielectric relaxation in liquid water by THz reflection spectroscopy and molecular dynamics simulation*, The Journal of Chemical Physics, 107, 5319–5331 (1997).
- [32] KELLAND, L., *The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy*, Nature Reviews Cancer, 7, 573–584 (2007).
- [33] LAMAN, N., HARSHA, S.S., GRISCHKOWSKY, D., and MELINGERY, J.S., *High-resolution waveguide THz spectroscopy of biological molecules*, Biophysical Journal, 94, 1010–1020 (2008).
- [34] SON, J., *Terahertz Biomedical Science and Technology* (Taylor & Francis, 2014).
- [35] HOSHINA, H., MORISAWA, Y., SATO, H., MINAMIDE, H., NODA, I., OZAKI, Y., and OTANI, C., *Polarization and temperature dependent spectra of poly (3-hydroxyalkanoate)s measured at terahertz frequencies*, Physical Chemistry Chemical Physics, 13, 9173–9179 (2011).
- [36] PEIPONEN, K., ZEITLER, A., and KUWATA-GONOKAMI, M., *Terahertz Spectroscopy and Imaging*, Springer Series in Optical Sciences (Springer, 2012).
- [37] MARKELZ, A., ROITBERG, A., and HEILWEIL, E., *Pulsed terahertz spectroscopy of DNA, bovine serum albumin and collagen between 0.1 and 2.0 THz*, Chemical Physics Letters, 320, 42–48 (2000).

- [38] DEBUS, C., *A High-Sensitivity THz-Sensing Technology for DNA Detection with Split-Ring Resonator based Biochips*, Ph.D. thesis, University of Siegen (2013).
- [39] BORN, B. and HAVENITH, M., *Terahertz Dance of Proteins and Sugars with Water*, Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, 30, 1245–1254 (2009).
- [40] LIEBE, H.J., HUFFORD, G.A., and MANABE, T., *A Model For the Complex Permittivity of Water At Frequencies Below 1 THz*, International Journal of Infrared and Millimeter Waves, 12, 659–675 (1991).
- [41] KINDT, J.T. and SCHMUTTENMAER, C.A., *Far-Infrared Dielectric Properties of Polar Liquids Probed by Femtosecond Terahertz Pulse Spectroscopy*, The Journal of Physical Chemistry, 100, 10373–10379 (1996).
- [42] LEE, Y., *Principles of Terahertz Science and Technology: Proceedings of the International Conference, Held in Mainz, Germany, June 5-9, 1979*, Lecture Notes in Physics (Springer, 2009).
- [43] LAURETTE, S., TREIZEBRE, A., ELAGLI, A., HATIRNAZ, B., FROIDEVAUX, R., AFFOUARD, F., DUPONCHEL, L., and BOCQUET, B., *Highly sensitive terahertz spectroscopy in microsystem*, Royal Society of Chemistry Advanced, 2, 10064–10071 (2012).
- [44] QIAO, W., YANG, K., THOMA, A., and DEKORSY, T., *Dielectric Relaxation of HCl and NaCl Solutions Investigated by Terahertz Time-Domain Spectroscopy*, Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, 33, 1029–1038 (2012).
- [45] YEH, P., *Optical waves in layered media* (Wiley, 1988).
- [46] BALANIS, C., *Advanced Engineering Electromagnetics*, CourseSmart Series (Wiley, 2012).
- [47] MAX BORN, E.W., *Principles of optics* (The Press Syndicate of the University of Cambridge, 2003), 7th (expanded) edition edn.
- [48] EBELING, K., *Integrierte Optoelektronik: Wellenleiteroptik, Photonik, Halbleiter* (Springer, 1989).
- [49] HUNSPERGER, R., *Integrated Optics, Theory and Technology*, Springer series in optical sciences (Springer, 1991).
- [50] JOHNK, C., *Engineering Electromagnetic Fields and Waves* (Wiley, 1988).
- [51] KARTHE, W. and MÜLLER, R., *Integrierte Optik*, Technisch-physikalische Monographien (Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig, 1991).

- [52] RAETHER, H., *Surface plasmons on smooth and rough surfaces and on gratings* (Springer, 1988).
- [53] ZHANG, K. and LI, D., *Electromagnetic Theory for Microwaves and Optoelectronics* (Springer, 2007).
- [54] SALEH, B. and TEICH, M., *Grundlagen der Photonik*, Lehrbuch Physik (Wiley, 2008).
- [55] MILLER, A., EBRAHIMZADEH, M., and FINLAYSON, D., *Semiconductor Quantum Optoelectronics: From Quantum Physics to Smart Devices: Proceedings of the Fiftieth Scottish Universities Summer School in Physics, St. Andrews, June 1998*, A NATO advanced study institute (Scottish Universities Summer School in Physics, 1999).
- [56] EWERS, B., KUPSCH, A., and LANGE, A., *Das Anwendungspotenzial der zeitaufgelösten Terahertzspektroskopie von der Materialcharakterisierung bis zur De-lokalisierung*, Wissenschaftsforum BAM (2010).
- [57] HUHN, A.K., *Terahertz-Erkennung energetischer Materialien*, Ph.D. thesis, Institut für Höchstfrequenztechnik und Quantenelektronik, Universität Siegen (2014).
- [58] SPICKERMANN, G., *Terahertz-Bildgebung mit demodulierendem Detektorarray*, Ph.D. thesis, Institut für Höchstfrequenztechnik und Quantenelektronik, Universität Siegen (2012).
- [59] GRISCHKOWSKY, D., KEIDING, S., VAN EXTER, M., and FATTINGER, C., *Far-infrared time-domain spectroscopy with terahertz beams of dielectrics and semiconductors*, Journal of the Optical Society of America B, 7, 2006–2015 (1990).
- [60] NAFTALY, M. and MILES, R.E., *Terahertz Time-Domain Spectroscopy for Material Characterization*, Proceedings of the IEEE, 95, 1658–1665 (2007).
- [61] REDO-SANCHEZ, A., KARPOWICZ, N., XU, J., and ZHANG, X., *Damage and defect inspection with terahertz waves*, in Proceedings of The 4th International Workshop on Ultrasonic and Advanced Methods for Nondestructive Testing and Material Characterization, 67–78 (2006).
- [62] FEDERICI, J.F., SCHULKIN, B., HUANG, F., GARY, D., BARAT, R., OLIVEIRA, F., and ZIMDARS, D., *THz imaging and sensing for security applications - explosives, weapons and drugs*, Semiconductor Science and Technology, 20, S266–S280 (2005).
- [63] AUSTON, D.H., CHEUNG, K.P., and SMITH, P.R., *Picosecond photoconducting Hertzian dipoles*, Applied Physics Letters, 45, 284–286 (1984).

- [64] SCHALL, M., *Phononenprozesse und Ladungsträgerdynamik in Halbleitern*, Ph.D. thesis, Fakultät für Physik der Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg im Breisgau (2001).
- [65] KONO, S., TANI, M., and SAKAI, K., *Coherent detection of mid-infrared radiation up to 60 THz with an LT-GaAs photoconductive antenna*, IEE Proceedings - Optoelectronics, 149, 105–109 (2002).
- [66] WU, Q. and ZHANG, X.C., *Free-space electro-optic sampling of terahertz beams*, Applied Physics Letters, 67, 3523–3525 (1995).
- [67] WINNEWISSER, C., JEPSEN, P.U., SCHALL, M., SCHYJA, V., and HELM, H., *Electro-optic detection of THz radiation in LiTaO₃, LiNbO₃ and ZnTe*, Applied Physics Letters, 70, 3069–3071 (1997).
- [68] GALLOT, G. and GRISCHKOWSKY, D., *Electro-optic detection of terahertz radiation*, Journal of the Optical Society of America B, 16, 1204–1212 (1999).
- [69] DUVILLARET, L., GARET, F., and COUTAZ, J.L., *A reliable method for extraction of material parameters in terahertz time-domain spectroscopy*, IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 2, 739–746 (1996).
- [70] DUVILLARET, L., GARET, F., and COUTAZ, J.L., *Highly Precise Determination of Optical Constants and Sample Thickness in Terahertz Time-Domain Spectroscopy*, Applied Optics, 38, 409–415 (1999).
- [71] PEDERSEN, J.E. and KEIDING, S., *THz time-domain spectroscopy of nonpolar liquids*, IEEE Journal of Quantum Electronics, 28, 2518–2522 (1992).
- [72] KEIDING, S.R., *Dipole Correlation Functions in Liquid Benzenes Measured with Terahertz Time Domain Spectroscopy*, The Journal of Physical Chemistry A, 101, 5250–5254 (1997).
- [73] VENABLES, D.S., CHIU, A., and SCHMUTTENMAER, C.A., *Structure and dynamics of nonaqueous mixtures of dipolar liquids. I. Infrared and far-infrared spectroscopy*, The Journal of Chemical Physics, 113, 3243–3248 (2000).
- [74] ASAKI, M., REDONDO, A., ZAWODZINSKI, T., and TAYLOR, A., *Dielectric relaxation of electrolyte solutions using terahertz transmission spectroscopy*, Journal of Chemical Physics, 116, 8469–8482 (2002).
- [75] HIDEAKI KITAHARA, TAKUMA YAGI, K.M. and TAKEDA, M.W., *Dielectric Characteristics of Water Solutions of Ethanol in the Terahertz Region*, Journal of the Korean Physical Society, 46, 82–85 (2005).

- [76] BERGNER, A., HEUGEN, U., BRÜNDERMANN, E., SCHWAAB, G., HAVENITH, M., CHAMBERLIN, D.R., and HALLER, E., *New p-Ge THz laser spectrometer for the study of solutions: THz absorption spectroscopy of water*, Review of Scientific Instruments, 76, 063110 (2005).
- [77] SAHA, S.C., GRANT, J.P., MA, Y., KHALID, A., HONG, F., and CUMMING, D., *Terahertz Frequency-Domain Spectroscopy Method for Vector Characterization of Liquid Using an Artificial Dielectric*, IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology, 2, 113–122 (2012).
- [78] YOMOGIDA, Y., IWASAKI, T., MATSUMOTO, M., MISHINA, T., and NOZAKI, R., *High-Frequency Dielectric Response of Hydrogen-Bonded Liquids Between 0.2 and 2.5 THz*, in Recent Advances in Broadband Dielectric Spectroscopy, edited by Y.P. Kalmykov, 19–36 (Springer, 2013).
- [79] MITTLEMAN, D., NUSS, M., and COLVIN, V., *Terahertz spectroscopy of water in inverse micelles*, Chemical Physics Letters, 275, 332–338 (1997).
- [80] BOYD, J.E., BRISKMAN, A., SAYES, C.M., MITTLEMAN, D., and COLVIN, V., *Terahertz Vibrational Modes of Inverse Micelles*, The Journal of Physical Chemistry B, 106, 6346–6353 (2002).
- [81] THRANE, L., JACOBSEN, R., JEPSEN, P.U., and KEIDING, S., *THz reflection spectroscopy of liquid water*, Chemical Physics Letters, 240, 330–333 (1995).
- [82] JEPSEN, P.U., JENSEN, J.K., and MØLLER, U., *Characterization of aqueous alcohol solutions in bottles with THz reflection spectroscopy*, Optics Express, 16, 9318–9331 (2008).
- [83] MØLLER, U., COOKE, D.G., TANAKA, K., and JEPSEN, P.U., *Terahertz reflection spectroscopy of Debye relaxation in polar liquids*, Journal of the Optical Society of America B, 26, A113–A125 (2009).
- [84] OHKUBO, T., ONUMA, M., KITAGAWA, J., and KADOYA, Y., *Micro-strip-line-based sensing chips for characterization of polar liquids in terahertz regime*, Applied Physics Letters, 88, 212511 (2006).
- [85] CHENG, L., HAYASHI, S., DOBROIU, A., OTANI, C., KAWASE, K., MIYAZAWA, T., and OGAWA, Y., *Terahertz-wave absorption in liquids measured using the evanescent field of a silicon waveguide*, Applied Physics Letters, 92, 181104 (2008).
- [86] HIRORI, H., YAMASHITA, K., NAGAI, M., and TANAKA, K., *Attenuated Total Reflection Spectroscopy in Time Domain Using Terahertz Coherent Pulses*, Japanese Journal of Applied Physics, 43, L1287–L1289 (2004).

- [87] NAGAI, M., YADA, H., ARIKAWA, T., and TANAKA, K., *Terahertz time-domain attenuated total reflection spectroscopy in water and biological solution*, International Journal of Infrared and Millimeter Waves, 27, 505–515 (2006).
- [88] YADA, H., NAGAI, M., and TANAKA, K., *Origin of the fast relaxation component of water and heavy water revealed by terahertz time-domain attenuated total reflection spectroscopy*, Chemical Physics Letters, 464, 166–170 (2008).
- [89] YADA, H., NAGAI, M., and TANAKA, K., *The intermolecular stretching vibration mode in water isotopes investigated with broadband terahertz time-domain spectroscopy*, Chemical Physics Letters, 473, 279–283 (2009).
- [90] MAX, J.J. and CHAPADOS, C., *Isotope effects in liquid water by infrared spectroscopy. III. H_2O and D_2O spectra from 6000 to 0 cm^{-1}* , The Journal of Chemical Physics, 131, 184505 (2009).
- [91] CROMPTON, D. and VICKERS, A., *Assigning the characteristics of an ATR dove prism for use with terahertz frequencies: Supplemented with molecular dynamic simulations*, in 4th Computer Science and Electronic Engineering Conference (CEECE), 47–52 (2012).
- [92] SMIECHOWSKI, M., FORBERT, H., and MARX, D., *Spatial decomposition and assignment of infrared spectra of simple ions in water from mid-infrared to THz frequencies: $Li^+(aq)$ and $F^-(aq)$* , The Journal of Chemical Physics, 139, 014506 (2013).
- [93] XU, J., PLAXCO, K.W., and ALLEN, S.J., *Absorption spectra of liquid water and aqueous buffers between 0.3 and 3.72THz*, The Journal of Chemical Physics, 124, 036101 (2006).
- [94] KOEBERG, M., WU, C.C., KIM, D., and BONN, M., *{THz} dielectric relaxation of ionic liquid:water mixtures*, Chemical Physics Letters, 439, 60–64 (2007).
- [95] VAN DER POST, S.T., TIELROOIJ, K.J., HUNGER, J., BACKUS, E.H.G., and BAKKER, H.J., *Femtosecond study of the effects of ions and hydrophobes on the dynamics of water*, Faraday Discussions, 160, 171–189 (2013).
- [96] XU, J., PLAXCO, K., ALLEN, S., BJARNASON, J., and BROWN, E., *0.15 - 3.72THz absorption of aqueous salts and saline solutions*, Applied Physics Letters, 90, 031908 (2007).
- [97] JEPSEN, P.U. and MERBOLD, H., *Terahertz Reflection Spectroscopy of Aqueous NaCl and LiCl Solutions*, Journal of Infrared Millimeter and Terahertz Waves, 31, 430–440 (2010).
- [98] WU, X., PAN, X., QUAN, B., XU, X., GU, C., and WANG, L., *Self-referenced sensing based on terahertz metamaterial for aqueous solutions*, Applied Physics Letters, 102, 151109 (2013).

- [99] KAUN, N., BAENA, J.R., NEWNHAM, D., and LENDL, B., *Terahertz Pulsed Spectroscopy as a New Tool for Measuring the Structuring Effect of Solutes on Water*, Applied Spectroscopy, 59, 505–510 (2005).
- [100] SCHMIDT, D.A., BIRER, Ö., FUNKNER, S., BORN, B.P., GNANASEKARAN, R., SCHWAAB, G.W., LEITNER, D.M., and HAVENITH, M., *Rattling in the Cage: Ions as Probes of Sub-picosecond Water Network Dynamics*, Journal of the American Chemical Society, 131, 18512–18517 (2009).
- [101] SHARMA, V., BOEHM, F., SEITZ, M., SCHWAAB, G., and HAVENITH, M., *From solvated ions to ion-pairing: a THz study of lanthanum(III) hydration*, Physical Chemistry Chemical Physics, 15, 8383–8391 (2013).
- [102] MORTH, J.P., PEDERSEN, B.P., BUCH-PEDERSEN, M.J., ANDERSEN, J.P., VILSEN, B., PALMGREN, M.G., and NISSEN, P., *A structural overview of the plasma membrane Na^+ , K^+ -ATPase and H^+ -ATPase ion pumps*, Nature Reviews Molecular Cell Biology, 12, 60–70 (2011).
- [103] ADROGUE, H.J. and MADIAS, N.E., *Hyponatremia*, New England Journal of Medicine, 342, 1581–1589 (2000).
- [104] KAJI, D. and THOMAS, K., *Na^+ - K^+ pump in chronic renal failure*, American Journal of Physiology - Renal Physiology, 252, F785–F793 (1987).
- [105] ABU ZEINAH, G., AL-KINDI, S., HASSAN, A., and ALLAM, A., *Hyponatraemia in cancer: association with type of cancer and mortality*, European Journal of Cancer Care, 24, 224–231 (2015).
- [106] BERG, J.M., TYMOCZKO, J.L., and STRYER, L., *Stryer Biochemie* (Springer, 2013).
- [107] FIRMA METROHM, *Application Bulletin 83/5 d, Bestimmung von Natrium mit der ionenselektiven Elektrode* (2015), aufgerufen 08/15 unter www.metrohm.com.
- [108] MASSON, J.B., SAUVIAT, M.P., MARTIN, J.L., and GALLOT, G., *Ionic contrast terahertz near-field imaging of axonal water fluxes*, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 103, 4808–4812 (2006).
- [109] OMTA, A.W., KROPMAN, M.F., WOUTERSEN, S., and BAKKER, H.J., *Negligible Effect of Ions on the Hydrogen-Bond Structure in Liquid Water*, Science, 301, 347–349 (2003).
- [110] JEPSEN, P.U., MØLLER, U., and MERBOLD, H., *Investigation of aqueous alcohol and sugar solutions with reflection terahertz time-domain spectroscopy*, Optics Express, 15, 14717–14737 (2007).

- [111] HEUGEN, U., SCHWAAB, G., BRÜNDERMANN, E., HEYDEN, M., YU, X., LEITNER, D.M., and HAVENITH, M., *Solute-induced retardation of water dynamics probed directly by terahertz spectroscopy*, Proceedings of the National Academy of Sciences, 103, 12301–12306 (2006).
- [112] ARIKAWA, T., NAGAI, M., and TANAKA, K., *Characterizing hydration state in solution using terahertz time-domain attenuated total reflection spectroscopy*, Chemical Physics Letters, 457, 12–17 (2008).
- [113] GRESSNER, A.M. and ARNDT, T., *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*, 423–476 (Springer, 2013).
- [114] CRYER, P.E., DAVIS, S.N., and SHAMOON, H., *Hypoglycemia in Diabetes*, Diabetes Care, 26, 1902–1912 (2003).
- [115] HARPER, A. and ANDERSON, M.R., *Electrochemical Glucose Sensors - Developments Using Electrostatic Assembly and Carbon Nanotubes for Biosensor Construction*, Sensors, 10, 8248–8274 (2010).
- [116] LAAKSO, M., *Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes.*, Diabetes, 48, 937–942 (1999).
- [117] WANG, J., *Electrochemical Glucose Biosensors*, Chemical Reviews, 108, 814–825 (2008).
- [118] TIAN, K., PRESTGARD, M., and TIWARI, A., *A review of recent advances in nonenzymatic glucose sensors*, Materials Science and Engineering: C, 41, 100–118 (2014).
- [119] CHEN, C., XIE, Q., YANG, D., XIAO, H., FU, Y., TAN, Y., and YAO, S., *Recent advances in electrochemical glucose biosensors: a review*, Royal Society of Chemistry Advances, 3, 4473–4491 (2013).
- [120] FIRMA BIOVISION INC., *Glucose Colorimetric/Fluorometric Assay Kit* (2015), aufgerufen 08/15 unter www.biovision.com.
- [121] HEYMAN, M.B. and FOR THE COMMITTEE ON NUTRITION, *Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents*, Pediatrics, 118, 1279–1286 (2006).
- [122] MASSARI, A.M., FINKELSTEIN, I.J., MCCLAIN, B.L., GOJ, A., WEN, X., BREN, K.L., LORING, R.F., and FAYER, M.D., *The Influence of Aqueous versus Glassy Solvents on Protein Dynamics: Vibrational Echo Experiments and Molecular Dynamics Simulations*, Journal of the American Chemical Society, 127, 14279–14289 (2005).
- [123] PLUSQUELLIC, D.F., SIEGRIST, K., HEILWEIL, E.J., and ESENTURK, O., *Applications of Terahertz Spectroscopy in Biosystems*, ChemPhysChem, 8, 2412–2431 (2007).

- [124] FUNKNER, S., HAVENITH, M., and SCHWAAB, G., *Urea, a Structure Breaker? Answers from THz Absorption Spectroscopy*, The Journal of Physical Chemistry B, 116, 13374–13380 (2012).
- [125] COOKSEY, C.C., GREER, B.J., and HEILWEIL, E.J., *Terahertz spectroscopy of L-proline in reverse aqueous micelles*, Chemical Physics Letters, 467, 424–429 (2009).
- [126] GLANCY, P. and BEYERMANN, W.P., *Dielectric properties of fully hydrated nucleotides in the terahertz frequency range*, The Journal of Chemical Physics, 132, 245102 (2010).
- [127] ARORA, A., LUONG, T.Q., KRUEGER, M., KIM, Y.J., NAM, C.H., MANZ, A., and HAVENITH, M., *Terahertz-time domain spectroscopy for the detection of PCR amplified DNA in aqueous solution*, Analyst, 137, 575–579 (2012).
- [128] GLOBUS, T., WOOLARD, D., CROWE, T.W., KHROMOVA, T., GELMONT, B., and HESLER, J., *Terahertz Fourier transform characterization of biological materials in a liquid phase*, Journal of Physics D: Applied Physics, 39, 3405–3413 (2006).
- [129] LVOVSKA, M.I., SEEMAN, N.C., SHA, R., GLOBUS, T.R., KHROMOVA, T.B., and DOROFEEVA, T.S., *THz Characterization of DNA Four-Way Junction and Its Components*, IEEE Transactions on Nanotechnology, 9, 610–617 (2010).
- [130] NIEHUES, G., KALEDIN, A.L., BOWMAN, J.M., and HAVENITH, M., *Driving of a Small Solvated Peptide in the IR and THz Range - A Comparative Study of Energy Flow*, The Journal of Physical Chemistry B, 116, 10020–10025 (2012).
- [131] NAIDE, W., MATZ, R., and SPEAR, P., *Cholangiocarcinoma causing hypercalcemia and hypophosphatemia without skeletal metastases (pseudohyperparathyroidism)*, The American Journal of Digestive Diseases, 13, 705–708 (1968).
- [132] FIRMA ENZO LIFE SCIENCES GMBH, *cAMP complete ELISA kit* (2015), aufgerufen 08/15 unter <http://www.enzolifesciences.com>.
- [133] LI, J., CHU, X., LIU, Y., JIANG, J.H., HE, Z., ZHANG, Z., SHEN, G., and YU, R.Q., *A colorimetric method for point mutation detection using high-fidelity DNA ligase*, Nucleic Acids Research, 33, e168–e168 (2005).
- [134] NAGEL, M., HARING BOLIVAR, P., BRUCHERSEIFER, M., KURZ, H., BOSSERHOFF, A., and BÜTTNER, R., *Integrated THz technology for label-free genetic diagnostics*, Applied Physics Letters, 80, 154–156 (2002).
- [135] HARING BOLÍVAR, P., BRUCHERSEIFER, M., NAGEL, M., KURZ, H., BOSSERHOFF, A., and BÜTTNER, R., *Label-free probing of genes by time-domain terahertz sensing*, Physics in Medicine and Biology, 47, 3815–3821 (2002).

- [136] HARING BOLÍVAR, P., NAGEL, M., RICHTER, F., BRUCHERSEIFER, M., KURZ, H., BOSSERHOFF, A., and BÜTTNER, R., *Label-free THz sensing of genetic sequences: towards 'THz biochips'*, Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 362, 323–335 (2004).
- [137] KARIMI, D. and KARIMI, R., *Biomedical & Pharmaceutical Sciences with Patient Care Correlations* (Jones & Bartlett Learning, 2014).
- [138] TAKEBE, G., KAWADA, Y., AKIYAMA, K., TAKAHASHI, H., TAKAMOTO, H., and HIRAMATSU, M., *Evaluation of Drug Crystallinity in Aqueous Suspension Using Terahertz Time-Domain Attenuated Total Reflection Spectroscopy*, Journal of Pharmaceutical Sciences, 102, 4065–4071 (2013).
- [139] WU, X., E, Y., XU, X., and WANG, L., *Label-free monitoring of interaction between DNA and oxaliplatin in aqueous solution by terahertz spectroscopy*, Applied Physics Letters, 101, 033704 (2012).
- [140] CRISAFULI, F.A.P., CESCINETTO, E.C., RAMOS, E.B., and ROCHA, M.S., *DNA-cisplatin binding mechanism peculiarities studied with single molecule stretching experiments*, Applied Physics Letters, 100, 083701 (2012).
- [141] IP, V., MCKEAGE, M.J., THOMPSON, P., DAMIANOVICH, D., FINDLAY, M., and LIU, J.J., *Platinum-specific detection and quantification of oxaliplatin and Pt(R,R-diaminocyclohexane)Cl₂ in the blood plasma of colorectal cancer patients*, Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 23, 881–884 (2008).
- [142] CHITI, F. and DOBSON, C.M., *Protein Misfolding, Functional Amyloid, and Human Disease*, Annual Review of Biochemistry, 75, 333–366 (2006).
- [143] DALLE-DONNE, I., ALDINI, G., CARINI, M., COLOMBO, R., ROSSI, R., and MILZANI, A., *Protein carbonylation, cellular dysfunction, and disease progression*, Journal of Cellular and Molecular Medicine, 10, 389–406 (2006).
- [144] OVERINGTON, J.P., AL-LAZIKANI, B., and HOPKINS, A.L., *How many drug targets are there?*, Nature Reviews Drug Discovery, 5, 993–996 (2006).
- [145] LUONG, T., VERMA, P., MITRA, R., and HAVENITH, M., *Do Hydration Dynamics Follow the Structural Perturbation during Thermal Denaturation of a Protein: A Terahertz Absorption Study*, Biophysical Journal, 101, 925–933 (2011).
- [146] XU, J., PLAXCO, K.W., and ALLEN, S.J., *Probing the collective vibrational dynamics of a protein in liquid water by terahertz absorption spectroscopy*, Protein Science, 15, 1175–1181 (2006).

- [147] GEORGE, P.A., HUI, W., RANA, F., HAWKINS, B.G., SMITH, A.E., and KIRBY, B.J., *Microfluidic devices for terahertz spectroscopy of biomolecules*, Optics Express, 16, 1577–1582 (2008).
- [148] DINCA, M.P., LECA, A., APOSTOL, D., MERNEA, M., CALBOREAN, O., MIHAILESCU, D., and DASCALU, T., *Transmission THz time domain system for biomolecules spectroscopy*, Journal of Optoelectronics and Advanced Materials, 12, 110–114 (2010).
- [149] KITAGAWA, J., OHKUBO, T., ONUMA, M., and KADOYA, Y., *THz spectroscopic characterization of biomolecule/water systems by compact sensor chips*, Applied Physics Letters, 89, 041114 (2006).
- [150] XU, J., PLAXCO, K.W., and ALLEN, S.J., *Collective Dynamics of Lysozyme in Water Terahertz Absorption Spectroscopy and Comparison with Theory*, The Journal of Physical Chemistry B, 110, 24255–24259 (2006).
- [151] CHEN, J.Y., KNAB, J., YE, S., HE, Y., and MARKELZ, A., *Terahertz dielectric assay of solution phase protein binding*, Applied Physics Letters, 90, 243901 (2007).
- [152] WOODS, K.N., *Solvent-induced backbone fluctuations and the collective librational dynamics of lysozyme studied by terahertz spectroscopy*, Physical Review E, 81, 031915 (2010).
- [153] ZHANG, C., TARHAN, E., RAMDAS, A.K., WEINER, A.M., and DURBIN, S.M., *Broadened Far-Infrared Absorption Spectra for Hydrated and Dehydrated Myoglobin*, The Journal of Physical Chemistry B, 108, 10077–10082 (2004).
- [154] MURAKAMI, H., TOYOTA, Y., NISHI, T., and NASHIMA, S., *Terahertz absorption spectroscopy of protein-containing reverse micellar solution*, Chemical Physics Letters, 519–520, 105–109 (2012).
- [155] MEISTER, K., EBBINGHAUS, S., XU, Y., DUMAN, J.G., DeVRIES, A., GRUEBELE, M., LEITNER, D.M., and HAVENITH, M., *Long-range protein-water dynamics in hyperactive insect antifreeze proteins*, Proceedings of the National Academy of Sciences, 110, 1617–1622 (2013).
- [156] GEORGE, D., KNAB, J., HE, Y., KUMAUCHI, M., BIRGE, R., HOFF, W., and MARKELZ, A., *Photoactive Yellow Protein Terahertz Response: Hydration, Heating and Intermediate States*, IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology, 3, 288–294 (2013).
- [157] DING, T., LI, R., ZEITLER, J.A., HUBER, T.L., GLADDEN, L.F., MIDDELBERG, A.P.J., and FALCONER, R.J., *Terahertz and far infrared Spectroscopy of alanine-rich peptides having variable ellipticity*, Optics Express, 18, 27431–27444 (2010).

- [158] NAITO, H., OGAWA, Y., SHIRAGA, K., KONDO, N., HIRAI, T., OSAKA, I., and KUBOTA, A., *Inspection of milk components by terahertz attenuated total reflectance (THz-ATR) spectrometer equipped temperature controller*, in IEEE/SICE International Symposium on System Integration (SII), 192–196 (2011).
- [159] BARAGWANATH, A.J., SWIFT, P., DAI, D., GALLANT, A., and CHAMBERLAIN, M., *Silicon Based Microfluidic Device for THz Frequencies*, in 35th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves IRMMW-THZ 2010) (2010).
- [160] NAITO, H., OGAWA, Y., HOSHINA, H., SULTANA, S., and KONDO, N., *Analysis of intermolecular interaction of poly(N-isopropylacrylamide) solution with attenuated total reflectance terahertz spectroscopy*, Applied Physics Letters, 100, 191102 (2012).
- [161] EBBINGHAUS, S., KIM, S.J., HEYDEN, M., YU, X., HEUGEN, U., GRUEBELE, M., LEITNER, D.M., and HAVENITH, M., *An extended dynamical hydration shell around proteins*, Proceedings of the National Academy of Sciences, 104, 20749–20752 (2007).
- [162] BORN, B., WEINGÄRTNER, H., BRÜNDERMANN, E., and HAVENITH, M., *Solvation Dynamics of Model Peptides Probed by Terahertz Spectroscopy. Observation of the Onset of Collective Network Motions*, Journal of the American Chemical Society, 131, 3752–3755 (2009).
- [163] EVANS, T.W., *Review article - albumin as a drug - biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure*, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 16, 6–11 (2002).
- [164] PRINSEN, B.H. and DE SAIN-VAN DER VELDEN, M.G., *Albumin turnover: experimental approach and its application in health and renal diseases*, Clinica Chimica Acta, 347, 1–14 (2004).
- [165] MERLOT, A.M., KALINOWSKI, D.S., and RICHARDSON, D.R., *Unraveling the mysteries of serum albumin - more than just a serum protein*, Frontiers in Physiology, 5, 1–7 (2014).
- [166] FIRMA ABCAM PLC, *Albumin Human ELISA kit (ab108788)* (2015), aufgerufen 08/15 unter <http://www.abcam.com>.
- [167] PANDEY, A. and MANN, M., *Proteomics to study genes and genomes*, Nature, 405, 837–846 (2000).
- [168] SUN, Y., ZHANG, Y., and PICKWELL-MACPHERSON, E., *Investigating Antibody Interactions with a Polar Liquid Using Terahertz Pulsed Spectroscopy*, Biophysical Journal, 100, 225–231 (2011).

- [169] MADIGAN, M., MARTINKO, J., GOEBEL, W., PARKER, J., and BROCK, T., *Mikrobiologie*, Spektrum-Lehrbuch (Spektrum, 2000).
- [170] LUTTMANN, W., BRATKE, K., KÜPPER, M., and MYRTEK, D., *Der Experimentator - Immunologie* (Springer, 2014).
- [171] SCHAUER, U., STEMBERG, F., RIEGER, C.H., BORTE, M., SCHUBERT, S., RIEDEL, F., HERZ, U., RENZ, H., WICK, M., CARR-SMITH, H.D., BRADWELL, A.R., and HERZOG, W., *IgG Subclass Concentrations in Certified Reference Material 470 and Reference Values for Children and Adults Determined with The Binding Site Reagents*, Clinical Chemistry, 49, 1924–1929 (2003).
- [172] FIRMA THE BINDING SITE INC, *Immunoglobulin Assay* (2015), aufgerufen 08/15 unter www.thebindingsite.com.
- [173] SCZECH, R. and HARING BOLÍVAR, P., *THz spectroscopy of bovine serum albumin solution using the long-range guided mode supported by thin liquid films*, in CLEO: 2014, SF1F.4 (Optical Society of America, 2014).
- [174] SCZECH, R., GOMÉZ RIVAS, J., BERRIER, A., GIANNINI, V., PIRRUCCIO, G., DEBUS, C., SCHÄFER-EBERWEIN, H., and HARING BOLÍVAR, P., *Long-range guided THz radiation by thin layers of water*, Optics Express, 20, 27781–27791 (2012).
- [175] MENDIS, R. and GRISCHKOWSKY, D., *Plastic ribbon THz waveguides*, Journal of Applied Physics, 88, 4449–4451 (2000).
- [176] MARTIN-CANO, D., NESTEROV, M.L., FERNÁNDEZ-DOMÍNGUEZ, A.I., GARCÍA-VIDAL, F.J., MARTÍN-MORENO, L., and MORENO, E., *Domino plasmons for subwavelength terahertz circuitry*, Optics Express, 18, 754–764 (2010).
- [177] GALLOT, G., JAMISON, S.P., MCGOWAN, R.W., and GRISCHKOWSKY, D., *Terahertz waveguides*, Journal of the Optical Society of America B, 17, 851–863 (2000).
- [178] WANG, K. and MITTLEMAN, D.M., *Metal wires for terahertz wave guiding*, Nature, 432, 376–379 (2004).
- [179] ZHANG, J. and GRISCHKOWSKY, D., *Waveguide terahertz time-domain spectroscopy of nanometer water layers*, Optics Letters, 29, 1617–1619 (2004).
- [180] LIU, J., MENDIS, R., and MITTLEMAN, D.M., *The transition from a TEM-like mode to a plasmonic mode in parallel-plate waveguides*, Applied Physics Letters, 98, 231113 (2011).
- [181] FERNÁNDEZ-DOMÍNGUEZ, A.I., MORENO, E., MARTÍN-MORENO, L., and GARCÍA-VIDAL, F.J., *Guiding terahertz waves along subwavelength channels*, Physical Review B, 79, 233104 (2009).

- [182] YU, N., WANG, Q.J., KATS, M.A., FAN, J.A., KHANNA, S.P., LI, L., DAVIES, A.G., LINFIELD, E.H., and CAPASSO, F., *Designer spoof surface plasmon structures collimate terahertz laser beams*, Nature Materials, 9, 730–735 (2010).
- [183] BERINI, P., *Long-range surface plasmon polaritons*, Advances in Optics and Photonics, 1, 484–588 (2009).
- [184] O'HARA, J.F., WITHAYACHUMNANKUL, W., and AL-NAIB, I., *A Review on Thin-film Sensing with Terahertz Waves*, Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, 33, 245–291 (2012).
- [185] WOOD, R., *On a remarkable case of uneven distribution of light in a diffraction grating spectrum*, Philosophical Magazine, 4, 396–402 (1902).
- [186] OTTO, A., *Excitation of nonradiative surface plasma waves in silver by the method of frustrated total reflection*, Zeitschrift für Physik, 216, 398–410 (1968).
- [187] KRETSCHMANN, E. and RAETHER, H., *Radiative decay of non-radiative surface plasmons excited by light*, Zeitschrift für Naturforschung, 23a, 2135–2136 (1968).
- [188] FANO, U., *Zur Theorie der Intensitätsanomalien der Beugung*, Annalen der Physik, 424, 393–443 (1938).
- [189] TAYLOR & FRANCIS, ed., *Surface Plasmon-Polaritons: Proceedings of a one-day workshop of the Thin Films and Surfaces Group of the Institute of Physics, London (Iop Short Meetings Series)* (Institute of Physics, 25 November 1987).
- [190] HOMOLA, J., ed., *Surface Plasmon Resonance Based Sensors* (Springer, 2006).
- [191] RIVAS, J.G., *Terahertz: The art of confinement*, Nature Photonics, 2, 137–138 (2008).
- [192] SAXLER, J., *Surface Plasmon Polaritons at Terahertz Frequencies on Metal and Semiconductor Surfaces*, Master's thesis, Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen (2003).
- [193] SAXLER, J., GÓMEZ RIVAS, J., JANKE, C., PELLEMANS, H.P.M., BOLÍVAR, P.H., and KURZ, H., *Time-domain measurements of surface plasmon polaritons in the terahertz frequency range*, Physical Review B, 69, 155427 (2004).
- [194] VAN DER VALK, N.C.J. and PLANKEN, P.C.M., *Effect of a dielectric coating on terahertz surface plasmon polaritons on metal wires*, Applied Physics Letters, 87, 071106 (2005).
- [195] WALTHER, M., FREEMAN, M.R., and HEGMANN, F.A., *Metal-wire terahertz time-domain spectroscopy*, Applied Physics Letters, 87, 261107 (2005).

- [196] XU, Z. and MAZUMDER, P., *Bio-Sensing by Mach-Zehnder Interferometer Comprising Doubly-Corrugated Spoofed Surface Plasmon Polariton (DC-SSPP) Waveguide*, IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology, 2, 460–466 (2012).
- [197] KOVACS, G.J., *Optical excitation of resonant electromagnetic oscillations in thin films*, Ph.D. thesis, University of Toronto (1977).
- [198] KOVACS, G.J. and SCOTT, G.D., *Attenuated total reflection angular spectra of a Ag film bounded by dielectric slabs*, Canadian Journal of Physics, 56, 1235–1247 (1978).
- [199] KOVACS, G., *Optical excitation of surface plasma waves in an indium film bounded by dielectric layers*, Thin Solid Films, 60, 33–44 (1979).
- [200] SARID, D., DECK, R.T., CRAIG, A.E., HICKERNELL, R.K., JAMESON, R.S., and FASANO, J.J., *Optical field enhancement by long-range surface-plasma waves*, Applied Optics, 21, 3993–3995 (1982).
- [201] QUAIL, J.C. and SIMON, H.J., *Optical second-harmonic generation in transmission with long-range surface plasmons*, Journal of the Optical Society of America B, 1, 317–319 (1984).
- [202] MOSHREFZADEH, R., FORTENBERRY, R., KARAGULEFF, C., STEGEMAN, G., VAN WIJCK, N., and III, W.H., *Second harmonic generation by monolayers using long range surface plasmon excitation*, Optics Communications, 46, 257–259 (1983).
- [203] GRUHLKE, R.W., HOLLAND, W.R., and HALL, D.G., *Optical emission from coupled surface plasmons*, Optics Letters, 12, 364–366 (1987).
- [204] ANDREW, P. and BARNES, W.L., *Energy Transfer Across a Metal Film Mediated by Surface Plasmon Polaritons*, Science, 306, 1002–1005 (2004).
- [205] LEUNG, P.T., KIM, Y.S., and GEORGE, T.F., *Decay of molecules at corrugated thin metal films*, Physical Review B, 39, 9888–9893 (1989).
- [206] MATSUBARA, K., KAWATA, S., and MINAMI, S., *Multilayer system for a high-precision surface plasmon resonance sensor*, Optics Letters, 15, 75–77 (1990).
- [207] WARK, A.W., LEE, H.J., and CORN, R.M., *Long-Range Surface Plasmon Resonance Imaging for Bioaffinity Sensors*, Analytical Chemistry, 77, 3904–3907 (2005).
- [208] DOSTALEK, J., KASRY, A., and KNOLL, W., *Long Range Surface Plasmons for Observation of Biomolecular Binding Events at Metallic Surfaces*, Plasmonics, 2, 97–106 (2007).

- [209] KASRY, A. and KNOLL, W., *Long range surface plasmon fluorescence spectroscopy*, Applied Physics Letters, 89, 101106 (2006).
- [210] KOVACS, G.J., *Surface polariton in the ATR angular spectra of a thin iron film bounded by dielectric layers*, Journal of the Optical Society of America, 68, 1325–1332 (1978).
- [211] YANG, F.Z., SAMBLES, J.R., and BRADBERRY, G.W., *Long-range Surface-modes Supported By Thin-films*, Physical Review B, 44, 5855–5872 (1991).
- [212] GIANNINI, V., ZHANG, Y., FORCALES, M., and RIVAS, J.G., *Long-range surface polaritons in ultra-thin films of silicon*, Optics Express, 16, 19674–19685 (2008).
- [213] ARNOLD, C., ZHANG, Y., and RIVAS, J.G., *Long range surface polaritons supported by lossy thin films*, Applied Physics Letters, 96, 113108 (2010).
- [214] BRIGO, L., GAZZOLA, E., CITTADINI, M., ZILIO, P., ZACCO, G., ROMANATO, F., MARTUCCI, A., GUGLIELMI, M., and BRUSATIN, G., *Short and long range surface plasmon polariton waveguides for xylene sensing*, Nanotechnology, 24, 155502 (2013).
- [215] TAN, Z., *Matlab-Implementierung eines Algorithmus zur Berechnung des komplexen Brechungsindex von Proben im Terahertz-Bereich*, Master's thesis, Institut für Höchstfrequenztechnik und Quantenelektronik, Universität Siegen (2010).
- [216] GILES, R.H., *Characterization of Material Properties at Terahertz Frequencies* (1995).
- [217] FIRMA EDMUND OPTICS, *Optical Flats* (2015), aufgerufen 08/15 unter <http://www.edmundoptics.de>.
- [218] YUN-SIK JIN, G.J.K. and JEON, S.G., *Terahertz Dielectric Properties of Polymers*, Journal of Korean Physical Society, 49, 513–517 (2006).
- [219] FIRMA ERIKS, *PMMA Datenblatt* (2015), aufgerufen 08/15 unter www.solutions-in-plastics.info.
- [220] FIRMA BOEDEKER PLASTICS, INC., *PMMA* (2015), aufgerufen 08/15 unter <http://www.boedeker.com/>.
- [221] PODZOROV, A. and GALLOT, G., *Low-loss polymers for terahertz applications*, Applied Optics, 47, 3254–3257 (2008).
- [222] MATA, A., FLEISCHMAN, A., and ROY, S., *Characterization of Polydimethylsiloxane (PDMS) Properties for Biomedical Micro/Nanosystems*, Biomedical Microdevices, 7, 281–293 (2005).

- [223] LÖTTERS, J.C., OLTUIS, W., VELTINK, P.H., and BERGVELD, P., *The mechanical properties of the rubber elastic polymer polydimethylsiloxane for sensor applications*, Journal of Micromechanics and Microengineering, 7, 145–147 (1997).
- [224] FIRMA BOEDEKER PLASTICS, INC., *ABS (Acrylonitrile-Butadiene-Styrene) Spezifikationen* (2015), aufgerufen 08/15 unter www.boedeker.com.
- [225] FIRMA DYNALAB CORP., *Plastic Properties of Acrylonitrile Butadiene Styrene (ABS)* (2015), aufgerufen 03/15 unter www.dynalabcorp.com.
- [226] BIRCH, J., *The far infrared optical constants of polyethylene*, Infrared Physics, 30, 195–197 (1990).
- [227] ULLAH, R., KHAN, S.U.D., AAMIR, M., and ULLAH, R., *Terahertz Time Domain, Raman and Fourier Transform Infrared Spectroscopy of Acrylamide, and the Application of Density Functional Theory*, Journal of Spectroscopy, 2013, 1–7 (2013).
- [228] MILES, R., ZHANG, X., EISELE, H., and KROTKUS, A., *Terahertz Frequency Detection and Identification of Materials and Objects*, NATO Science for Peace and Security Series B: Physics and Biophysics (Springer, 2007).
- [229] FIRMA ZEON EUROPE GMBH, *Eigenschaften von Zeonor ZF-16* (2015), aufgerufen 08/15 unter www.zeonex.com.
- [230] CUNNINGHAM, P.D., VALDES, N.N., VALLEJO, F.A., HAYDEN, L.M., POLISHAK, B., ZHOU, X.H., LUO, J., JEN, A.K.Y., WILLIAMS, J.C., and TWIEG, R.J., *Broadband terahertz characterization of the refractive index and absorption of some important polymeric and organic electro-optic materials*, Journal of Applied Physics, 109, 043505 (2011).
- [231] FIRMA TOPAS ADVANCED POLYMERS GMBH, *Materialeigenschaften von TOPAS* (2015), aufgerufen 08/15 unter www.topas.com.
- [232] FIRMA MITSUI CHEMICALS AMERICA, INC., *TPX Eigenschaften* (2015), aufgerufen 08/15 www.mitsuicheicals.com.
- [233] FIRMA DYNALAB CORP., *Links zu Temperaturdaten gängiger industrieller Polymere* (2015), aufgerufen 03/15 unter www.dynalabcorp.com.
- [234] FIRMA BOEDEKER PLASTICS, INC., *Infoseite mit Links zur Wasseraufnahme von Materialien* (2015), aufgerufen 08/15 unter <http://www.boedeker.com/>.
- [235] SAMBLES, J.R., BRADBERRY, G.W., and YANG, F., *Optical excitation of surface plasmons - An introduction*, Contemporary Physics, 32, 173–183 (1991).

- [236] BAUER, T., KOLB, J.S., LÖFFLER, T., MOHLER, E., ROSKOS, H.G., and PERNISZ, U.C., *Indium-tin-oxide-coated glass as dichroic mirror for far-infrared electromagnetic radiation*, Journal of Applied Physics, 92, 2210–2212 (2002).
- [237] ZHAO, G., SCHOUTEN, R.N., VAN DER VALK, N., WENCKEBACH, W.T., and PLANKEN, P.C.M., *Design and performance of a THz emission and detection setup based on a semi-insulating GaAs emitter*, Review of Scientific Instruments, 73, 1715–1719 (2002).
- [238] SCZECH, R., STOCK, D., BORNEMANN, R., and HARING BOLÍVAR, P., *Experimental evidence for cm propagation lengths of long-range guided terahertz radiation by thin layers of water*, Applied Physics Letters, 103, 031106 (2013).
- [239] HUHN, A.K., *Breitbandige Terahertz-Spektroskopie*, Master’s thesis, Institut für Höchstfrequenztechnik und Quantenelektronik, Universität Siegen (2008).
- [240] OHM, J. and LÜKE, H., *Signalübertragung: Grundlagen der digitalen und analogen Nachrichtenübertragungssysteme*, Springer-Lehrbuch (Springer, 2010).
- [241] MUNZERT, P., *Entwicklung von Vakuumbeschichtungsprozessen für die Entspiegelung von Polymethylmethacrylat*, Ph.D. thesis, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (2004).
- [242] HECHT, E., *Optik* (Oldenbourg, 2005).
- [243] YARIV, A. and YEH, P., *Optical waves in crystals: propagation and control of laser radiation*, Wiley series in pure and applied optics (Wiley, 1984).
- [244] RAO, S., *Time Domain Electromagnetics*, Academic Press Series in Engineering (Elsevier Science, 1999).
- [245] HOSSEINI, A. and MASSOUD, Y., *A low-loss metal-insulator-metal plasmonic bragg reflector*, Optics Express, 14, 11318–11323 (2006).
- [246] MUALLEM, M., PALATNIK, A., NESSIM, G.D., and TISCHLER, Y.R., *Room Temperature Fabrication of Dielectric Bragg Reflectors Composed of a CaF_2/ZnS Multilayered Coating*, ACS Appl. Mater. Interfaces, 7, 474–481 (2015).
- [247] WRÓBEL, P., STEFANIUK, T., ANTOSIEWICZ, T.J., LIBURA, A., NOWAK, G., WEJRZANOWSKI, T., ANDRZEJCZUK, M., KURZYDŁOWSKI, K.J., JEDRZEJEWSKI, K., and SZOPLIK, T., *Fabrication of corrugated Ge-doped silica fibers*, Optics Express, 20, 14508–14513 (2012).
- [248] KONDO, Y., NOUCHI, K., MITSUYU, T., WATANABE, M., KAZANSKY, P.G., and HIRAO, K., *Fabrication of long-period fiber gratings by focused irradiation of infrared femtosecond laser pulses*, Optics Letters, 24, 646–648 (1999).

- [249] ROSENBERGER, M., HESSLER, S., BELLE, S., SCHMAUSS, B., and HELLMANN, R., *Fabrication and characterization of planar Bragg gratings in TOPAS polymer substrates*, Sensors and Actuators A: Physical, 221, 148–153 (2015).
- [250] SMITH, C.L.C., DESIATOV, B., GOYKMANN, I., FERNANDEZ-CUESTA, I., LEVY, U., and KRISTENSEN, A., *Plasmonic V-groove waveguides with Bragg grating filters via nanoimprint lithography*, Optics Express, 20, 5696–5706 (2012).
- [251] ROGGENBUCK, A., SCHMITZ, H., DENINGER, A., MAYORGA, I.C., HEMBERGER, J., GÜSTEN, R., and GRÜNINGER, M., *Coherent broadband continuous-wave terahertz spectroscopy on solid-state samples*, New Journal of Physics, 12, 043017 (2010).
- [252] PLIŃSKI, E., *Terahertz photomixer*, Bulletin of the Polish Academy of Sciences Technical Sciences, 58, 463–470 (2011).
- [253] FLANDERS, B.N., CHEVILLE, R.A., GRISCHKOWSKY, D., and SCHERER, N.F., *Pulsed Terahertz Transmission Spectroscopy of Liquid CHCl_3 , CCl_4 , and their Mixtures*, The Journal of Physical Chemistry, 100, 11824–11835 (1996).
- [254] MICKAN, S.P., DORDICK, J.S., MUNCH, J., ABBOTT, D., and ZHANG, X.C., *Terahertz spectroscopy of bound water in nano suspensions*, in Proc. SPIE: Biomedical Applications of Micro- and Nanoengineering, 49–61 (2002).
- [255] IKEDA, T., MATSUSHITA, A., TATSUNO, M., MINAMI, Y., YAMAGUCHI, M., YAMAMOTO, K., TANI, M., and HANGYO, M., *Investigation of inflammable liquids by terahertz spectroscopy*, Applied Physics Letters, 87, 034105 (2005).
- [256] DUTTA, P. and TOMINAGA, K., *Obtaining Low-Frequency Spectra of Acetone Dissolved in Cyclohexane by Terahertz Time-Domain Spectroscopy*, The Journal of Physical Chemistry A, 113, 8235–8242 (2009).
- [257] LAIB, J. and MITTLEMAN, D., *Temperature-Dependent Terahertz Spectroscopy of Liquid n-alkanes*, Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, 31, 1015–1021 (2010).
- [258] VENABLES, D.S. and SCHMUTTENMAER, C.A., *Far-infrared spectra and associated dynamics in acetonitrile–water mixtures measured with femtosecond THz pulse spectroscopy*, The Journal of Chemical Physics, 108, 4935–4944 (1998).
- [259] REID, C., REESE, G., GIBSON, A., and WALLACE, V., *Terahertz Time-Domain Spectroscopy of Human Blood*, IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 17, 774–778 (2013).
- [260] OH, S.J., SON, J.H., YOO, O., and LEE, D.H., *Terahertz characteristics of electrolytes in aqueous Luria-Bertani media*, Journal of Applied Physics, 102, 074702 (2007).

- [261] OGAWA, Y., CHENG, L., HAYASHI, S., and FUKUNAGA, K., *Attenuated total reflection spectra of aqueous glycine in the terahertz region*, IEICE Electronics Express, 6, 117–121 (2009).
- [262] SHIRAGA, K., OGAWA, Y., SUZUKI, T., KONDO, N., IRISAWA, A., and IMAMURA, M., *Determination of the complex dielectric constant of an epithelial cell monolayer in the terahertz region*, Applied Physics Letters, 102, 053702 (2013).
- [263] REID, C.B., PICKWELL-MACPHERSON, E., LAUFER, J.G., GIBSON, A.P., HEBDEN, J.C., and WALLACE, V.P., *Accuracy and resolution of THz reflection spectroscopy for medical imaging*, Physics in Medicine and Biology, 55, 4825–4838 (2010).
- [264] DURHAM UNIVERSITY, JOINT QUANTUM CENTRE, *Gaussian Beams and the Knife-Edge Measurement*, aufgerufen 08/15 unter www.massey.dur.ac.uk.
- [265] GONZÁLEZ-CARDEL, M., ARGUIJO, P., and DÍAZ-URIBE, R., *Gaussian beam radius measurement with a knife-edge: a polynomial approximation to the inverse error function*, Applied Optics, 52, 3849–3855 (2013).
- [266] ERNI, D., *Chapter 3 - Guided Waves in Optical Waveguides* (2015), aufgerufen 08/15 unter www.people.ee.ethz.ch.

Abdruckgenehmigungen

Abbildungen 4.4, 4.6, 4.7, 6.1-6.3, 6.6(b), 6.7-6.10 abgedruckt mit freundlicher Genehmigung von [SCZECH, R., GOMÉZ RIVAS, J., BERRIER, A., GIANNINI, V., PIRRUCCIO, G., DEBUS, C., SCHÄFER-EBERWEIN, H., and HARING BOLÍVAR, P., *Long-range guided THz radiation by thin layers of water*, Optics Express, 20, 27781-27791 (2012)], © 2012 OSA.

Abbildungen 7.1(a), (b), 7.4(a)-(f), 7.7(a)-(c), 7.8 abgedruckt mit freundlicher Genehmigung von [SCZECH, R., STOCK, D., BORNEMANN, R., and HARING BOLÍVAR, P., *Experimental evidence for cm propagation lengths of long-range guided terahertz radiation by thin layers of water*, Applied Physics Letters, 103, 031106 (2013)], Urheberrecht [2013], AIP Publishing LLC.

Abbildungen 8.8(a),(c) abgedruckt mit freundlicher Genehmigung von [SCZECH, R., and HARING BOLÍVAR, P., *Long-Range Guided THz Radiation Coupled In Thin Layers Of Water - A Study Of The Propagation Length Characteristics*, in 38th International Conference on Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves (IRMMW-THz) (2013)], © 2013 IEEE.

Abbildungen 4.6, 6.9, 7.1(a), 7.7(a), 7.8 abgedruckt mit freundlicher Genehmigung von [SCZECH, R., GOMÉZ RIVAS, J., BERRIER, A., GIANNINI, V., PIRRUCCIO, G., DEBUS, C., SCHÄFER-EBERWEIN, H., and HARING BOLÍVAR, P., *Coupling and cm propagation of long-range guided THz radiation in thin layers of water*, in CLEO: 2013, CM3J.6 (Optical Society of America, 2013)], © 2013 IEEE.

Abbildungen 8.9(a),(b), 8.10 abgedruckt mit freundlicher Genehmigung von [SCZECH, R., and HARING BOLÍVAR, P., *THz spectroscopy of bovine serum albumin solution using the long-range guided mode supported by thin liquid films*, in CLEO: 2014, SF1F.4 (Optical Society of America, 2014)], © 2014 IEEE.



Robert Sczech wurde 1979 in Berlin geboren. 2005 schloss er das Bachelorstudium Biosystemtechnik/-informatik (Technische Hochschule Wildau) mit einem Thema zur elektrochemischen Detektion von Antioxidantien ab. Das Studium Nanoscale Science and Technology (University of Leeds & University of Sheffield) beendete er 2007 mit einer Masterarbeit über die Optimierung von Mikroelektroden-Arrays. 2008 wechselte er an den Lehrstuhl für Höchstfrequenztechnik und Quantenelektronik (Universität Siegen). Innerhalb eines dreijährigen Industrieprojekts arbeitete er an THz-Sensoren zur Erkennung von Hautkrankheiten, bevor er eine THz-Biosensorik-Plattform zur Detektion von Biomolekülen in Flüssigkeiten entwickelte und diese Arbeit 2016 mit einer Promotion abschloss.

Mit der progressiven Erschließung der THz-Lücke in den letzten Jahren und im Einklang mit der Erkenntnis, dass Biomoleküle Resonanzen bei THz-Energien zeigen, hat die THz-Community damit begonnen, (patho-)physiologisch relevante Moleküle im THz-Frequenzbereich zu untersuchen. Für die Erhaltung der vollen Funktionalität der Analyten ist die molekulare Studie im wässrigen Milieu erforderlich. Da THz-Strahlung von Wasser absorbiert wird, sind diese Untersuchungen stark limitiert und die THz-Analyse erfolgt somit innerhalb der traditionellen THz-Sensorik-Aufbauten häufig unter nicht-physiologischen Bedingungen. Gegenwärtig existieren weder schnelle noch einfache Lösungen, um diese Barrieren zu überwinden. Für substanzielle Fortschritte ist die THz-Community gefordert, neue Strategien zu entwickeln, die eine Analyse von Biomolekülen unter physiologischen Bedingungen ermöglichen.

Diese Arbeit ist die systematische Entwicklung einer alternativen Technologieplattform für die THz-Erfassung von Biomolekülen in wässrigen Medien. Innerhalb dieses sensorischen Konzepts werden THz-Wellen zu *long-range* Moden in μm -dünne flüssige Filme gekoppelt. Sowohl die Anregung dieser Moden als auch die Propagation über cm-weite Distanzen werden experimentell gezeigt. Im Vergleich zur THz-Absorption nach nur wenigen hundert Mikrometern in Bulkwasser lässt sich somit die Wechselwirkungsstrecke um bis zu 4 Größenordnungen steigern. Die THz-sensorische Eignung dieses Ansatzes wird mit der Detektion des Biomoleküls Rinderserumalbumin nachgewiesen. Die Modellierung einer integrierten Bragg-Struktur unterstreicht darüber hinaus das signifikante Sensitivitätssteigerungspotenzial. Mit diesem Konzept eröffnet sich eine neue Perspektive für die THz-Analyse von Biomolekülen bei physiologischen Konzentrationen.