

УДК 548.55

ОСОБЕННОСТИ ОПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В НЕОРГАНИЧЕСКИХ И ОРГАНИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛАХ

© 2020 г. Т. Г. Головина^{1,*}, А. Ф. Константинова¹, В. И. Тимофеев^{1,2}

¹ Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН, Москва, Россия

² Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва, Россия

*E-mail: tatgolovina@mail.ru

Поступила в редакцию 20.04.2020 г.

После доработки 20.04.2020 г.

Принята к публикации 30.04.2020 г.

Рассмотрены возможности проявления оптической активности в различных средах: фотонных кристаллах, метаматериалах, жидких кристаллах. Приведено несколько интересных примеров оптически активных кристаллов; особое внимание уделено связи оптической активности со структурой кристалла. Показаны примеры проявления оптической активности в рентгеновской области спектра. Рассмотрены особенности оптической активности природных органических соединений, связанные с асимметрией молекул.

DOI: 10.31857/S0023476120050070

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение

1. Фотонные кристаллы

1.1. Гиротропные фотонные кристаллы

2. Метаматериалы

2.1. Планарные металлические структуры

2.2. Массивы хиральных наноструктур в серебряной пленке

2.3. Метаматериалы на основе спиралей

3. Жидкие кристаллы

3.1. Холестерические жидкие кристаллы

3.2. Круговой дихроизм в холестерических жидких кристаллах

3.3. Холестерические жидкие кристаллы с дефектным слоем

4. Некоторые особенности проявления оптической активности в различных кристаллах

4.1. Расчет оптической активности из структурных данных для кристаллов семейства лангсита и парателлуриата

4.2. Оптическая активность кристалла с изотропной точкой

4.3. Оптическая активность неэнантиоморфных кристаллов классов $\bar{4}$ и $\bar{4}2m$

4.4. Оптические фильтры на гиротропных кристаллах

4.5. Оптическая активность кристаллов в рентгеновской области спектра

4.5.1. Рентгеновский естественный круговой дихроизм в кристаллах CsCuCl_3 и CuB_2O_4

4.5.2. Рентгеновский естественный круговой дихроизм в кристалле $\text{La}_3\text{Ga}_5\text{SiO}_{14}$

5. Оптическая активность органических соединений

5.1. Оптическая активность органических молекул

5.2. Оптическая активность аминокислот

5.3. Оптическая активность белков

5.4. Оптическая активность в медицине

ВВЕДЕНИЕ

Оптическая активность — это способность среды вызывать вращение плоскости поляризации проходящего через нее света. Оптическая активность открыта в 1811 г. В 1815 г. была обнаружена оптическая активность чистых жидкостей, растворов и паров ряда органических соединений. Было показано, что вращение плоскости поляризации происходит либо по часовой (правовращающие вещества), либо против часовой стрелки (левовращающие вещества). Вещества, имеющие как левовращающие, так и правовращающие модификации, называются хиральными или энантиоморфными (в обеих модификациях величины оптического вращения различаются только знаком).

Оптическая активность бывает естественная и искусственная. Искусственную оптическую ак-

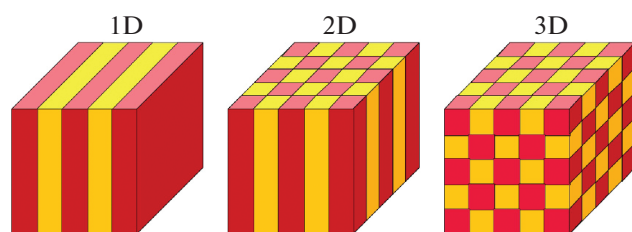


Рис. 1. Схематическое изображение одномерных, двумерных и трехмерных фотонных кристаллов.

тивность проявляют, например, оптически неактивные вещества, помещенные в магнитное поле (эффект Фарадея).

Естественная оптическая активность бывает разных типов. Оптическая активность неорганических веществ (например, кварца) проявляется только в кристаллической фазе. Оптическая активность органических веществ, в том числе биологических, определяется строением самого вещества, а именно диссимметричным строением молекул. Такие вещества оптически активны в любом агрегатном состоянии. Кроме того, существуют искусственные структуры, например метаматериалы, фотонные кристаллы, жидкие кристаллы, оптическая активность которых определяется в первую очередь строением этих структур.

Исследованию оптической активности неорганических и органических веществ посвящалось множество работ на протяжении длительного времени. И, казалось бы, ожидать чего-то нового не приходится. Но сравнительно недавно появились совершенно новые и неожиданные результаты. В настоящее время исследуется большое количество сложных кристаллических комплексов (идеальных и неидеальных), которые являются оптически активными вследствие особенностей структуры или оптической активности входящих в их состав молекул. Это в первую очередь фотонные кристаллы, фотонные жидкие кристаллы, метаматериалы и другие искусственные структуры. Кроме того, представляет большой интерес оптическая активность кристаллов и ее связь со структурой кристалла, в том числе в рентгеновской области спектра. Также активно развиваются исследования оптически активных органических веществ, в том числе аминокислот и белков.

Именно описанию особенностей проявления оптической активности в новых материалах посвящена данная работа в отличие от ранее опубликованной [1].

1. ФОТОННЫЕ КРИСТАЛЛЫ

Исследование фотонных кристаллов (ФК) — одно из самых молодых направлений в физике твердого тела. Фотонные кристаллы — периоди-

ческие структуры, период которых близок к длине волны видимого света. С общей точки зрения ФК является сверхрешеткой, в которой искусственно создан дополнительный период с характерным масштабом периодичности диэлектрической проницаемости. Впервые ФК были рассмотрены в [2, 3], где сообщалось о существовании так называемой фотонной запрещенной зоны — области частот, для которой распространение света в ФК невозможно. Первоначально термин относился к трехмерным оптическим периодическим средам (трехмерные ФК), но затем был распространен на оптические материалы, имеющие периодическую структуру в одном или в двух направлениях (одно- и двумерные ФК) (рис. 1).

Одномерные ФК были известны в оптике задолго до введения этого термина и назывались диэлектрическими, или брэгговскими, или распределенными зеркалами [4]. Фотонные кристаллы могут встречаться и в природе: естественные ФК присутствуют в чешуйках крыльев бабочек [5], телах медуз и перьях птиц [6]. Также природным ФК является опал. В [7] рассматриваются ФК на основе искусственных опалов. Искусственные ФК, как правило, создаются под конкретную прикладную задачу. Например, одномерные ФК часто используются в качестве просветляющих интерференционных покрытий, диэлектрических зеркал, фильтров и оптических компонентов устройств. Двумерные ФК используются при изготовлении интегральных оптических схем [8]. Кроме того, широкое применение нашли фотонно-кристаллические волокна [9], являющиеся двумерными ФК с цилиндрической симметрией. Трехмерные ФК в настоящий момент являются объектами интенсивных исследований, поскольку в них возможно наблюдение полной фотонной запрещенной зоны, например, в инвертированных искусственных опалах [10].

1.1. Гиротропные фотонные кристаллы

Благодаря разнообразию функциональных свойств и широкой области применения достаточно актуально исследование слоистых композиционных материалов [11], в том числе гиротропных (оптически активных) ФК. Особый интерес к этому классу материалов обусловлен, с одной стороны, потребностями электротехники и электроники в тонких пленках и сверхрешетках, с другой — новейшими достижениями в нанотехнологиях и фотонике [12, 13], а также значительным прогрессом в теории оптических свойств идеальных и неидеальных слоистых структур.

В [14] рассмотрено численное моделирование оптической активности для одномерных ФК, представляющих собой многослойные системы с чередующимися слоями разного состава и качества. Пример системы из слоев двух типов пока-

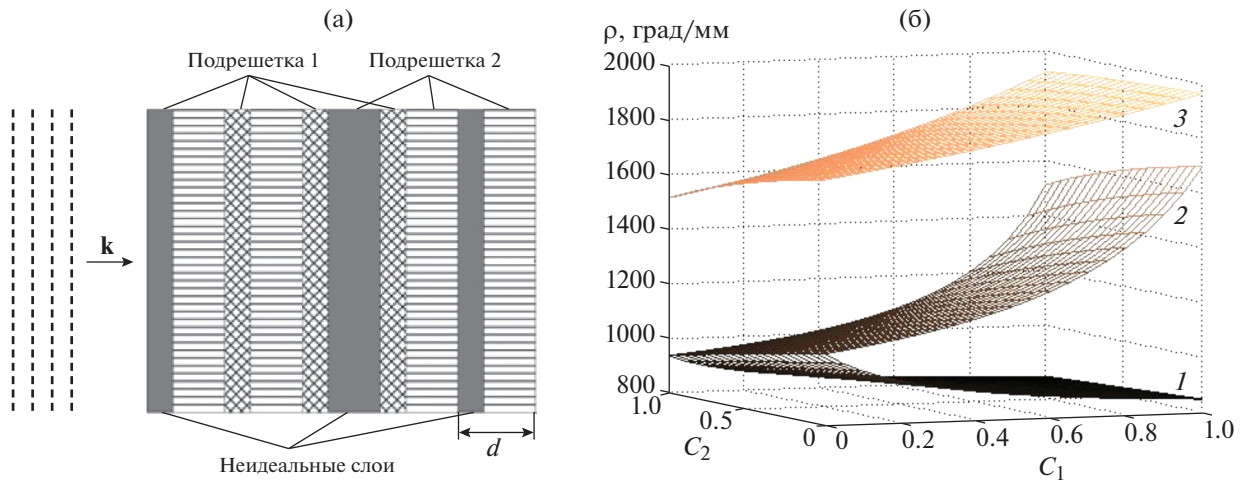


Рис. 2. Схема многослойной системы, состоящей из чередующихся слоев двух типов, со случайно расположенными “неидеальными” слоями (показаны серым цветом) (а). Расчет вращения плоскости поляризации света для многослойной системы из слоев кварца и модельного жидкого кристалла в зависимости от концентрации “неидеальных” слоев, отличающихся от “идеальных” толщиной (формула (1)); $a_2/a_2 = 0.5$, a_2/a_1 и a_1/a_1 равны 0.3 и 0.5 (1), 0.3 и 0.1 (2), 3 и 0.1 (3) [14] (б).

зан на рис. 2а. При этом предполагается, что какие-то из этих слоев являются “неидеальными”: или содержат дефекты, изменяющие их оптическую активность, или отличаются по толщине от других слоев того же состава, или и то и другое вместе.

В качестве примера в [14] проведен расчет вращения плоскости поляризации света для многослойной системы, состоящей из чередующихся слоев кварца ($\rho_1 = 780$ град/мм при $\lambda = 152.3$ нм) и модельного жидкого кристалла (ЖК) ($\rho_2 = 2000$ град/мм). В этой системе рассматривались искажения в виде изменения толщин отдельных слоев или введения в них дефектов, изменяющих величину ρ для какого-либо слоя.

Средняя сумма $\langle d \rangle$ толщин слоев кварца и ЖК (рис. 2а) определяется формулой

$$d = a_1 + a_2 + (a'_1 - a_1)C_1 + (a'_2 - a_2)C_2, \quad (1)$$

где a_1 , a_2 – толщины “идеальных” слоев кварца и ЖК соответственно, a'_1 , a'_2 – толщины “неидеальных” слоев, C_1 , C_2 – концентрации “неидеальных” слоев кварца и ЖК, случайно распределенных по многослойной системе. На рис. 2б [14] показаны результаты расчета удельного вращения плоскости поляризации света ρ для данной многослойной системы в зависимости от величин C_1 и C_2 при различных толщинах слоев.

В [15] рассмотрен другой случай одномерного гиротропного ФК – неидеальной 1D-сверхрешетки с произвольным числом подрешеток, одна из которых является оптически активной. В качестве гиротропной подрешетки выбран дитионат калия $K_2S_2O_6$, содержащий дефектные слои мо-

дельного молекулярного кристалла с дефектами кристаллического строения – вакансиями. Очевидно, что удельное вращение такой системы является функцией не только концентрации иородных слоев, но и концентрации точечных дефектов (вакансий). Последнее обстоятельство расширяет возможности моделирования композитных материалов.

На рис. 3 показана зависимость приведенного вращения плоскости поляризации света $\tilde{\rho}$ для данной многослойной системы от концентрации примесных слоев C и концентрации вакансий в примесных слоях C^V [15]. Величина $\tilde{\rho}$ определяется выражением

$$\tilde{\rho} = \frac{1}{\rho} \{ \rho + C(\rho' - \rho) \}, \quad (2)$$

где ρ – удельное вращение плоскости поляризации света в основном оптически активном слое (в данном случае это $K_2S_2O_6$), ρ' – удельное вращение в примесном слое, зависящее от состава примесного слоя и концентрации вакансий C^V . Из рис. 3 видно, что, изменяя параметры примесных слоев, можно добиться многократного увеличения вращения плоскости поляризации света для полученной многослойной системы.

2. МЕТАМАТЕРИАЛЫ

Метаматериалы – композитные материалы с искусственно созданной периодической структурой и физическими свойствами, существенно отличающимися от свойств составляющих их веществ [16]. Метаматериалы могут проявлять свойства, не встречающиеся у природных мате-

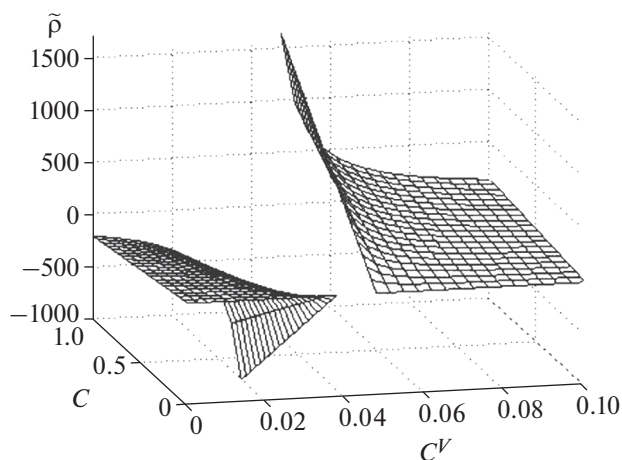


Рис. 3. Зависимость приведенного угла вращения плоскости поляризации света в неидеальном фотонном кристалле от концентрации примесных слоев C и концентрации вакансий в примесных слоях C^V [15].

риалов. Например, одно из возможных свойств метаматериалов — отрицательный коэффициент преломления, который имеет место при одновременной отрицательности диэлектрической и магнитной проницаемостей материала. Одно из первых теоретических исследований подобных веществ проведено Веселаго [17]. В настоящее время метаматериалы и возможности их применения интенсивно исследуются, на эту тему имеется множество научных публикаций и книг, например [18–20].

Быстрый прогресс в технологиях изготовления наноструктур [21] сделал возможным производство оптических метаматериалов с характерным размером составляющих их элементов меньше длины волны видимого диапазона.

Хиральные метаматериалы можно разделить на две группы: истинно или трехмерно (3D) хиральные и планарные, так называемые двумерно (2D) хиральные метаматериалы. У последних зеркальная симметрия отсутствует только в плоскости структуры, являющейся, однако, плоскостью зеркальной симметрии для всей структуры. Наличие плоскости симметрии приводит к тому, что всякая оптическая хиральность в таких структурах запрещена. Эти ограничения можно преодолеть путем добавления к структуре подложки [22]. Оптическая хиральность таких планарных структур остается невысокой, однако небольшие изменения структурных элементов, нарушающие их планарную симметрию, приводят к заметному усилению хирального отклика [23] и позволяют достичь экстремальных значений оптической хиральности, т.е. максимально возможных значений кругового дихроизма (КД) и оптического вращения.

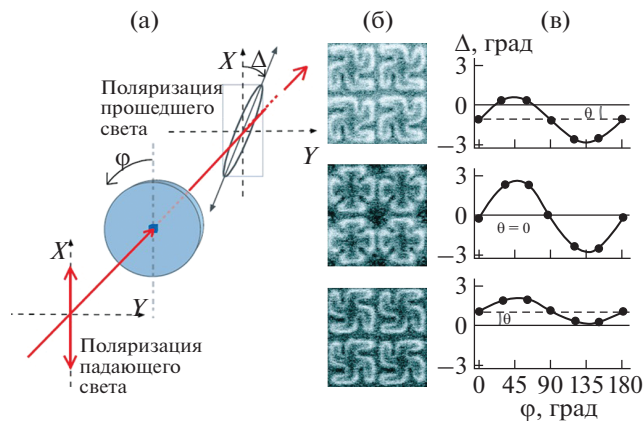


Рис. 4. Схема эксперимента (а); вид исследуемых наноструктур: сверху — правая хиральная структура, снизу — левая, в центре — ахиральная (б); зависимость поворота большой оси эллипса поляризации света Δ для этих структур от угла φ поворота образца вокруг перпендикулярной оси, длина волны $\lambda = 617$ нм [24] (в).

2.1. Планарные металлические структуры

Одним из примеров искусственных материалов с необычными оптическими свойствами являются планарные металлические структуры [24]. Они привлекают внимание тем, что могут быть относительно легко созданы с помощью электронно-лучевой литографии и могут эксплуатироваться при комнатной температуре.

В [24] проведено спектроскопическое исследование поляризационных свойств набора хиральных золотых наноструктур с субволновыми особенностями, размещенных на диэлектрической подложке из плавленого кварца и составляющих двумерные решетки. Каждая решетка представляет собой слой золота толщиной 95 нм с напыленными на него хиральными и ахиральными структурами из хрома линейным размером 80 нм и толщиной 23 нм. Все рассматриваемые структуры имеют ось четвертого порядка (рис. 4). Период решеток меньше длины волны падающего света, так что дифракция отсутствует. Обнаружено, что такие решетки обладают гигантским вращением плоскости поляризации света — $\sim 10^4$ град/мм.

На рис. 4а показана схема эксперимента, в котором каждый образец поворачивается на угол φ от 0° до 180° и проводится измерение угла поворота азимута поляризации прошедшего света Δ в зависимости от угла φ . На рис. 4б представлен вид рассматриваемых наноструктур: сверху и снизу — соответственно правая и левая хиральные структуры, в центре — ахиральная. На рис. 4в показаны соответствующие зависимости $\Delta(\varphi)$. Видно, что при повороте структуры на 90° и 180° значение Δ не меняется, так как структуры имеют ось симметрии четвертого порядка. Для ахиральных на-

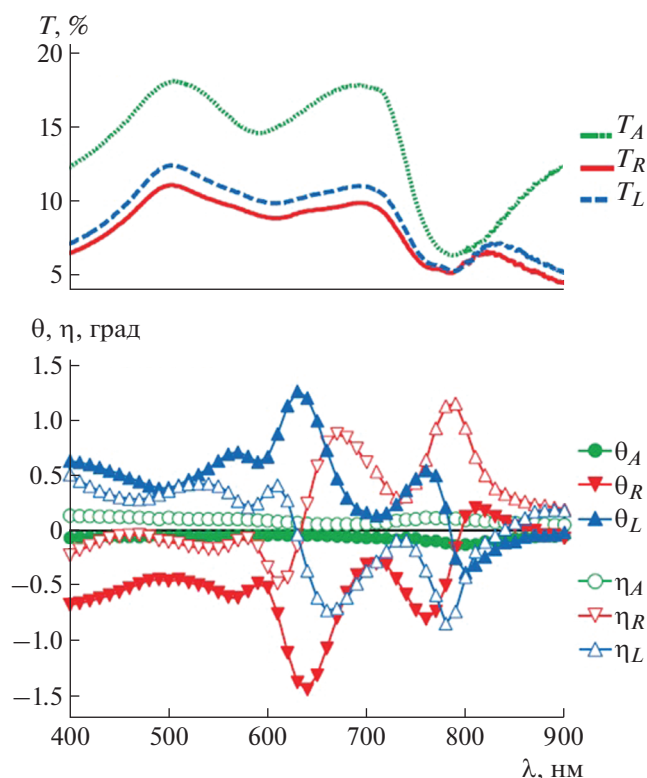


Рис. 5. Сверху — спектры пропускания света наноструктурами, изображенными на рис. 4. Снизу — спектры среднего азимута поляризации θ_A , θ_R , θ_L и эллиптичности η_A , η_R , η_L для этих структур. Индекс A соответствует ахиральной наноструктуре, индексы R и L — правой и левой хиральным наноструктурам [24].

ноструктур среднее значение угла Δ (обозначенное на рисунке θ) равно нулю, а для хиральных оно принимает ненулевые значения, равные по модулю и противоположные по знаку для правых и левых наноструктур.

На рис. 5 показаны спектры коэффициентов пропускания, а также усредненных по повороту структуры вокруг своей оси (рис. 4) азимута поляризации θ и эллиптичности η прошедшего света для ахиральных и хиральных наноструктур. Видно, что значения θ и η для правых и левых наноструктур приблизительно противоположны, а для ахиральных близки к нулю. Также из рис. 5 видно, что спектры пропускания для правой и левой наноструктур мало различаются.

2.2. Массивы хиральных наноструктур в серебряной пленке

Большой интерес вызывает разработка наноструктурированных сред с искусственной хиральностью — хиральных метаматериалов, представляющих собой регулярные массивы субволновых элементов, не обладающих зеркальной симметрией. Среди них можно выделить метаматериалы,

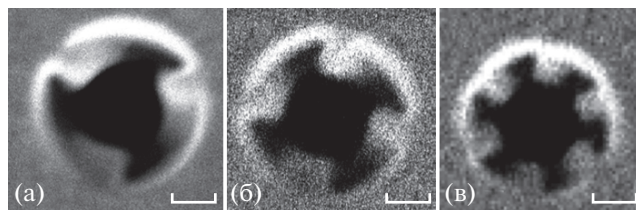


Рис. 6. Фрагменты изображений (растровая электронная микроскопия) хиральных наноструктур с осями симметрии третьего (а), четвертого (б) и шестого (в) порядков (метка 100 нм).

представляющие собой металлические пленки с хиральными отверстиями, для которых КД и оптическая активность достигают экстремальных значений [25–28]. Такие наноструктуры характеризуются в видимом диапазоне длин волн сложными спектрами КД и оптического вращения, которые качественно меняются при варьировании толщины металла или формы отверстий.

В [28] изучены оптические свойства хиральных фотонных наноструктур с симметрией C_3 , C_4 и C_6 и периодом 360 нм в серебряной пленке толщиной 260 нм на подложке из стекла. Эти наноструктуры созданы с использованием технологии фокусированного ионного пучка [28]. На рис. 6 представлены изображения полученных хиральных отверстий разной симметрии в серебряной пленке.

Оптическое вращение (ОВ) и КД могут быть представлены как функции амплитуд пропускания (T_R) и (T_L) света с правой и левой круговой поляризацией:

$$\text{ОВ} = \frac{\arg(T_R) - \arg(T_L)}{2}, \quad \text{КД} = \frac{|T_R|^2 - |T_L|^2}{|T_R|^2 + |T_L|^2}. \quad (3)$$

На рис. 7 показаны измеренные на эллипсометре величины ОВ и КД для рассматриваемых хиральных наноструктур [28] в видимом диапазоне спектра. Видно, что в наноструктуре с симметрией C_4 наблюдаются самые большие значения ОВ и КД.

Подобные метаматериалы с большими значениями параметров оптической активности и КД необходимы для множества потенциальных применений, от оптических круговых поляризаторов [29] до сенсоров химической хиральности [30] и биосенсоров [31].

2.3. Метаматериалы на основе спиралей

Помимо метаматериалов, проявляющих сильную оптическую активность в видимом спектральном диапазоне, представляют интерес метаматериалы, оптически активные в ИК-области спектра.

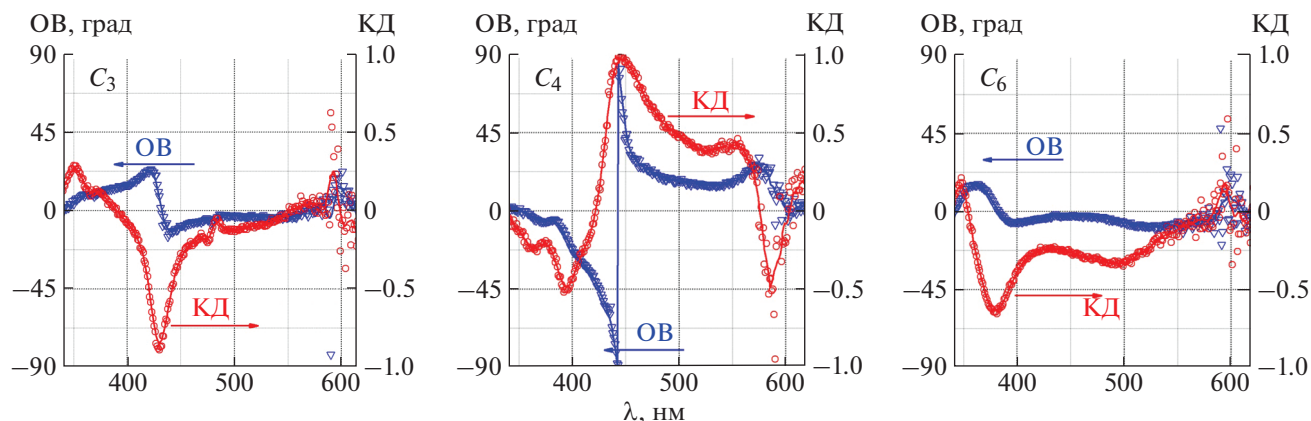


Рис. 7. Результаты измерений оптического вращения (ОВ) и кругового дихроизма (КД) для 3D-хиральных наноструктур различной точечной симметрии в пленке серебра толщиной 260 нм на подложке из стекла [28].

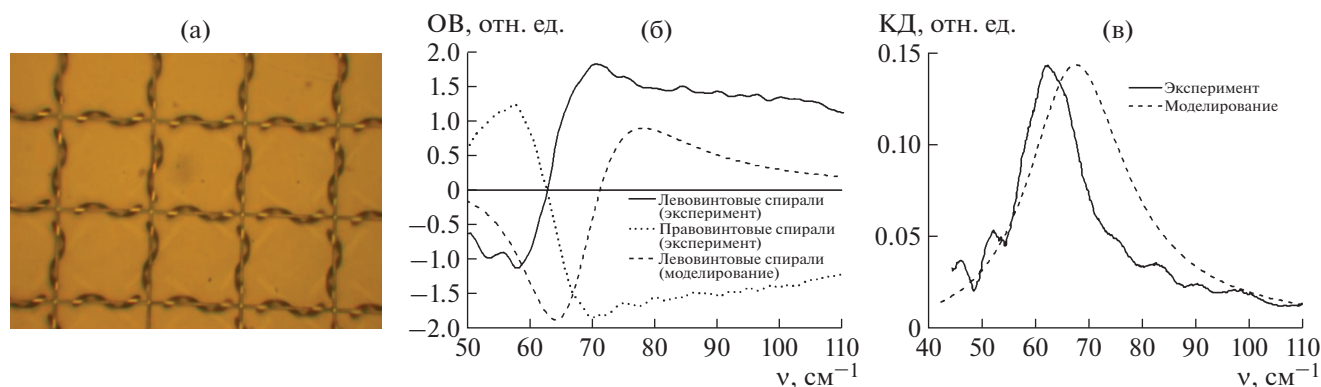


Рис. 8. Метаматериал, реализованный в форме сетки из спиралей с квадратными ячейками, период структуры 84 мкм (а). Экспериментальные и рассчитанные спектральные зависимости: б – угол поворота плоскости поляризации прошедшего света (одной единице на оси ординат соответствует 5°) для метаматериала на основе левовинтовых и правовинтовых спиралей; в – круговой дихроизм (левовинтовые спиралей) [32].

В [32] исследованы метаматериалы, которые представляют собой квадратную решетку из спиралей, закрепленных на подложке сеткой из резиста так, что спиралей прилегают к подложке и сетке в центре, а остальная часть спиралей находится в воздухе (рис. 8а). Геометрические параметры реализованной структуры следующие: угол подъема спиралей – 52° – 53° , диаметр спиралей – 11 мкм, период структуры – 84 мкм. Используемый угол подъема спиралей является оптимальным для получения образцов с максимально выраженными гиротропными свойствами, как показано в [33]. Были изготовлены образцы разных размеров (максимальный – $2 \times 3 \text{ см}^2$) на подложке из нелегированного GaAs (толщина подложки 400 мкм). На рис. 8б, 8в приведены результаты экспериментальных исследований и численного моделирования свойств рассматриваемого метаматериала. Из-за большого периода такая структура обладает максимальными значениями оптического враще-

ния и циркулярного дихроизма в длинноволновой ИК-области спектра.

Подобные структуры могут применяться при создании слабо отражающих поглощающих экранов на основе спирально-структурированных метаматериалов, при создании частотных и поляризационно-селективных фильтров и преобразователей поляризации в СВЧ и дальнем ИК-диапазонах [32].

3. ЖИДКИЕ КРИСТАЛЛЫ

ЖК-состояние, присущее некоторым органическим веществам, характеризуется одновременным проявлением свойств кристалла и жидкости. Жидкие кристаллы открыл Ф. Рейнитцер в 1888 г. Название “жидкие кристаллы” ввел О. Леман в 1904 г.

Исследованию ЖК посвящено большое количество работ, в том числе много книг, например [34–39].

Жидкие кристаллы благодаря очень подвижной структуре изменяют свою ориентацию под влиянием относительно слабых внешних воздействий [38, 39]. В связи с этими свойствами ЖК легко управлять, что приводит к их широкому применению. Наиболее известная область применения ЖК – различные ЖК-дисплеи. Кроме того, ЖК можно использовать везде, где требуется модуляция характеристик световых волн: интенсивности, волнового фронта, состояния поляризации, спектрального состава. На основе ЖК могут быть созданы управляемые полем фотонные структуры, в том числе для микролазеров [40].

Жидкие кристаллы подразделяются на несколько основных типов: нематические, смектические и холестерические [38, 39]. Среди ЖК, обладающих оптической активностью, наиболее интересны холестерические ЖК (ХЖК), в которых может наблюдаться очень большое вращение плоскости поляризации света [37–39].

3.1. Холестерические жидкие кристаллы

Холестерические ЖК характеризуются тем, что каждый последующий слой молекул повернут относительно предыдущего, и молекулы образуют винтовые структуры с шагом P_0 , который зависит от температуры, давления, концентрации молекул в растворе. Точечная группа симметрии ХЖК – D_∞ ($\infty/2$).

Холестерические ЖК, являющиеся особым классом одномерных ФК, обладают уникальными свойствами: широкой областью прозрачности, сильной нелинейностью и высокой чувствительностью к внешним полям (низкочастотному электрическому, магнитному), а также световому, либо тепловому воздействию [34, 39]. Изменяя температуру, давление, прикладывая электромагнитные поля и механические напряжения, можно существенным образом изменить шаг холестерической спирали и положение запрещенной зоны. Важной особенностью ХЖК является то, что они обладают селективным по отношению к поляризации дифракционным отражением. Холестерические ЖК имеют фотонную запрещенную зону для света, распространяющегося вдоль оси спирали, с круговой поляризацией, совпадающей с закруткой холестерической спирали. При отражении от ХЖК света с такой поляризацией не происходит изменения знака поляризации световой волны.

Оптические свойства ХЖК обусловлены их спиральной структурой, которая создает периодическую модуляцию показателей преломления [37, 39]. Характерной особенностью ХЖК является исключительно сильное вращение плоскости поляризации линейно поляризованного света (до 100 полных оборотов на 1 мм). Знак вращения ме-

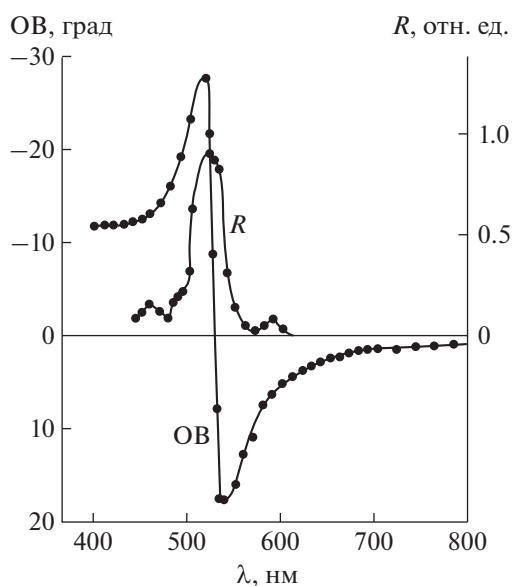


Рис. 9. Спектры оптической активности (ОВ) и селективного отражения (R) холестерического жидкого кристалла при распространении света вдоль оси спирали [37, 39].

няется на противоположный на определенной длине волны падающего света (рис. 9). В обычных гиротропных средах спектральные области вращения света с различным знаком хиральности разделяются полосами поглощения, а в спектрах ХЖК имеется только одна полоса селективного отражения света с определенной круговой поляризацией. Свет с противоположной круговой поляризацией проходит сквозь слой без изменения. Именно полоса селективного отражения разделяет области правого и левого вращения плоскости поляризации света (рис. 9), в максимуме этой полосы оптическое вращение равно нулю [37, 39].

Вблизи полосы селективного отражения волна с круговой поляризацией одного знака испытывает сильное дифракционное отражение, а волна с поляризацией другого знака слабо взаимодействует с кристаллом. Из-за дифракционной природы вращения плоскости поляризации света в ХЖК в области селективного отражения оказывается несравненно больше “собственного вращения”, обусловленного оптической активностью молекул. Отметим, что при падении на кристалл света линейной поляризации прошедший свет имеет эллиптическую поляризацию, которая зависит от толщины образца. В связи с этим под вращением плоскости поляризации света следует понимать поворот большой оси эллипса поляризации [37].

Еще одно необычное свойство, отличающее ХЖК от обычных гиротропных сред: величина оптического вращения нелинейным образом зависит от толщины образца.

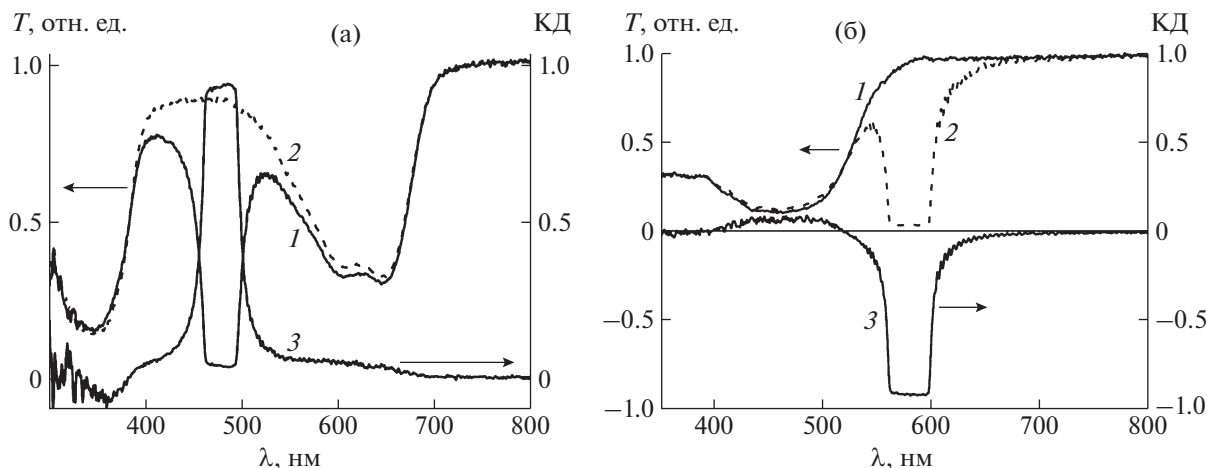


Рис. 10. Спектры пропускания света правой (1) и левой (2) круговых поляризаций (шкала слева) и спектр кругового дихроизма (3, шкала справа) для правовращающего (а) и левовращающего (б) ХЖК с добавкой дихроичного красителя [42].

3.2. Круговой дихроизм в холестерических жидких кристаллах

При добавлении оптически активных добавок в оптически неактивный нематический ЖК он становится оптически активным и в нем появляется холестерическая спираль [41, 42]. Хиральный нематический ЖК с шагом спирали меньше 1 мкм считается ХЖК.

Необычным свойством ХЖК является круговой дихроизм на полосах поглощения, также обусловленный спиральной структурой ХЖК и напрямую связанный с вращением плоскости поляризации линейно поляризованного света. В [42] исследован круговой дихроизм в ХЖК, состоящих из нематических ЖК с правовращающими и левовращающими добавками. Кроме того, в эти ХЖК добавлялись дихроичные красители, имеющие собственные полосы поглощения.

На рис. 10а приведены спектры пропускания циркулярно поляризованного света и спектры КД правовращающего ХЖК с длиной волны середины брэгговской полосы $\lambda_B = 478$ нм с растворенным в нем дихроичным красителем. Основная полоса поглощения красителя с $\lambda_{\max} = 650$ нм расположена в длинноволновой области (правее) по отношению к полосе селективного отражения ХЖК. Другая полоса поглощения красителя на длине волны $\lambda = 363$ нм находится левее полосы селективного отражения ХЖК. На рис. 10б приведены аналогичные спектры для левовращающего ХЖК (полоса селективного отражения с центром при $\lambda_B = 580$ нм) с растворенным в нем дихроичным красителем с полосой поглощения при $\lambda_{\max} = 460$ нм. Из рис. 10 видно, что наибольшие значения циркулярного дихроизма наблюдаются в полосе селективного отражения ХЖК, причем для правовращающего ХЖК круговой ди-

хроизм положительный, для левовращающего — отрицательный. Круговой дихроизм в полосах поглощения красителя может быть и положительным, и отрицательным в зависимости от типа красителя и расположения его полосы поглощения относительно полосы селективного отражения ХЖК.

3.3. Холестерические жидкие кристаллы с дефектным слоем

Введение дефектов разных типов в структуру идеального ХЖК приводит к возникновению в запрещенной зоне узких полос пропускания, соответствующих локализованным дефектным модам. Эти моды подобно дефектным модам в скалярных периодических слоистых средах могут использоваться при создании узкополосных и перестраиваемых фильтров [43], оптических диодов [44], усилителей вращения плоскости поляризации [45], поляризационных азимутальных стабилизаторов [46] и других устройств. Активно исследуется низкопороговая лазерная генерация в ХЖК [47]. Существуют две возможности такой генерации — на краю запрещенной зоны [48] и на дефектной моде [49].

В [50, 51] исследованы спектральные свойства ХЖК с комбинированным дефектом из слоя нанокompозита и твист-дефекта (рис. 11). Нанокompозит состоит из металлических наночастиц, находящихся в прозрачной матрице, и характеризуется эффективной резонансной диэлектрической проницаемостью.

На рис. 12а приведен спектр пропускания при нормальном падении света на ХЖК с дефектом структуры в виде диэлектрической пластинки без твист-дефекта. В фотонной запрещенной зоне

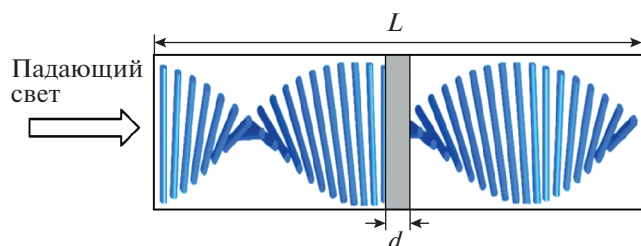


Рис. 11. Схематическое представление ХЖК с комбинированным дефектом — дефектным слоем и сдвигом холестерической спирали [50].

ХЖК возникают пики, соответствующие дефектным модам ХЖК, которые индуцируются для обеих круговых поляризаций нормально падающего света. На рис. 12б приведен пример спектра пропускания ХЖК с дефектным слоем из нанокompозита — диэлектрика с металлическими включениями сферической формы. При этом резонансная частота нанокompозита близка к частоте дефектной моды [50, 51]. На рис. 12в представлен спектр пропускания ХЖК при наличии дефектного слоя нанокompозита и твист-дефекта — смещения спирали ХЖК (рис. 11).

4. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ОПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ КРИСТАЛЛАХ

Естественная оптическая активность в кристаллах наблюдается в 18 классах симметрии из 32 [52–54] и отсутствует во всех centrosимметричных классах. Из них 11 классов обладают энантиоморфизмом, т.е. существуют в двух модификациях (правая и левая), являющихся зеркальными отражениями друг друга. К этим классам относятся примитивные (1, 2, 3, 4, 6, 23) и аксиальные (222, 32, 422, 622, 432) кристаллы. Также оптическая активность может проявляться в не-

энантиоморфных кристаллах классов m , $mm2$, $\bar{4}$, $\bar{4}2m$. Кристаллы классов $3m$, $4mm$, $6mm$ имеют “слабую” оптическую активность. Они не обладают свойством вращения плоскости поляризации ни для одного направления распространения света. Оптическая активность в кристаллах данных классов заметна только при наклонном падении света на кристалл и проявляется в том, что необыкновенная волна в кристалле эллиптически поляризована [54–56].

Далее остановимся на некоторых интересных вопросах, касающихся оптической активности кристаллов.

4.1. Расчет оптической активности из структурных данных для кристаллов семейства лангасита и парателлурита

Возможность расчета параметров оптической активности кристалла представляет большой интерес. Предлагались различные методы, с помощью которых можно определить тензор гирации [54, 57–61].

Отдельным вопросом является определение параметров оптической активности из структурных данных. В настоящее время значительная часть работ на эту тему основана на развитии метода Рамачандрана [62]. В [63] проведен расчет вращения плоскости поляризации света из структурных данных для нескольких одноосных кристаллов в направлении оптической оси. Показано, что для кристаллов с известной атомной структурой и известной абсолютной конфигурацией можно определить параметры оптической активности [64]. Для расчетов методом, описанным в [64], предложена программа WinOptAct [65]. Для использования этой программы необходимы данные о поляризуемости ионов [66] и атомной структуре кристалла, определяемой с помощью рентгеновской дифракции. Кроме того, необходимо отнести исследуемый кристалли-

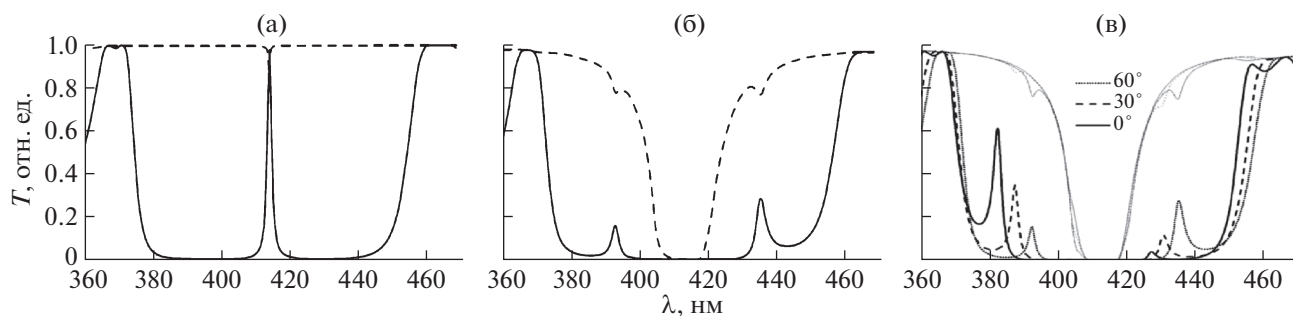


Рис. 12. Спектры пропускания ХЖК с различными дефектами: а — дефектный слой в виде диэлектрической пластины; б — дефектный слой из нанокompозита — диэлектрика с включениями в виде металлических наночастиц; в — дефектный слой из нанокompозита в комбинации с твист-дефектом при различных углах смещения спирали ХЖК [50, 51].

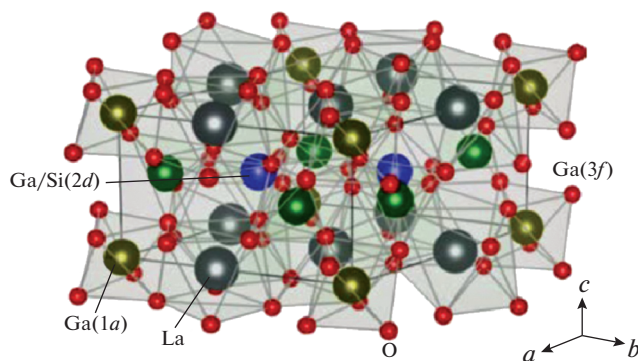


Рис. 13. Структура кристалла $\text{La}_3\text{Ga}_5\text{SiO}_{14}$.

ческий образец к одной из двух энантиоморфных модификаций, т.е. определить его абсолютную конфигурацию [67–69].

Особый интерес расчет оптической активности из структурных данных представляет тогда, когда имеется большая группа кристаллов с одинаковой структурой. К таким кристаллам относятся кристаллы семейства лангасита.

Родоначальником семейства кристаллов, впоследствии названного семейством лангасита ($\text{La}_3\text{Ga}_5\text{SiO}_{14}$), является кальциевый галлогерманат $\text{Ca}_3\text{Ga}_2\text{Ge}_4\text{O}_{14}$, впервые выращенный Миллем и Буташиным в 1979 г. [70]. Кристаллы данного семейства кристаллизуются в пр. гр. $P32_1$, $Z = 1$. Неослабевающий интерес к кристаллам семейства лангасита вызван присущим им уникальным набором физических свойств: лазерных и люминесцентных, оптических, упругих и пьезоэлектрических [71]. Структура кристаллов семейства лангасита на примере $\text{La}_3\text{Ga}_5\text{SiO}_{14}$ показана на рис. 13 [72].

В [73] по программе WinOptAct проведен расчет величин вращения плоскости поляризации света ρ для некоторых кристаллов семейства лангасита.

Величину ρ можно записать через компоненты тензора гирации [74–76]:

$$\rho = \frac{\pi}{\lambda \bar{n}} (g_{11} \sin^2 \theta + g_{33} \cos^2 \theta), \quad (4)$$

$$\rho_z = \frac{\pi g_{33}}{\lambda \bar{n}}, \quad \rho_x = \frac{\pi g_{11}}{\lambda \bar{n}},$$

где ρ_z и ρ_x – величины, равные вращению плоскости поляризации света при распространении в направлении оптической оси и перпендикулярном ей (при отсутствии двупреломления). Здесь θ – угол между оптической осью и направлением распространения света в кристалле, g_{ij} – компоненты тензора гирации, \bar{n} – средний показатель преломления, λ – длина волны.

Величина оптической активности в направлении, перпендикулярном оптической оси, измерялась только для лангасита $\text{La}_3\text{Ga}_5\text{SiO}_{14}$ [77] и $\text{Sr}_3\text{Ga}_2\text{Ge}_4\text{O}_{14}$ [78]. В обоих случаях компоненты g_{33} и g_{11} и, следовательно, величины ρ_z и ρ_x имеют разные знаки. На рис. 14а приведены дисперсии величин ρ_z и ρ_x и соответствующий вид гирационной поверхности [74] для правого кристалла $\text{La}_3\text{Ga}_5\text{SiO}_{14}$.

Вследствие одинаковой симметрии и сходной структуры кристаллов семейства лангасита можно предположить, что и для других кристаллов этого семейства величины ρ_z и ρ_x имеют разные знаки. В [73] приведен результат расчета ρ_z и ρ_x для 13 правых кристаллов семейства лангасита. В случаях, когда есть экспериментальные значения этих величин [77–79], получено хорошее согласие расчета с экспериментом. Для всех кристаллов полученные значения ρ_z и ρ_x оказались разных знаков – ρ_z – отрицательны, ρ_x – положительны.

Структурной основой оптической активности кристаллов могут быть спиралеобразные цепочки атомов [63], вдоль которых передается взаимодействие, вызванное падающей световой волной. Спирали образуются за счет теплового движения атомов и статического разупорядочения атомных позиций. В результате атомы “размазываются” вдоль линии спирали. Из-за этого в течение определенного промежутка времени часть атомов находится на достаточно близком расстоянии от соседних атомов следующей сферы для того, чтобы между ними стало возможным взаимодействие, в данном случае – электрическое. В [80, 81] описаны спиральные образования электронной плотности в кристаллах семейства лангасита, имитирующие тройную винтовую ось симметрии и являющиеся структурной основой для возникновения оптической активности.

В [73] выдвинуто предположение, что именно области электронной плотности в виде спиралей являются структурной основой анизотропии оптической активности в кристаллах семейства лангасита. Для наглядного изображения спиралей электронной плотности в направлениях параллельно и перпендикулярно оптической оси проведен анализ межатомного потенциала.

Вдоль оптической оси в структуре лангасита формируются конфигурации из электронной плотности чередующихся катионов в позиции 3f и анионов O3 в общей позиции 6g, образующие правую трехзаходную псевдоспираль (рис. 14б). В перпендикулярном к оптической оси направлении наблюдаются конфигурации из атомов кислорода, образующие три левые двухзаходные спирали. Разный знак спиралей в направлениях параллельно и перпендикулярно оптической оси

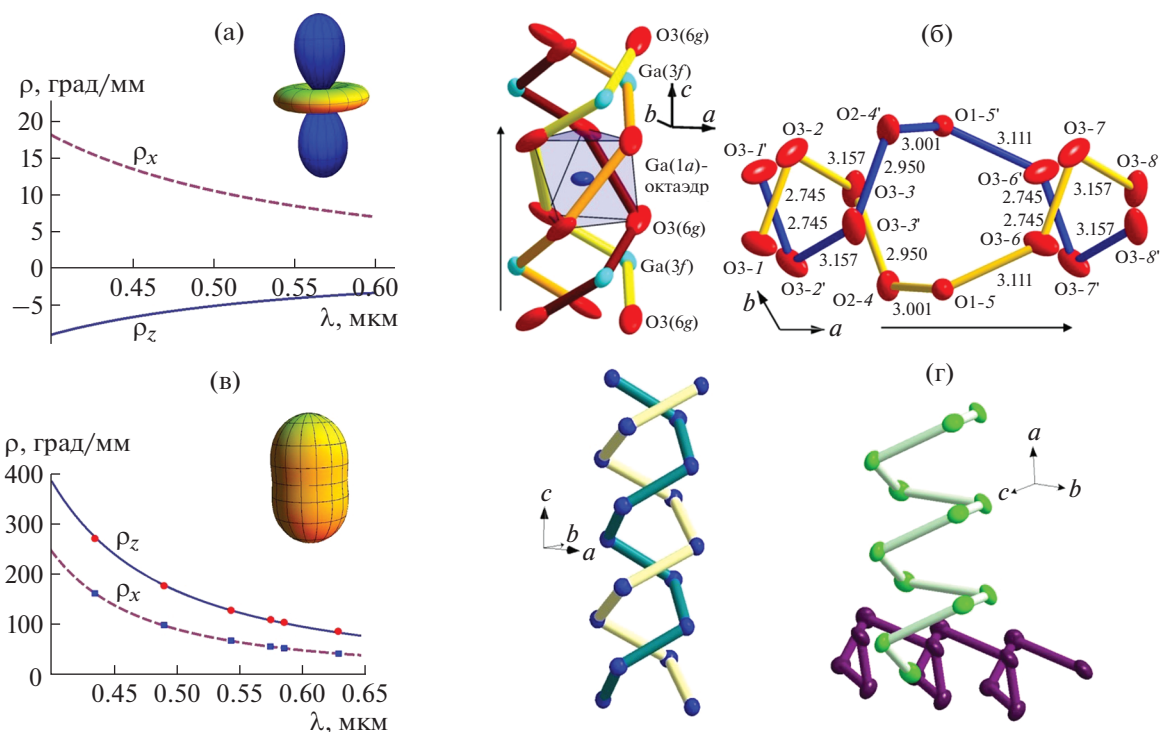


Рис. 14. Вращение плоскости поляризации (а, в) на примере $\text{La}_3\text{Ga}_5\text{SiO}_{14}$ (сверху) и $\alpha\text{-TeO}_2$ (снизу) и соответствующие спирали электронной плотности (б, г) [73, 84].

согласуется с результатами расчетов по WinOptAct, согласно которым значения ρ_z и ρ_x имеют разные знаки.

В качестве других примеров кристаллов с разными знаками ρ_z и ρ_x можно привести кристалл SiO_2 [82], также относящийся к классу симметрии 32 (пр. гр. $P3_12_1$ и $P3_22_1$ для правой и левой модификаций соответственно), и кристалл $(\text{H}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3)\text{SeO}_4$ [83] класса симметрии 422 (пр. гр. $P4_12_2$ и $P4_32_2$).

В [84] изучена связь структуры и оптической активности для кристалла $\alpha\text{-TeO}_2$ (класс симметрии 422, пр. гр. $P4_12_2$ и $P4_32_2$ для правого и левого кристаллов соответственно). Значения ρ_z для кристалла $\alpha\text{-TeO}_2$ известны [57, 85], а величины ρ_x — нет. С помощью расчета по программе WinOptAct выявлено, что для этого кристалла величины ρ_z и ρ_x одного знака. На рис. 14в показаны дисперсионные зависимости ρ_z и ρ_x и соответствующая поверхность гирации. Выделены области электронной плотности атомов в форме спиралей, оси которых ориентированы в направлениях параллельно и перпендикулярно оптической оси, являющиеся структурной основой оптической активности кристалла. Все спирали в правом кристалле $\alpha\text{-TeO}_2$ оказались правыми (рис. 14г), что согласуется с одинаковыми знаками ρ_z и ρ_x .

4.2. Оптическая активность кристалла с изотропной точкой

Особым случаем проявления оптической активности в кристаллах является ситуация, когда кристалл имеет изотропную точку по двупреломлению. В изотропной точке оптическая анизотропия кристалла связана только с его тензором гирации. Особенности распространения электромагнитных волн в таких кристаллах теоретически описаны в [86].

В [83] приведены результаты измерения показателей преломления и компонент тензора гирации кристалла $(\text{H}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3)\text{SeO}_4$, пр. гр. $P4_12_2$ или $P4_32_2$ для правого и левого кристаллов соответственно. В этом кристалле показатели преломления n_o , n_e очень близки, а при длине волны $\lambda = 364$ нм (что соответствует энергии 3.408 эВ) он имеет изотропную точку $n_o = n_e$ (рис. 15а, 15б). При этом компоненты тензора гирации (рис. 15в) при данной длине волны различны и имеют разные знаки: $\alpha_{11} = 5.875 \times 10^{-5}$, $\alpha_{33} = -8.705 \times 10^{-5}$ для левого кристалла.

4.3. Оптическая активность неэнантиоморфных кристаллов классов $\bar{4}$ и $\bar{4}2m$

В кристаллах классов $\bar{4}$ и $\bar{4}2m$ вращение плоскости поляризации в направлении оптической

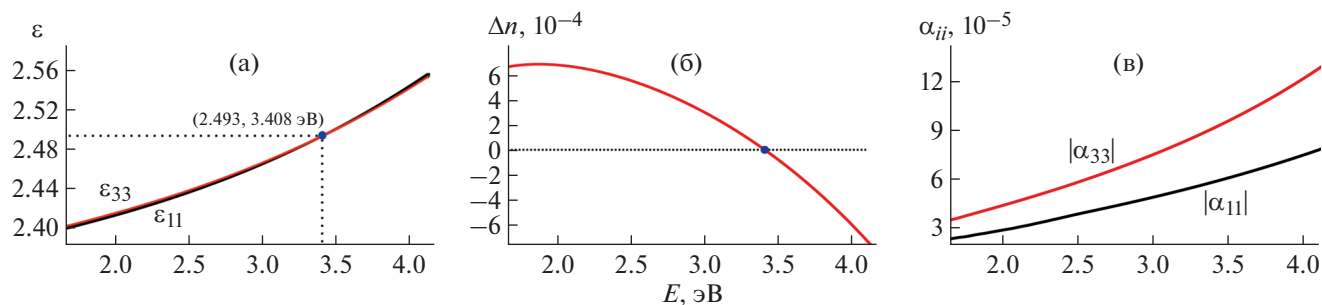


Рис. 15. Дисперсионные зависимости компонент тензора диэлектрической проницаемости ϵ_{11} и ϵ_{33} (а), двупреломления $\Delta n = n_e - n_o$ (б) и компонент тензора гирации α_{11} и α_{33} (в) для кристалла $(\text{H}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3)\text{SeO}_4$ [83].

оси отсутствует, оно наблюдается только в направлениях, отличных от оптической оси. Наиболее ярко оптическая активность в этих кристаллах проявляется при наличии изотропной точки. В качестве примера можно привести кристаллы AgGaS_2 (класс $\bar{4}2m$) и CdGa_2S_4 (класс $\bar{4}$) [87, 88]. Вне изотропной точки оптическая активность проявляется в изменении поляризации отраженного и прошедшего света. В [89, 90] был предложен метод определения компонент тензора гирации, который можно применять для кристаллов без изотропной точки. Теоретически проявление оптической активности в кристаллах классов $\bar{4}2m$ и $\bar{4}$ подробно описано в [91–93].

Элементы симметрии кристалла класса $\bar{4}2m$, а также сечение поверхности гирации плоскостью, перпендикулярной оси $\bar{4}$, показаны на рис. 16а [74]. Для кристалла класса $\bar{4}$ поверхность гирации имеет такой же вид, как для кристалла класса $\bar{4}2m$, но оси симметрии поверхности гирации не совпадают с кристаллографическими направлениями [100] и [010] (рис. 16б) [74].

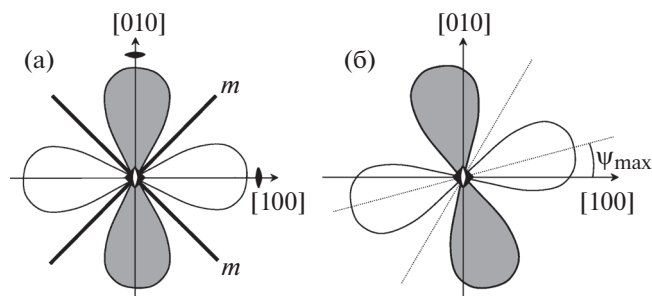


Рис. 16. Сечение поверхности гирации и элементы симметрии кристаллов классов $\bar{4}2m$ (а) и $\bar{4}$ (б). Ось $\bar{4}$ (оптическая ось) перпендикулярна плоскости рисунка. Для кристалла класса $\bar{4}$ направления [100] и [010] смещены относительно максимумов сечения поверхности гирации на угол ψ_{max} , зависящий от компонент тензора гирации.

Из рис. 16 видно, что заметным отличием кристаллов классов симметрии $\bar{4}2m$ и $\bar{4}$ от одноосных кристаллов примитивных (3, 4, 6) и аксиальных (32, 422, 622) классов является сильная зависимость параметров оптической активности от направления в плоскости, перпендикулярной оптической оси. Например, в изотропной точке получим разные значения вращения плоскости поляризации света для направлений [100] и [010]. При этом для кристаллов аксиальных классов все направления в плоскости, перпендикулярной оптической оси, эквивалентны. Для кристаллов примитивных классов возможно различие поляризации отраженного и прошедшего света в разных направлениях, перпендикулярных оптической оси, из-за наличия антисимметричной части тензора гирации. Однако это различие очень мало и проявляется только при наклонном падении света на кристалл.

В качестве иллюстрации на рис. 17 приведем зависимости азимута поляризации прошедшего света χ_i от угла падения для трех пластинок кристалла класса $\bar{4}2m$, вырезанных параллельно оптической оси, но по-разному относительно других элементов симметрии. Свет падает в плоскости, перпендикулярной оптической оси. Положительные и отрицательные углы падения означают падение света с разных сторон относительно оси $\varphi = 0$. Видно, что в общем случае $\chi_i(-\varphi) \neq \chi_i(\varphi)$. Для кристалла класса $\bar{4}$ при определенных ориентациях пластинки относительно направлений [100] и [010] можно получить все три варианта рис. 17, а в общем случае $\chi_i(-\varphi) \neq \chi_i(\varphi)$ (рис. 17в).

4.4. Оптические фильтры на гиротропных кристаллах

Сочетание изотропной точки с оптической активностью кристаллов не только само по себе интересно, но и представляет практическую ценность. Кристаллы AgGaS_2 (класс $\bar{4}2m$) и CdGa_2S_4 (класс $\bar{4}$), имеющие изотропную точку, являются

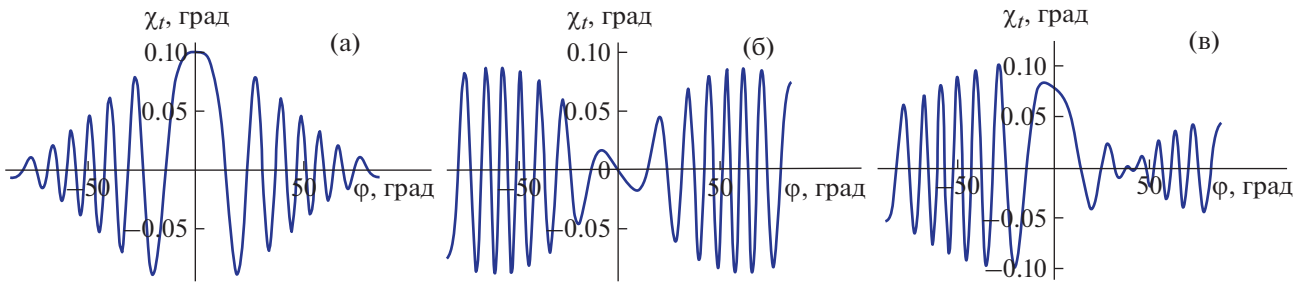


Рис. 17. Зависимости азимута χ_t прошедшего света от угла падения φ при p -поляризации падающего света для пластинки кристалла K_2HPO_4 (класс $42m$), вырезанной параллельно оптической оси. Плоскость падения света перпендикулярна оптической оси; а – пластинка параллельна одной из осей симметрии второго порядка, б – пластинка параллельна одной из плоскостей симметрии, в – одна из осей симметрии второго порядка расположена под углом 30° к поверхности пластинки.

перспективными материалами для нелинейной оптики. В частности, кристалл AgGaS_2 широко используется для генерации второй гармоники, суммарных и разностных частот, параметрического преобразования частоты и др. [94–98].

Приведем пример использования таких кристаллов для создания узкополосных светофильтров нового типа, пропускающих излучение в узкой спектральной области в окрестности изотропной точки [99].

Рассмотрим пластинку из кристалла, имеющего изотропную точку, вырезанную параллельно оптической оси, между параллельными или скрещенными поляризатором и анализатором. Интенсивность прошедшего света имеет вид

$$\begin{aligned} I_{\perp} &= I_0 \sin^2 2\alpha \sin^2 \Delta/2, \\ I_{\parallel} &= I_0(1 - \sin^2 2\alpha \sin^2 \Delta/2), \end{aligned} \quad (5)$$

где α – угол между оптической осью и главной осью поляризатора, $\Delta = \frac{2\pi d}{\lambda}(n_2 - n_1)$. Будем считать,

что $\alpha = 45^\circ$ и $\sin^2 2\alpha = 1$. Если кристалл оптически не активный, в изотропной точке получим $n_2 - n_1 = n_e - n_o = 0$. В оптически активном кристалле в изотропной точке имеет место вращение плоскости поляризации света: $\Delta/2 = \rho d$. Если толщина кристалла d удовлетворяет условию $\rho_0 d = \frac{\pi}{2} + \pi m$, где ρ_0 – удельное вращение плоскости поляризации света в изотропной точке, m – целое число, величина пропускания будет иметь максимум при скрещенных поляризаторе и анализаторе и минимум – при параллельных.

На этом механизме основан принцип работы оптических фильтров. На рис. 18 схематически показаны спектры пропускания для фильтров на основе кристалла AgGaS_2 (класс $42m$) при разных

толщинах пластинки [99]. При увеличении толщины максимум пропускания становится уже.

Отметим, что возможно создание целого ряда оптических фильтров на основе гиротропных кристаллов, принципы работы которых подробно описаны в [99].

4.5. Оптическая активность кристаллов в рентгеновской области спектра

Появление современных источников синхротронного излучения, которое является не только весьма интенсивным, но и поляризованным, дало возможность исследования в рентгеновском диапазоне частот практически всех эффектов, характер-

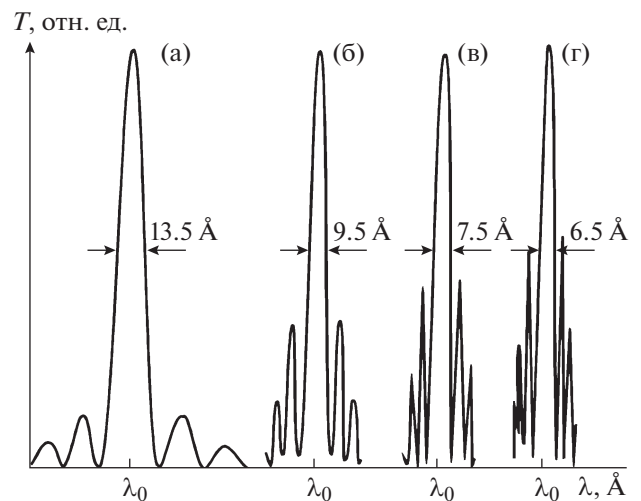


Рис. 18. Спектральные характеристики фильтров на основе AgGaS_2 при различных толщинах кристалла, удовлетворяющих условию $\rho_0 d = \frac{\pi}{2} + \pi m$: а – $m = 0$, б – $m = 1$, в – $m = 2$, г – $m = 3$ [99].

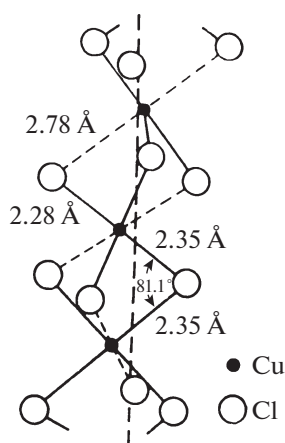


Рис. 19. Фрагмент структуры кристалла CsCuCl_3 . Атомы цезия лежат в тех же плоскостях, что и атомы хлора [57].

ных для оптики анизотропных и хиральных сред. В частности, стало возможным наблюдение явлений рентгеновской оптической активности, таких как рентгеновский естественный КД, рентгеновский линейный невзаимный дихроизм [100, 101].

В отличие от оптического диапазона оптическая активность в рентгеновском диапазоне наблюдается вблизи резонансных электронных переходов между внутренней оболочкой атома и возбужденным состоянием внешней электронной оболочки, расщепленным из-за взаимодействия с кристаллическим полем и других межатомных взаимодействий. Как и в оптике, внешние состояния могут быть локализованы или делокализованы. Локализованные состояния дают основной вклад в резонансный рентгеновский спектр поглощения в предкраевой области, в то

время как делокализованные состояния — в области энергий выше края поглощения [100].

Оптическая активность среды вблизи краев поглощения рентгеновского излучения связана с анизотропией рассеяния и поглощения, а также с проявлением пространственной дисперсии в этой области частот.

4.5.1. Рентгеновский естественный круговой дихроизм в кристаллах CsCuCl_3 и CuV_2O_4

Впервые явление рентгеновского естественного КД наблюдали экспериментально в 1997 г. вблизи L -краев поглощения атома йода в монокристалле $\alpha\text{-LiIO}_3$ [102].

Для измерения спектров рентгеновского естественного КД берут разность двух спектров поглощения рентгеновского излучения, измеренных при правой и левой круговых поляризациях падающего излучения.

В качестве примера рассмотрим оптическую активность кристалла CsCuCl_3 , в том числе в рентгеновской области спектра.

Кристалл CsCuCl_3 при комнатной температуре имеет две энантиоморфные модификации: $P6_122$ и $P6_322$ [57, 103]. При температуре $T = 423$ К в CsCuCl_3 имеет место фазовый переход первого рода, для высокотемпературной фазы пр. гр. $P6_3/mmc$ [104]. Фрагмент структуры этого кристалла приведен на рис. 19. Каждый ион Cu^{2+} окружен тетрагонально искаженным октаэдром из шести атомов хлора. Два соседних октаэдра имеют общую грань, содержащую три атома хлора, так что структура в целом состоит из спиральных цепочек, ориентированных вдоль оптической оси кристалла. Атомы цезия лежат в тех же плоскостях, что и атомы хлора. Эти плоскости перпендикулярны оптической оси кристалла.

Прежде чем рассматривать оптическую активность кристалла CsCuCl_3 в рентгеновском диапазоне, кратко опишем проявление оптической активности этого кристалла в видимой и ИК-областях спектра.

На рис. 20 приведен спектр поглощения кристалла CsCuCl_3 , а также дисперсия удельного оптического вращения при температурах $T = 300$ и 80 К [57, 105]. При длине волны $\lambda = 632.8$ нм оптическое вращение равно $\rho = 81.51$ град/мм [106]. Оптическое вращение имеет разные знаки при разных длинах волн. Это связано с наличием полюсы поглощения, что хорошо видно на рис. 20.

При исследованиях оптической активности в кристаллах CsCuCl_3 большое внимание было уделено тому, какие возбуждения, локализованные или делокализованные, дают основной вклад в оптическую активность. Локализованные состояния обусловлены диссимметрией ближайшего кристаллографического окружения ионов меди,

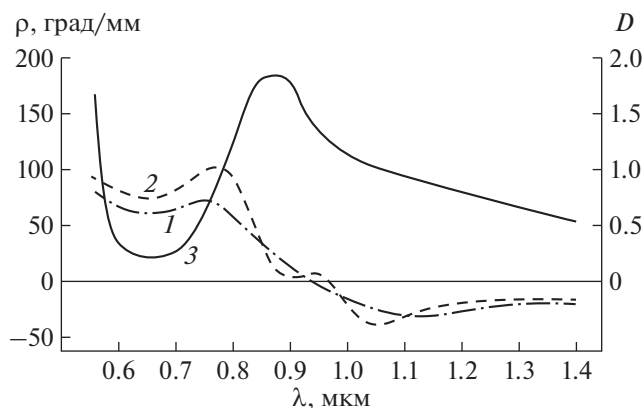


Рис. 20. Дисперсия удельного вращения плоскости поляризации света ρ кристалла CsCuCl_3 при $T = 300$ К (1) и $T = 80$ К (2) (левая шкала). Спектр поглощения CsCuCl_3 при $T = 300$ К (3) (правая шкала) [57].

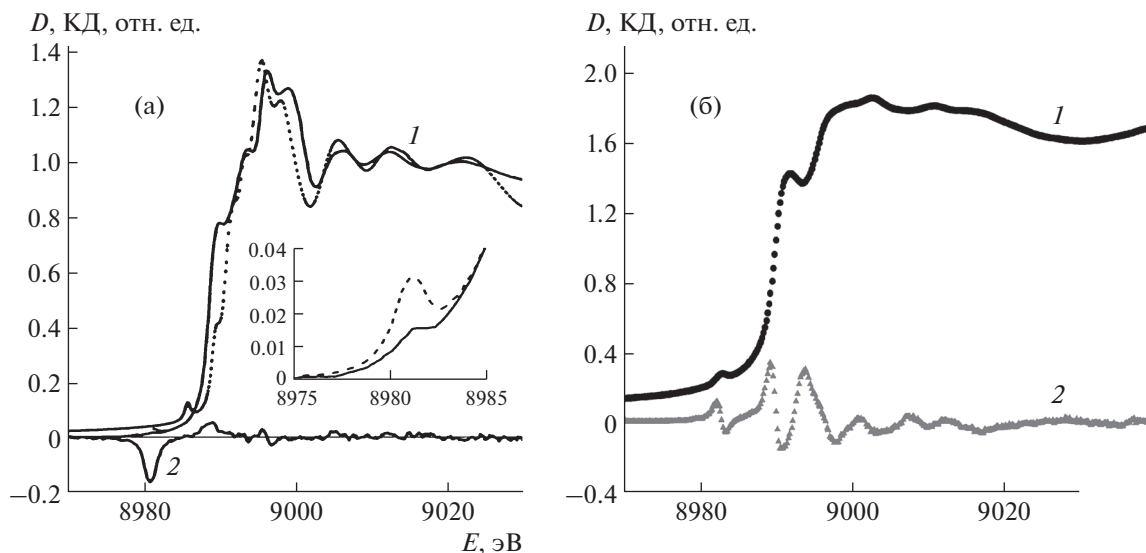


Рис. 21. Коэффициент поглощения D (1) и рентгеновский естественный круговой дихроизм ($\text{КД} \times 10$) (2) в CsCuCl_3 вблизи K -края меди (~ 9000 эВ) [106]. Сплошные линии – экспериментальные данные, точки – расчетная кривая для коэффициента поглощения. На вставке изображены коэффициенты поглощения для правой (сплошная линия) и левой (пунктирная линия) круговых поляризаций (а). Экспериментальные зависимости коэффициента поглощения D (1) и $\text{КД} \times 100$ (2) вблизи K -края поглощения меди для кристалла CuV_2O_4 [107] (б).

т.е. искажениями октаэдров атомов хлора. Делокализованные электронные состояния могут возникать благодаря тому, что октаэдры образуют спиральную структуру [106].

В [106] впервые обнаружен и детально исследован рентгеновский естественный КД кристалла CsCuCl_3 вблизи K -края поглощения меди (~ 9000 эВ). Измерения КД проводили на синхротроне в Гренобле в Европейском центре синхротронного излучения (ESRF). Также в [106] проведено численное моделирование спектров поглощения и рентгеновского КД кристалла CsCuCl_3 . Спектры поглощения и рентгеновского КД для кристалла CsCuCl_3 приведены на рис. 21а. Сопоставление расчетов с экспериментальными результатами показало, что знак сигнала дихроизма характеризует исследованный кристалл как правый изомер с симметрией $P6_122$. В случае симметрии $P6_322$ знак сигнала дихроизма должен быть обратным наблюдаемому для симметрии $P6_122$.

В качестве примера кристалла другой симметрии приведем кристалл метабората меди CuV_2O_4 (класс $\bar{4}2m$). В [107] описано исследование локальной электронной структуры ионов меди в кристалле CuV_2O_4 с использованием поляризационно-зависимой спектроскопии поглощения рентгеновского излучения на синхротроне ESRF. Точечная симметрия кристалла CuV_2O_4 ($\bar{4}2m$) допускает существование КД при направлении волнового вектора излучения, перпендикулярном

оси симметрии четвертого порядка (оптической оси). На рис. 21б приведены результаты измерений коэффициента поглощения и величины КД кристалла CuV_2O_4 в направлении, перпендикулярном оптической оси. Сигнал КД обнаружен в области энергий порядка 40 эВ вблизи K -края поглощения меди.

4.5.2. Рентгеновский естественный круговой дихроизм в кристалле $\text{La}_3\text{Ga}_5\text{SiO}_{14}$

В [108] приведены измеренные спектры поглощения рентгеновского излучения и рентгеновского КД для кристалла лангасита $\text{La}_3\text{Ga}_5\text{SiO}_{14}$ при комнатной температуре при энергиях падающего излучения вблизи K -края поглощения Ga (10637 эВ) и $L_{2,3}$ -краев La (5891 и 5483 эВ). Измерения проводились в направлениях параллельно и перпендикулярно оптической оси. На рис. 22а, 22б приведены спектры поглощения и КД при распространении излучения параллельно оптической оси вблизи K -края Ga (а) и L_2 -края La (б).

Сигнал КД на K -крае Ga оказался в 5 раз сильнее, чем на L -краях La. Во всех случаях обнаружено, что сигналы КД при волновом векторе падающего излучения, ориентированном вдоль оси c , в 2 раза больше, чем при ориентации волнового вектора перпендикулярно оси c , и противоположны по знаку.

Также в [108] вычислены вклады в спектры поглощения и КД от атомов Ga, находящихся в различных кристаллографически неэквивалентных позициях. На рис. 22в показаны вклады разных атомов Ga в спектр КД в расчете на один атом при

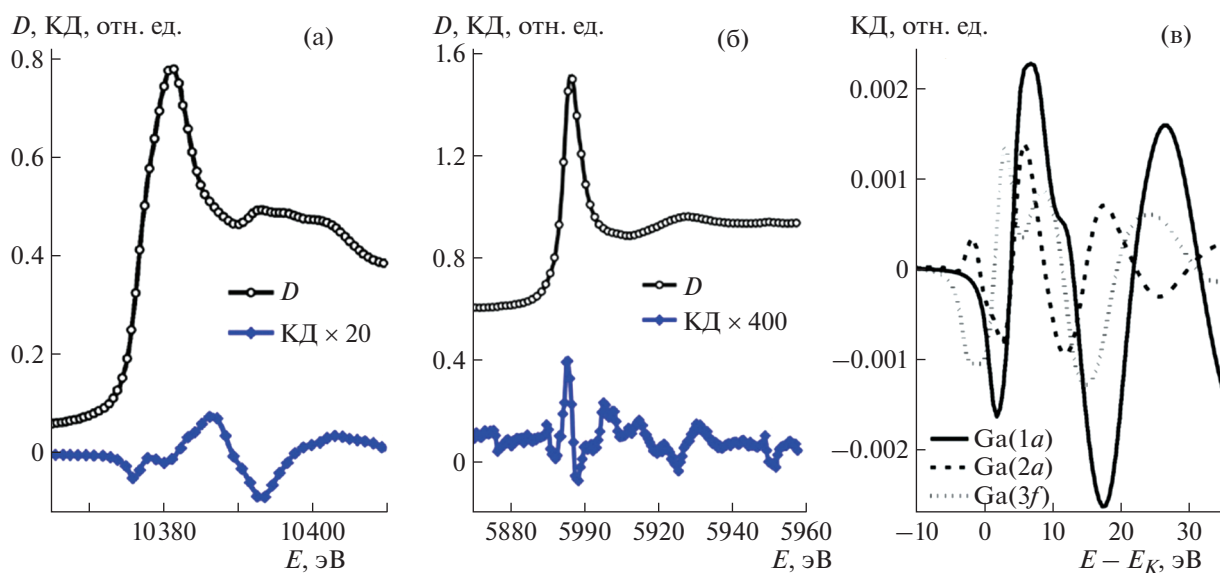


Рис. 22. Экспериментальные зависимости коэффициентов поглощения (D) и рентгеновского кругового дихроизма (КД) от энергии падающего излучения в $\text{La}_3\text{Ga}_5\text{SiO}_{14}$ вблизи K -края поглощения галлия (а) и вблизи L_2 -края поглощения лантана (б). Вклады в КД в расчете на один атом от разных кристаллографически неэквивалентных позиций атомов галлия (в) [108]. Волновой вектор падающего излучения параллелен оптической оси кристалла.

распространении излучения вдоль оптической оси. Видно, что наибольший вклад в сигнал КД дают атомы Ga в позиции $1a$.

Измерение сигнала КД на различных краях поглощения атомов в кристалле лангасита необходимо для получения дополнительной информации об электронных состояниях ионов в этом веществе, которую в дальнейшем можно использовать для изучения его оптических свойств.

5. ОПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

До сих пор рассматривались кристаллические соединения, фотонные кристаллы, метаматериалы, жидкие кристаллы. Во всех этих случаях оптическая активность связана в первую очередь со структурой вещества. Теперь рассмотрим оптическую активность органических веществ, связанную с асимметрией самих молекул. При этом остановимся на тех веществах, которые присутствуют в природе. Большинство природных органических веществ являются энантиоморфными и обладают оптической активностью.

5.1. Оптическая активность органических молекул

Все органические вещества, оптически активные в любом агрегатном состоянии, состоят из хиральных молекул. Хиральность молекул была открыта Л. Пастером в 1848 г. при исследовании физических свойств винной кислоты [109]. Молекула является хиральной, если ее зеркальное

отображение никакими вращениями и перемещениями не может быть наложено на оригинал.

Поскольку хиральность является отражением геометрии молекулы, ее можно определить путем отнесения молекулы к той или иной группе симметрии. Очевидно, не являются хиральными молекулы с центром инверсии или плоскостью симметрии, поскольку эти молекулы состоят из двух одинаковых частей, которые при отражении превращаются друг в друга, и отражение является эквивалентным исходной молекуле. Геометрическим критерием хиральности является тот факт, что у хиральной молекулы не должно быть плоскости симметрии, центра инверсии, а также зеркально-поворотных осей [110, 111]. Виды хиральности предоставлены на рис. 23.

Как правило, оптически активные молекулы содержат хиральные центры, самым распространенным из которых является асимметричный атом углерода – атом углерода, связанный с четырьмя разными группами. Кроме того, асимметричными могут быть и другие атомы, например кремния, азота, серы, фосфора, селена, олова. В качестве оптически активной молекулы с одним асимметричным атомом углерода можно привести глицириновый альдегид (рис. 24). Две формы молекулы, являющиеся зеркальными отражениями друг друга, называются энантиомерами. На рисунке снизу изображены проекции Фишера, которые часто используют для определения конфигураций молекул. Для построения проекции Фишера молекулярную модель располагают так, чтобы связи, направленные к наблюдателю,

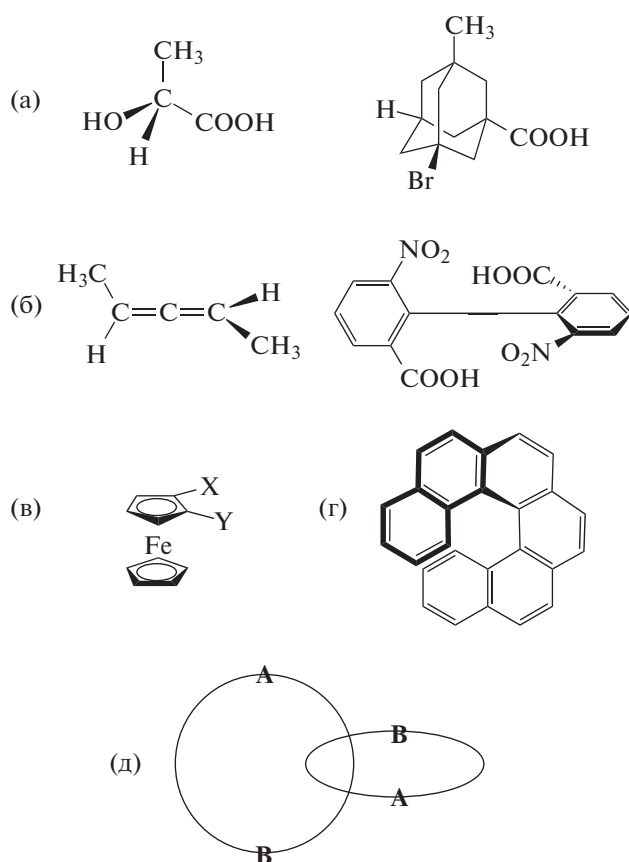


Рис. 23. Примеры молекул, обладающих хиральностью разных типов: а – центральная хиральность, б – аксиальная, в – планарная, г – спиральная, д – топологическая.

образовывали на проекции горизонтальную линию. Тогда две другие связи будут удалены от наблюдателя и образуют вертикальную линию. Для отнесения органической молекулы к *L*- или *D*-ряду ее структуру сравнивают со структурой глицеринового альдегида, от которого берет начало эта классификация (рис. 24). Для этого проекцию Фишера молекулы нужно повернуть так, чтобы ее функциональная группа (ОН или NH₂) находилась на горизонтали. Если она слева от центра, то это *L*-энантиомер, если справа – *D*-энантиомер. Принадлежность молекулы к *L*- или *D*-ряду не связана напрямую со знаком вращения плоскости поляризации света; для обозначения правовращающих и левовращающих веществ дополнительно пишут “+” или “–” (рис. 24). Тем не менее такая классификация годится не для всех органических молекул; существует более общая классификация, по которой молекулы относят к *R*- или *S*-ряду (от лат. *recrus* – правый и *sinister* – левый) [110, 111].

Классическим примером молекулы с двумя асимметричными центрами является хлоряблоч-

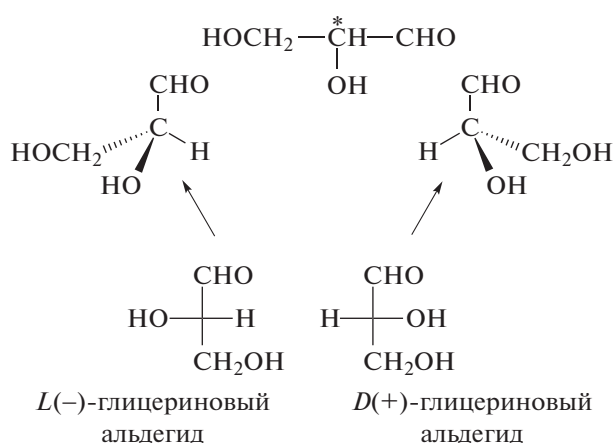


Рис. 24. Энантиомеры глицеринового альдегида.

ная кислота (рис. 25). Нетрудно видеть, что данное соединение имеет четыре оптических изомера, являющихся попарно зеркальными антиподами. Пары молекул эритро-форм и treo-форм являются энантиомерами, а любая из эритро-форм с любой из treo-форм являются диастереомерами – они пространственно несовместимы, но не являются зеркальными отображениями друг друга.

Энантиомеры не различаются по физическим и химическим свойствам в нехиральной среде, но имеют одинаковое по модулю и противоположное по знаку оптическое вращение. В отличие от энантиомеров диастереомеры имеют разное оптическое вращение и разные физические и химические свойства: температуры плавления, кипения, показатели преломления, растворимость и др., их можно разделить обычными химическими методами.

Известно, что правовращающие и левовращающие энантиомеры обладают разными химиче-

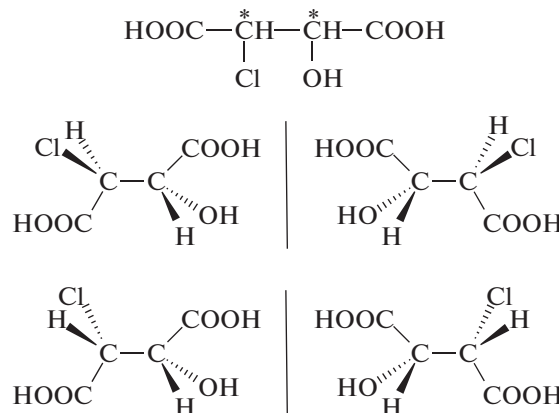
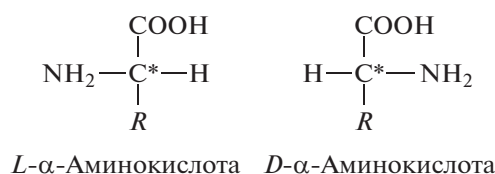


Рис. 25. Оптические изомеры хлоряблочной кислоты: сверху – эритро-формы, снизу – treo-формы.

Рис. 26. *L* и *D* оптические изомеры α -аминокислот.

скими и физическими свойствами в хиральной среде. Это свойство используется химиками в асимметрическом синтезе и катализе. Смесь равных количеств энантиомеров, хотя и состоит из хиральных молекул, оптически неактивна, так как одинаковое по величине и противоположное по знаку вращение взаимно компенсируется. Та-

Таблица 1. Удельное вращение плоскости поляризации линейно поляризованного света для некоторых *L*- α -аминокислот [110]

Аминокислота	Удельное вращение, $[\alpha]_D^{20}$, град ($c = 1-2$)*	
	В воде	В растворе HCl (5 М)
Глицин	0	0
Аланин	+1.8	+14.6
Валин	+5.6	+20.6
Лейцин	-11.0	+16.0
Изолейцин	+12.4	+39.5
Фенилаланин	-34.5	-4.5
Серин	-7.5	+15.1
Треонин	-28.5	-15.0
Тирозин		-10.0
Аспарагиновая кислота	+5.0	+22.4
Глутаминовая кислота	+12.0	+31.8
Аспарагин	-5.6	+28.6
Глутамин	+6.3	+21.8 (в 1 М HCl)
Лизин	+13.5	+25.9
Аргинин	+12.5	+27.6
Цистеин	-16.5	+6.5
Метионин	-10.0	+23.2
Гистидин	-38.5	+11.8
Триптофан	-33.7	+6.4 (в 1 М HCl)
Пролин	-82.6	-60.4

* Примечание. Величина $[\alpha]_D^{20}$ рассчитывается по формуле $[\alpha]_D^{20} = \alpha / (l c)$, где α – измеренный угол поворота плоскости поляризации света в градусах, l – толщина слоя жидкости в дециметрах, c – концентрация раствора в граммах на 100 мл; D – D -линия спектра, т.е. $\lambda = 0.589$ мкм, верхний индекс 20 – температура измерения (20°C).

кие смеси называют рацематами. В газообразном состоянии, жидкой фазе и в растворах свойства рацематов обычно совпадают со свойствами чистых энантиомеров, однако в твердом состоянии такие свойства, как температура плавления, теплота плавления, растворимость, обычно различаются. Например, рацемическая винная кислота плавится при 204–206°C, а чистые энантиомеры – при 170°C. Растворимость рацемической винной кислоты в воде в 6.7 раза ниже, чем растворимость чистых энантиомеров [112].

5.2. Оптическая активность аминокислот

Аминокислоты – природные вещества, присутствующие во всех живых организмах. Разгадка их строения находится в названии. Слово “амино” говорит о наличии аминогруппы – NH_2 , а “кислоты” – о присутствии в составе кислотной карбоксильной группы – COOH . Всего известно около 200 природных аминокислот, из них только 20 входят в состав белков. Аминокислоты делятся на α -, β -, γ -, δ - и ω -аминокислоты, обладающие разными формулами и химическими свойствами. Наиболее важны α -аминокислоты, из которых строится большинство белков. α -Аминокислоты имеют формулу $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{R})-\text{COOH}$ и все, кроме глицина, у которого R тоже представляет собой атом водорода, имеют асимметрический атом углерода и оптически активны [110].

У всех аминокислот, входящих в состав белков, за исключением глицина, имеется как минимум один атом углерода, к которому присоединены четыре разные группы, таким образом, имеются две формы аминокислоты: *L* и *D* (рис. 26). Эти изомеры отличаются друг от друга направлением вращения плоскости поляризованного света. В табл. 1 приведено удельное вращение плоскости поляризованного света для α -аминокислот, входящих в состав белков. Значение pH раствора влияет на оптическую активность, поэтому величины оптического вращения в водном растворе и в растворе соляной кислоты разные.

Изучение аминокислот составляет одну из важных основ для последующего исследования белковых веществ. При этом применяют самые разнообразные методы. Например, калориметрические измерения позволили установить, что теплоты растворения в воде для рацемических аминокислот больше, чем для оптически активных [113]. Широко применяются при изучении оптически активных аминокислот хирально-оптические методы. Например, очень информативен метод поляриметрии. При этом проводится измерение спектров поглощения, дисперсии оптического вращения и КД для исследуемого вещества. По положению максимумов и минимумов получен-

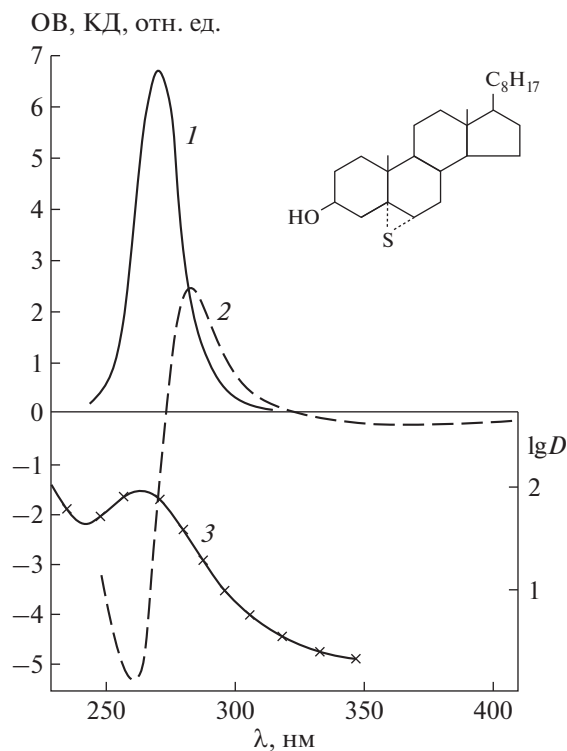


Рис. 27. Спектры кругового дихроизма КД (1), оптического вращения ОВ (2) и поглощения D (3) в ультрафиолетовой области для 5α -, 6α -эписульфида холестеранола- 3β .

ных кривых (рис. 27) определяются характеристики исследуемой молекулы.

Например, при изучении метиламидовацил-аминокислот наблюдалась сильная зависимость спектров КД от температуры (рис. 28) и растворителей [114, 115]. В спиртовых растворах N -лаурил аминокислот видели дополнительную полосу КД, которая исчезала, когда повышали температуру и добавляли мочевины, что дает основание считать эту полосу следствием образования за счет формирования водородных хиральных агрегатов [116].

В природе L -аминокислоты встречаются гораздо чаще, чем D -аминокислоты [117]. D -аминокислоты встречаются в свободной форме как метаболиты различных процессов жизнедеятельности организма, в грибах, в клеточных стенках бактерий.

За редкими исключениями природные хиральные аминокислоты и моносахариды представлены в виде единственного изомера из двух возможных. Так, в состав белков входят практически только L -аминокислоты, а ДНК и РНК построены только на основе D -углеводов. Данное свойство химических соединений называется гомохиральностью. Происхождение и назначение данного явления до конца не установлены, одна-

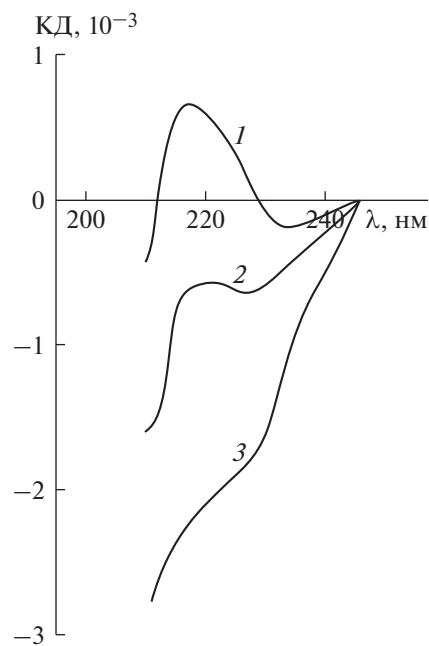


Рис. 28. Спектры кругового дихроизма N -метиламида N -ацетил- L -лейцина в метаноле при 0 (1), 22 (2) и 40°C (3).

ко его часто связывают с проблемой происхождения жизни на Земле [118].

5.3. Оптическая активность белков

Белки — одни из важнейших компонентов любого живого организма. Роль белков в организме крайне многообразна. Все они обладают оптической активностью в любом агрегатном состоянии.

Белки — это биополимеры, состоящие из аминокислот, связанных пептидной связью. Пептидная связь — вид амидной связи, возникающей при образовании белков и пептидов в результате взаимодействия α -аминогруппы ($-\text{NH}_2$) одной аминокислоты с α -карбоксильной группой ($-\text{COOH}$) другой аминокислоты.

Важная особенность α -аминокислот, участвующих в построении белковых веществ, их L -конфигурация. Существуют и исключения, но они таковы, что еще больше подтверждают правило: D -аминокислоты встречаются в молекулах некоторых белковых антибиотиков, в оболочке бактерии сибирской язвы (именно поэтому она не разрушается ферментами, разрывающими обычные белковые цепи из L -аминокислот). Белки, искусственно синтезированные из D -аминокислот, не усваиваются организмом.

Выделяют четыре уровня структурной организации белков: первичную, вторичную, третичную и четвертичную структуры (рис. 29) [117]. Первичная структура — это последовательность аминокис-

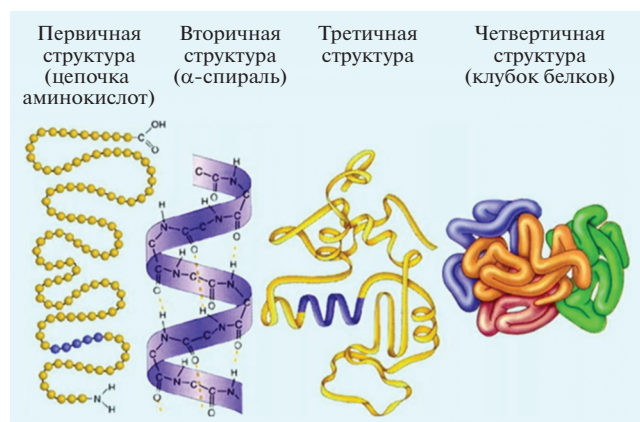


Рис. 29. Уровни структурной организации белков.

кислотных остатков в полипептидной цепи. В настоящее время она установлена для сотен белков. Вторичная структура — локальное упорядочивание фрагмента полипептидной цепи, стабилизированное водородными связями. Наиболее часто встречающиеся элементы вторичной структуры — α -спираль (рис. 29), β -складка и неупорядоченная конформация. Третичная структура — пространственное строение полипептидной цепи. Структурно состоит из элементов вторичной структуры, стабилизированных различными типами взаимодействий. Именно третичная структура в значительной степени определяет специфические биологические свойства каждого конкретного белка. Четвертичная структура — взаимное расположение нескольких полипептидных цепей в составе единого белкового комплекса.

Рентгеноструктурное исследование — самый распространенный метод изучения пространственных структур белков [119]. Подавляющее большинство структур белков (~90%) установлено этим методом. Каждое рентгеноструктурное исследование начинается с выращивания подходящего для этих целей кристалла. Проблемам кристаллизации белков посвящен ряд обзоров, например [120, 121].

Исследование белковых структур имеет ряд важных значений. Прежде всего, это фундаментальные исследования механизмов функционирования белковых молекул, а значит — понимание принципов различных физиологических процессов в живых организмах. Практическое значение имеет исследование структур белков для медицинского применения. Например, знание структур ряда белков патогенных вирусов позволяет создавать более эффективные и безопасные вакцины. Отдельно следует остановиться на так называемом методе драг-дизайна, или направленного конструирования лекарственных препаратов. В настоящее время в связи с бурным ростом доступных исследователям вычислитель-

ных мощностей драг-дизайн с использованием методов молекулярного моделирования является перспективным и динамично развивающимся направлением. Основными направлениями молекулярного моделирования в драг-дизайне являются методы, основанные на знании структуры лиганда, и методы, основанные на знании структуры мишени.

Одним из примеров такого рода мишеней является белок фосфоантетеин аденилилтрансфераза из *Mycobacterium tuberculosis* (PPATMt) (рис. 30), участвующий в пятистадийном биосинтезе коэнзима А из пантотената (витамин В5), цистеина и аденозинтрифосфата. PPATMt катализирует пятую, предпоследнюю стадию этого процесса. Известно, что патогенная бактерия *M. tuberculosis* весьма устойчива к действию антибиотиков и легко адаптируется к лекарственным препаратам. Поэтому конструирование новых противотуберкулезных лекарств остается весьма актуальной задачей. Используя PPATMt как мишень, можно создать ингибиторы, селективно действующие только на бактерию и не затрагивающие обменные процессы в организме человека. В настоящее время имеется много структурной информации о данном белке и его комплексах с различными веществами, например [122], а также активно ведутся поиски ингибиторов — прототипов инновационных противотуберкулезных препаратов.

Еще один яркий пример — белок тимидинфосфорилаза, на основе структуры которого ведутся работы по созданию противораковых препаратов. Отметим, что злокачественные опухоли являются второй по уровню смертности группой патологий после сердечно-сосудистых заболеваний. Применяемые в настоящее время химиотерапевтические препараты высокотоксичны для организма в целом, и разработка эффективных низкотоксичных препаратов является актуальной задачей.

Тимидинфосфорилаза — это фермент, катализирующий обратимый фосфоролиз тимидина и участвующий в запасных путях синтеза природных нуклеозидов. Тимидинфосфорилаза вовлечена в процесс образования и роста кровеносных сосудов (ангиогенез); в тканях злокачественных опухолей концентрация тимидинфосфорилазы повышена по сравнению с нормальными тканями [123]. Развитие и рост опухолей зависят от запасного пути синтеза нуклеозидов, поэтому ингибирование данного пути синтеза, катализируемого нуклеозидфосфорилазами, является одной из стратегий борьбы с раковыми заболеваниями. Тимидинфосфорилаза может служить белком-мишенью для поиска ингибиторов — потенциальных противоопухолевых препаратов. На настоящее время известна трехмерная структура тимидинфосфорилазы человека.

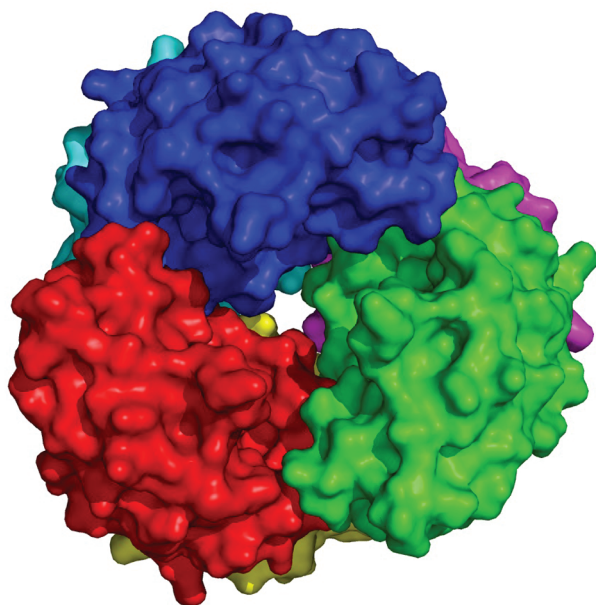


Рис. 30. Молекула фосфопантетеинаденилитрансферазы.

Одной из актуальных задач современной энзимологии является предсказание природы мутаций, необходимых для направленного изменения специфичности фермента. Одна из проводимых в настоящее время работ такого рода может существенно удешевить производство инсулина, применение которого является основным способом лечения сахарного диабета. Рекombинантный инсулин производится в микроорганизмах в виде про-инсулина, который далее расщепляется трипсином и карбоксипептидазой В. В цене инсулина вклад карбоксипептидазы В достаточно высок, поэтому актуальной является задача по ее замене генно-инженерным секретируемым микробным ферментом со специфичностью карбоксипептидазы В.

Известно, что бактериальная карбоксипептидаза Т (рис. 31) имеет 30% гомологии с панкреатической карбоксипептидазой В, и при сходном строении каталитического центра отличается от карбоксипептидазы В только пятью аминокислотными заменами в кармане первичной специфичности активного центра, с чем и связывалась разница в специфичности данных ферментов. Однако полная замена кармана первичной специфичности карбоксипептидазы Т на соответствующие остатки карбоксипептидазы В не изменила ни уровня активности, ни уровня специфичности карбоксипептидазы Т [124].

Отметим, что подобные результаты были получены при сайтнаправленном мутагенезе трипсина, химотрипсина [125] и эластазы [126], что привело к появлению представлений об аллосте-

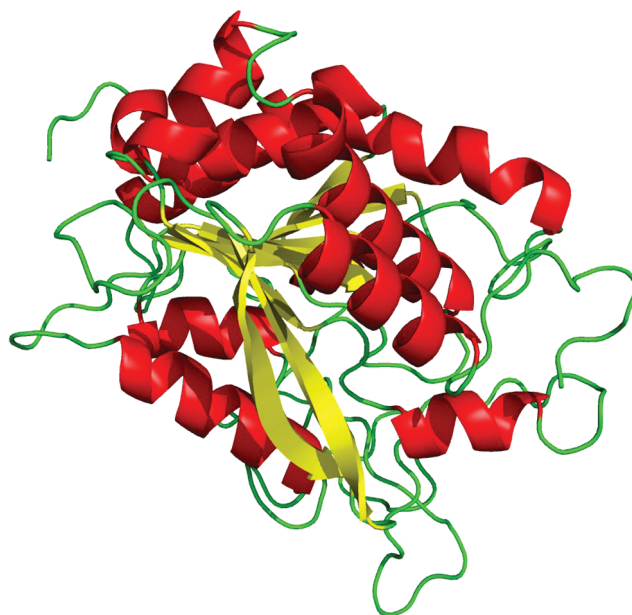


Рис. 31. Молекула карбоксипептидазы Т.

рической регуляции селективности монодоменных белков [127]. Понимание механизмов реализации специфичности является в высшей степени актуальной научной проблемой. Понять эти механизмы — значит научиться создавать ферменты с новыми, заранее заданными свойствами, используя систему разработанных приемов.

Крайне чувствительным методом для исследования конформаций белковых молекул является спектрополяриметрия. Характер оптического вращения белковых молекул, имеющих неупорядоченную конформацию, прежде всего определяется аминокислотным составом, кривые дисперсии оптического вращения носят плавный характер. Когда образуются α -спирали, появляется существенный вклад этих спиральных структур, дисперсия оптического вращения зачастую становится аномальной [113].

Изучая кривые дисперсии ОВ, можно изучать конформационные изменения, появляющиеся при добавлении в раствор солей, изменении температуры и т.д. Еще более информативными являются спектры КД. Наблюдаемый КД — это сумма вкладов α -спиральных, β -складчатых и неупорядоченных участков молекулы. На рис. 32 представлены КД (сверху) и спектры поглощения (снизу) гемоглобина (а), лизоцима (б) и конканавалина А (в), полученные в растворе D₂O (50 мг/мл). Спектры поглощения всех трех белков достаточно похожи. При этом их вторичная структура различна: гемоглобин состоит преимущественно из α -спиралей, конканвалин А из β -листов, а лизоцим обладает обеими структурами приблизительно

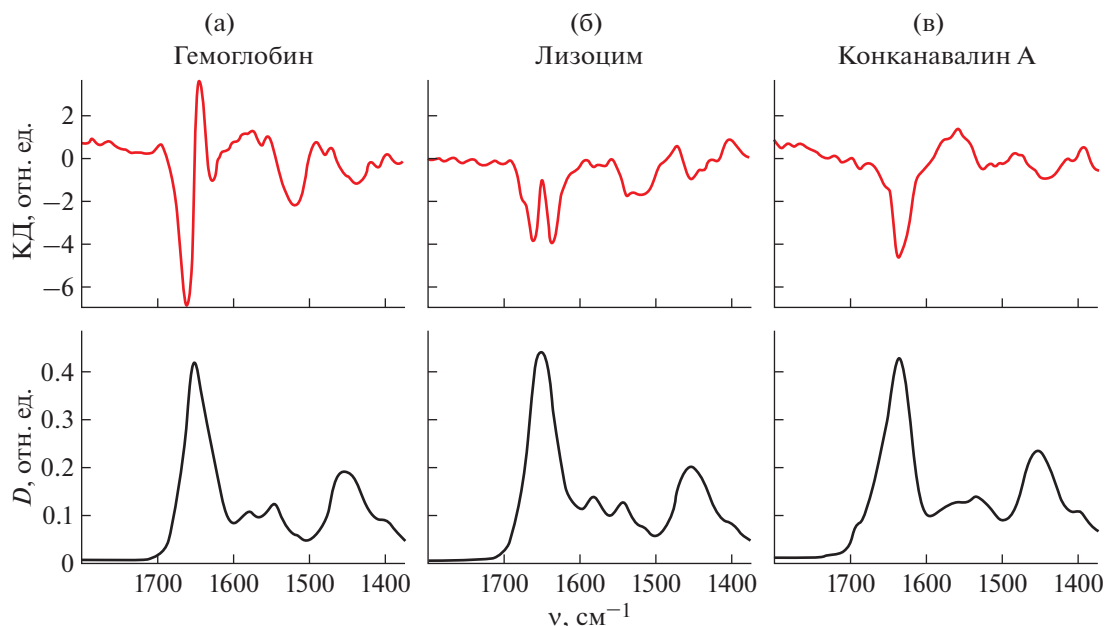


Рис. 32. Спектры КД (сверху) и поглощения (снизу) гемоглобина (а), лизоцима (б) и конканавалина А (в).

но в равных количествах. Эта разница видна на спектрах КД. Вид спектра КД гемоглобина типичен для большого содержания α -спиралей; в спектре КД конканавалина А наблюдается пик при 1630 см^{-1} , характерный для структуры β -листов. Спектр КД лизоцима содержит элементы, характерные для обеих структур.

Правильность получаемых расчетных долей отдельных конформаций зависит от используемых при расчете реперных величин. Предложен [128, 129] путь уточнения этих параметров и проведен расчет конформаций ряда белков, хорошо согласующийся с рентгеноструктурными данными. С начала 1960-х годов используется и другой спектрополяриметрический метод, основанный на том, что полосы поглощения красителей, адсорбированных на полипептидной цепи в α -спиральной конформации, становятся оптически активными.

Синтетические полипептиды могут оказаться оптически нечистыми из-за частичной рацемизации исходных L -аминокислот в ходе синтеза. Кажется бы, для проверки оптической чистоты достаточно провести гидролиз и проверить, сохранили ли свое вращение выделенные аминокислоты. Однако в процессе гидролиза возможна дополнительная рацемизация и поэтому полученные данные об оптической чистоте полипептида окажутся заниженными. Чтобы этого избежать, предложено [130] использовать для гидролиза DCI; при этом аминокислоты, рацемизовавшиеся в процессе гидролиза, будут содержать в α -положении дейтериевую метку и долю их можно будет опреде-

лить масс-спектрометрически. Таким образом была, в частности, изучена степень рацемизации при получении разными методами дипептида L -фенилаланил- L -аланина; она колеблется от 15 до 0.2%.

5.4. Оптическая активность в медицине

Две энантиомерные формы одной молекулы обычно имеют различную биологическую активность [117]. Это связано с тем, что рецепторы, ферменты, антитела и другие элементы организма также обладают хиральностью и структурное несоответствие между этими элементами и хиральными молекулами препятствует их взаимодействию.

Конформация органических биомолекул играет исключительно важную роль во многих биохимических процессах, в частности при взаимодействии каталитических центров ферментов с субстратами. Для обеспечения нормальных биологических функций молекулы фермента и субстрата должны быть комплементарны, т.е. их структуры должны стерически точно соответствовать друг другу. Строгая комплементарность необходима и для связывания молекулы гормона с его рецептором на поверхности клетки и для репликации ДНК, и для многих других процессов, протекающих в клетке. У большинства лекарственных препаратов также существует тесная взаимосвязь между пространственной структурой и фармакологической активностью, т.е. стереоспецифичность действия [131–133].

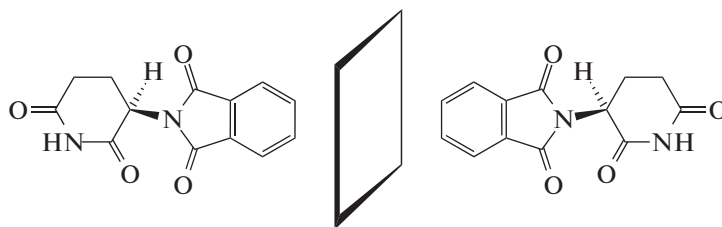


Рис. 33. Энантиомеры талидомида: слева – левовращающий, справа – правовращающий.

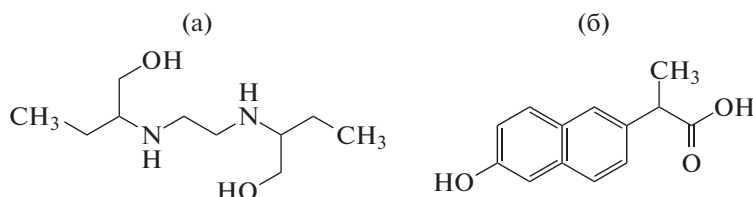


Рис. 34. Молекула этамбутола (а) и напроксена (б).

Многие синтетические лекарственные препараты существуют в виде двух или нескольких пространственных изомеров. Фармакологическая активность рацемических лекарственных препаратов обычно связана с действием лишь одного энантиомера [134]. Второй или проявляет менее выраженную активность, или совсем не активен, или проявляет другие фармакологические эффекты. Известны примеры использования в терапевтической практике таких рацемических препаратов, в которых один из стереоизомеров обладал сильным токсическим эффектом, что приводило к трагическим случаям.

Приведем некоторые примеры лекарственных препаратов, характеризующихся сильным различием в действии разных энантиомеров.

Известный препарат против болезни Паркинсона (*L*-ДОПА) применяется только в *L*-форме, так как *D*-изомер не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Левовращающий изомер препарата талидомида (рис. 33) является мощным транквилизатором, а присутствующий в смеси в равных количествах правовращающий изомер обладает тератогенным действием, т.е. приводит к появлению уродств у новорожденных.

Молекула этамбутола (рис. 34а) существует в виде двух оптических изомеров. Один из изомеров этамбутола проявляет антимикробные свойства и используется при лечении туберкулеза, другой изомер обладает серьезными побочными действиями и вызывает слепоту. Один оптический изомер напроксена (рис. 34б) проявляет активность при лечении артрита, другой вызывает отравление печени без анальгетического действия.

Противовоспалительный препарат ибупрофен, производимый промышленно, является рацемической смесью (рис. 35а). Установлено, что биологической активностью обладает лишь правовращающий энантиомер, также называемый дексипрофеном, в то время как его оптический антипод в организме неактивен.

Антибиотик широкого спектра действия левомицетин (рис. 35б) представлен в виде левовращающего изомера. Также существует препарат синтомицин, представляющий собой смесь лево- и правовращающих изомеров левомицетина; при этом антимикробной активностью обладает только левовращающий изомер.

D-изомер изопротеренола – лекарственного препарата, применяемого при легких приступах астмы, действует как бронхорасширяющее средство в 50–70 раз активнее, чем *L*-изомер [135]. Для применяемого при сердечных заболеваниях верапамила *L*-изомер фармакологически в 8–10 раз активнее *D*-изомера. Декстрометорфан, или правовращающий энантиомер меторфана, часто используется как противокашлевое средство. Левовращающий энантиомер – левометорфан – имеет совершенно другие свойства и является опиоидным анальгетиком. Именно поэтому важно измерять чистоту энантиомера.

Противораковые препараты имеют очень короткий срок хранения и зачастую крайне ядовиты и тератогенны. Поэтому необходим тщательный контроль при их производстве, в том числе измерение концентрации изомеров оптически активных противораковых препаратов.

Производные морфина используются в фармацевтике и медицине в качестве обезболивающего. Так как морфин относится к наркотиче-

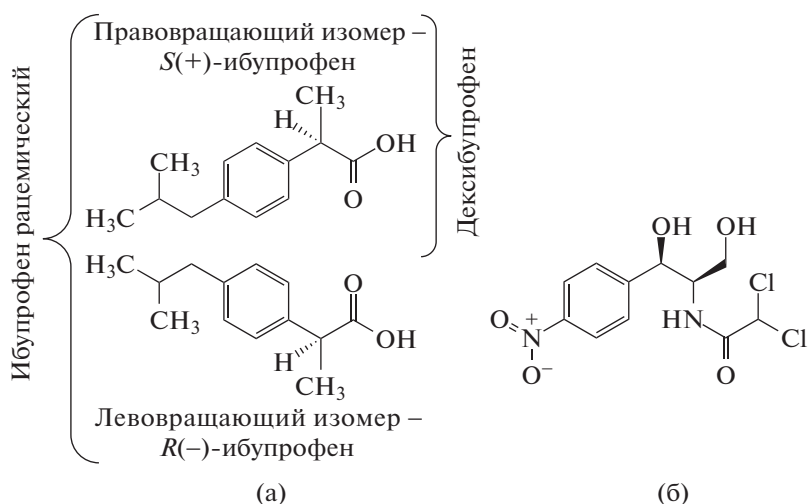


Рис. 35. Энантимеры ибупрофена (а), молекула левомицетина (б).

ским веществам, необходим строжайший контроль, в том числе поляриметрический.

Для определения оптической чистоты лекарственных веществ часто используется поляриметрия. На рис. 36 приведены спектры КД нескольких образцов правовращающего и рацемического верапамила (препарат, применяемый при стенокардии) [136]. Для рацемических образцов КД равен нулю.

Выявление фармакокинетических особенностей отдельных изомеров открывает перспективное направление совершенствования уже известных лекарственных средств. Лишь 15% синтетических препаратов, находящихся на европейских рынках, производится в виде отдельных стереоизомеров, остальные 85% представляют собой

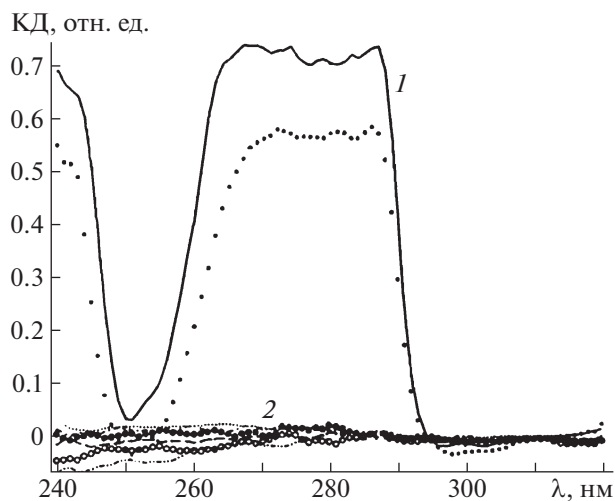


Рис. 36. Спектры КД нескольких образцов правовращающего (1) и рацемического (2) верапамила.

смеси изомеров [137]. Однако современные методы позволяют получать в чистом виде отдельные изомеры и выбирать из них те, которые обладают наиболее выраженными эффектами и (или) наименьшей токсичностью [132, 138].

Изучение конформационных особенностей оптически активных субстанций с помощью точных физических методов составляет важную часть современных исследований, направленных на повышение эффективности лекарственных препаратов. Определение фармакокинетических особенностей отдельных изомеров открывает пути совершенствования лекарственных средств.

Крайне важна оптическая активность аминокислот в патогенезе нейродегенеративных заболеваний и естественном старении [139]. Например, известно, что концентрация ряда *D*-аминокислот повышается с возрастом в различных тканях человеческого организма. Кроме того, ряд *D*-аминокислот имеет определенное физиологическое значение. Так, *D*-серин и *D*-аспартат являются сильными агонистами так называемых NMDA-рецепторов.

NMDA-рецептор (рис. 37) — это ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий NMDA (N-метил-D-аспартат). Структурно рецептор является гетеродимером из двух субъединиц. Процессы, происходящие при активации данного рецептора, играют ключевую роль в синаптической пластичности, а значит в памяти и обучении [140].

AMPA-рецептор — рецептор, который активируется аминокислотой AMPA (α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота). Участвует в передаче быстрых возбуждающих сигналов в синапсах нервной системы. Является одним из самых распространенных рецепторов в головном мозге человека. Структурно AMPA-ре-

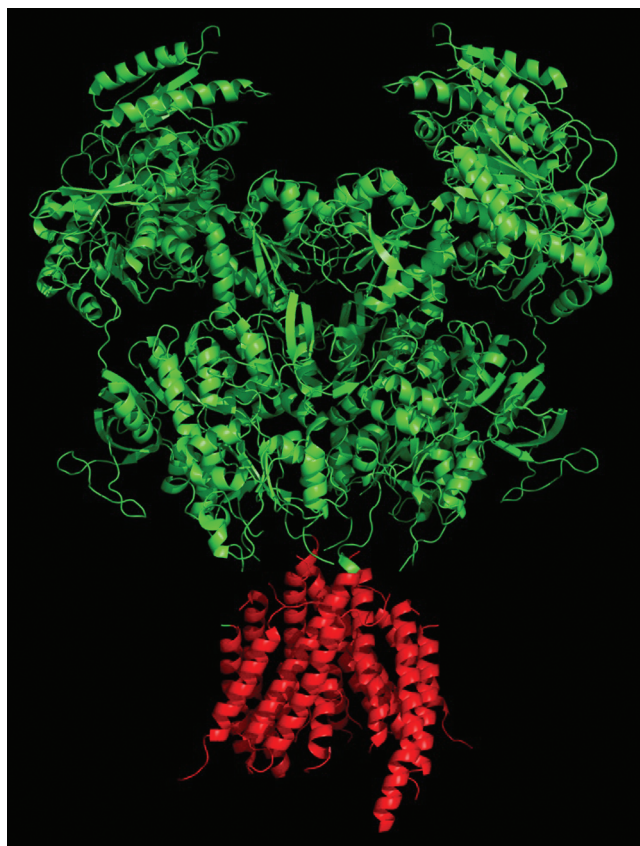


Рис. 37. Модель NMDA-рецептора.

цептор представляет собой тетрамер, в состав которого могут входить субъединицы четырех типов [141]. Известно, что AMPA-рецепторы имеют отношение к развитию ряда заболеваний центральной нервной системы человека.

Уменьшение концентрации *D*-серина снижает функциональную активность NMDA-рецепторов, что связывается с развитием шизофрении, болезни Паркинсона и эпилепсии. Применение антагонистов NMDA-рецепторов, таких как фенциклидин, вызывает шизофреноподобные симптомы здоровых волонтеров. У пациентов с шизофренией имеет место высокое значение отношения *L*-серина к *D*-серину в крови и ликворе [139]. Кроме того, в патогенезе заболеваний, связанных с дисфункцией NMDA-рецепторов, также играет роль *D*-аспарат.

Отметим, что методы лечения, обеспечивающие увеличение концентрации *D*-серина, являются перспективными при терапии заболеваний, связанных с дисфункцией NMDA-рецепторов. Так, в качестве потенциальных лекарственных средств, обеспечивающих увеличение концентрации *D*-серина в головном мозге, являются ингибиторы DAAO. Кроме того, испытываются

подходы, основанные на введении *D*-серина как дополнение к специфической терапии.

Хотя значение *D*-аминокислот в процессах нейروпроводимости является наиболее изученным их свойством, следует обратить внимание на корреляцию концентрации ряда *D*-аминокислот с развитием заболеваний почек, опухолей и др. Несмотря на отмеченную корреляцию, все эти эффекты пока не имеют однозначного объяснения и требуют дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлены интересные результаты, посвященные оптической активности в неорганических и органических веществах. Рассмотрены оптически активные искусственные материалы, такие как фотонные кристаллы, метаматериалы, жидкие кристаллы. В таких средах оптическая активность определяется в первую очередь их периодической структурой. Вследствие этого параметры оптической активности, т.е. вращение плоскости поляризации света и круговой дихроизм, могут принимать очень большие значения.

Приведены некоторые примеры необычного проявления оптической активности в кристаллах. Рассмотрена возможность оценки величины и знака вращения плоскости поляризации света из структурных данных. Приведены примеры спектров кругового дихроизма для некоторых кристаллов в рентгеновском диапазоне длин волн.

Отдельно рассмотрена оптическая активность органических соединений. В отличие от кристаллов и различных искусственных сред в органических веществах оптическая активность связана с асимметрией входящих в их состав молекул. Особое внимание уделено веществам, встречающимся в природе – аминокислотам и белкам. Также приведены примеры биологически активных веществ, левовращающие и правовращающие изомеры которых оказывают разное действие на организм.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках выполнения работ по Государственному заданию ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН в части “оптическая активность в неорганических веществах” и при поддержке НИЦ “Курчатовский институт” (приказ №1363 от 25.06.2019) в части “оптическая активность органических соединений”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Константинова А.Ф., Головина Т.Г., Константинов К.К. // Кристаллография. 2014. Т. 59. № 4. С. 509.
2. Yablonovitch E. // Phys. Rev. Lett. 1987. V. 58. P. 2059.

3. *John S.* // *Phys. Rev. Lett.* 1987. V. 58. P. 2486.
4. *Крылова Т.Н.* Интерференционные покрытия. Л.: Машиностроение, 1973. 224 с.
5. *Kinoshita S., Yoshioka S., Miyazaki J.* // *Rep. Prog. Phys.* 2008. V. 71. № 7. P. 076401.
6. *Vigneron J.-P., Simonis P.* // *Phys. B: Condens. Matter.* 2012. V. 407. № 20. P. 4032.
7. *Горелик В.С.* Оптика глобулярных фотонных кристаллов. М.: ФИАН. 2006. 68 с.
8. *Di Falco A., O'Faolain L., Krauss T.F.* // *Appl. Phys. Lett.* 2008. V. 92. № 8. P. 083501.
9. *Russell P.* // *Science.* 2003. V. 299. № 5605. P. 358.
10. *Busch K., John S.* // *Phys. Rev. E.* 1998. V. 58. № 3. P. 3896.
11. *Zhang C., Hirt D.E.* // *Polymer.* 2007. V. 48. № 23. P. 6748.
12. *Joannopoulos J.D., Johnson S.G., Winn J.N., Meade R.D.* Photonic Crystals. Molding the Flow of Light. Second edition. Princeton: Princeton University Press, 2008. 305 p.
13. *Tsu R.* Superlattice to Nanoelectronics. Second edition. London: Elsevier, 2011. 326 p.
14. *Rumyantsev V.V., Fedorov S.A., Proskurenko M.V.* // *J. Optoelectron. Eng.* 2013. V. 1. № 1. P. 19.
15. *Румянцев В.В., Федоров С.А., Проскуренко М.В.* // *ЖТФ.* 2014. Т. 84. Вып. 10. С. 79.
16. *Cai W., Shalaei V.* // *Optical Metamaterials: Fundamentals and Applications.* New York: Springer, 2010. P. 59.
17. *Веселаго В.Г.* // *Успехи физ. наук.* 1967. Т. 92. Вып. 3. С. 517.
18. *Metamaterials Handbook: V. I. Theory and Phenomena of Metamaterials* / Ed. Capolino F. CRC Press, Taylor & Francis Group, 2009. 926 p.
19. *Metamaterials Handbook: V. II. Applications of Metamaterials* / Ed. Capolino F. CRC Press, Taylor & Francis Group, 2009. 724 p.
20. *Metamaterials: Physics and Engineering Explorations* / Eds. Engheta N., Ziolkowski R.W. IEEE Press, A John Wiley & Sons, Inc., 2006. 414 p.
21. *Boltasseva A., Shalaei V.M.* // *Metamaterials.* 2008. V. 2. № 1. P. 1.
22. *Maslovski S.I., Morits D.K., Tretyakov S.A.* // *J. Opt. A: Pure Appl. Opt.* 2009. V. 11. P. 074004.
23. *Dietrich K., Menzel C., Lehr D. et al.* // *Appl. Phys. Lett.* 2014. V. 104. P. 193107.
24. *Kuwata-Gonokami M., Saito N., Ino Yu. et al.* // *Phys. Rev. Lett.* 2005. V. 95. P. 227401.
25. *Gorkunov M.V., Ezhov A.A., Artemov V.V. et al.* // *Appl. Phys. Lett.* 2014. V. 104. № 22. P. 221102.
26. *Gorkunov M.V., Dmitrienko V.E., Ezhov A.A. et al.* // *Sci. Rep.* 2015. V. 5. № 9273. P. 9273.
27. *Кондратов А.В.* Дис. “Взаимодействие света с метаматериалами с отрицательным показателем преломления и экстремальной оптической хиральностью” ... канд. физ.-мат. наук. М.: ИК РАН, 2018. 92 с.
28. *Рогов О.Ю.* Дис. “Формирование и исследование хиральных фотонных наноструктур методами электронной и ионной микроскопии” ... канд. физ.-мат. наук. М.: ИК РАН, 2019. 115 с.
29. *Turner M.D., Saba M., Zhang Q. et al.* // *Nat. Photonics.* 2013. Т. 7. № 10. С. 801.
30. *Tang Y., Cohen A.E.* // *Phys. Rev. Lett.* 2010. V. 104. № 16. P. 163901.
31. *Wang Y., Xu J., Wang Y., Chen H.* // *Chem. Soc. Rev.* 2013. V. 42. № 7. P. 2930.
32. *Хахомов С.А.* Автореф. дис. “Волновые процессы в метаматериалах и спирально-структурированных системах” ... д-ра физ.-мат. наук. Минск, 2017. 52 с.
33. *Семченко И.В., Хахомов С.А., Подалов М.А., Третьяков С.А.* // *Радиотехника и электроника.* 2007. Т. 52. № 9. С. 1084.
34. *Вистинь Л.К., Чистяков И.Г.* Жидкие кристаллы. М.: Знание, 1975. 64 с.
35. *Капустин А.П.* Экспериментальные исследования жидких кристаллов. М.: Наука, 1978. 368 с.
36. *Belyakov V.A.* Diffraction Optics of Complex Structured Periodic Media. New York: Springer-Verlag, 1992. 253 p.
37. *Беляков В.А., Сонин А.С.* Оптика холестерических жидких кристаллов. М.: Наука, 1982. 360 с.
38. *Пикин С.А., Блинов Л.М.* Жидкие кристаллы. М.: Наука, 1982. 208 с.
39. *Блинов Л.М.* Жидкие кристаллы. Структура и свойства. М.: Книжный дом “ЛИБРОКОМ”, 2013. 480 с.
40. *Палто С.П., Блинов Л.М., Барник М.И. и др.* // *Кристаллография.* 2011. Т. 56. № 4. С. 667.
41. *Кизель В.А.* // *Успехи физ. наук.* 1985. Т. 147. Вып. 3. С. 559.
42. *Уманский Б.А., Симдянкин И.В.* // *Кристаллография.* 2019. Т. 64. № 3. С. 412.
43. *Hodkinson I.J., Wu Q.H., De Silva L., Matthew A.* // *Phys. Rev. Lett.* 2003. V. 91. P. 223903.
44. *Hwang J., Song M.-H., Park B. et al.* // *Nat. Mater.* 2005. V. 4. P. 383.
45. *Safrani A., Abdulhalim I.* // *Opt. Lett.* 2009. V. 34. P. 1801.
46. *Gevorgyan A.H., Harutyunyan M.Z., Oganesyanyan K.B., Rafayelyan M.S.* // *Optics.* 2012. V. 123. P. 2076.
47. *Coles H., Morris S.* // *Nat. Photonics.* 2010. V. 4. P. 676.
48. *Ильчишин И.П., Тихонов Е.А., Тищенко В.Г., Шнак М.Т.* // *Письма в ЖЭТФ.* 1980. Т. 32. Вып. 1. С. 27.
49. *Jeong S.M., Ha N.Y., Takahashi Y. et al.* // *Appl. Phys. Lett.* 2007. V. 90. P. 261108.
50. <https://arxiv.org/vc/arxiv/papers/1406/1406.6855v1.pdf>.
51. *Ветров С.Я., Тимофеев И.В., Шабанов В.Ф.* // *Успехи физ. наук.* 2020. Т. 190. № 1. С. 37.
52. *Voigt W.* // *Gottinger Nachrichten.* 1903. S. 155.
53. *Voigt W.* // *Annal. Phys.* 1905. V. 18. № 14. S. 645.
54. *Федоров Ф.И.* Теория гиротропии. Минск: Наука и техника, 1976. 456 с.
55. *Федоров Ф.И., Бокунь Б.В., Константинова А.Ф.* // *Кристаллография.* 1962. Т. 7. Вып. 6. С. 910.
56. *Ивченко Е.Л., Пермогоров С.А., Селькин А.В.* // *Письма в ЖЭТФ.* 1978. Т. 27. Вып. 1. С. 27.

57. *Кизель В.А., Бурков В.И.* Гиротропия кристаллов. М.: Наука, 1980. 304 с.
58. *Drude P.* Theory of Optics. London: Longmans, Green and Co., 1902. 546 p.
59. *Борн М.* Оптика. Харьков; Киев: ГНТИУ, 1937. 795 с.
60. *Lowry T.M.* Optical rotatory power. London: Longmans, Green and Co., 1935. 524 p.
61. *Константинова А.Ф.* // Проблемы физики, математики и техники. 2011. № 2(7). С. 75.
62. *Ramachandran G.N.* // Proc. Indian Acad. Sci. 1951. V. 33. P. 217.
63. *Glazer A.M., Stadnicka K.* // J. Appl. Cryst. 1986. V. 19. P. 108.
64. *Devarajan V., Glazer A.M.* // Acta Cryst. A. 1986. V. 42. P. 560.
65. *Glazer A.M.* // J. Appl. Cryst. 2002. V. 35. P. 652.
66. *Бацанов С.С.* Структурная рефрактометрия. М.: Высшая школа, 1976. 304 с.
67. *Bijvoet J.M., Peerdeman A.F., Van Bommel A.J.* // Nature. 1951. V. 168. P. 271.
68. *Flack H.D.* // Acta Cryst. A. 1983. V. 39. P. 876.
69. *Максимов Б.А., Казанцев С.С., Молчанов В.Н. и др.* // Кристаллография. 2004. Т. 49. № 4. С. 662.
70. *Милль Б.В., Бутащин А.В., Эллен А.М., Майер А.А.* // Изв. АН СССР. Неорганич. матер. 1981. Т. 17. Вып. 9. С. 1648.
71. *Каминский А.А., Милль Б.В., Саркисов С.Э.* // Физика и спектроскопия лазерных кристаллов / Под ред. Каминского А.А. М.: Наука, 1986. С. 197.
72. *Максимов Б.А., Молчанов В.Н., Милль Б.В. и др.* // Кристаллография. 2005. Т. 50. № 5. С. 813.
73. *Константинова А.Ф., Головина Т.Г., Дудка А.П.* // Кристаллография. 2018. Т. 63. № 2. С. 218.
74. *Шубников А.В.* Основы оптической кристаллографии. М.: Изд-во АН СССР, 1958. 207 с.
75. *Сиротин Ю.И., Шаскольская М.П.* Основы кристаллофизики. М.: Наука, 1975. 680 с.
76. *Константинова А.Ф., Гречушников Б.Н., Бокуть Б.В., Валяшко Е.Г.* Оптические свойства кристаллов. Минск: Наука и техника, 1995. 304 с.
77. *Kaminskii A.A., Mill B.V., Khodzhabaygan G.G. et al.* // Phys. Status Solidi. A. 1983. V. 80. № 1. P. 387.
78. *Калдыбаев К.А., Константинова А.Ф., Перекалина З.Б.* Гиротропия одноосных поглощающих кристаллов. М.: ИСПИН, 2000. 294 с.
79. *Батурина О.А., Гречушников Б.Н., Каминский А.А. и др.* // Кристаллография. 1987. Т. 32. Вып. 2. С. 406.
80. *Дудка А.П., Милль Б.В.* // Кристаллография. 2013. Т. 58. № 4. С. 593.
81. *Дудка А.П., Милль Б.В.* // Кристаллография. 2014. Т. 59. № 5. С. 759.
82. *Константинова А.Ф., Иванов Н.Р., Гречушников Б.Н.* // Кристаллография. 1969. Т. 14. Вып. 2. С. 283.
83. *Matrin A.T., Nichols S.M., Li S. et al.* // J. Appl. Cryst. 2017. V. 50. P. 1117.
84. *Дудка А.П., Головина Т.Г., Константинова А.Ф.* // Кристаллография. 2019. Т. 64. № 6. С. 930.
85. *Uchida N.* // Phys. Rev. B. 1971. V. 4. P. 3736.
86. *Альшиц В.И., Любимов В.Н.* // ЖЭТФ. 2008. Т. 133. № 4. С. 853.
87. *Hobden M.V.* // Nature. 1967. V. 216. № 18. P. 678.
88. *Hobden M.V.* // Nature. 1968. V. 220. № 23. P. 781.
89. *Kobayashi J., Takahashi T., Hosokawa T., Uesu Y.* // J. Appl. Phys. 1978. V. 49. P. 809.
90. *Takada M., Hosogaya N., Someya T., Kobayashi J.* // Ferroelectrics. 1989. V. 96. P. 295.
91. *Бокуть Б.В., Сердюков А.Н.* // ФТТ. 1971. Т. 13. № 10. С. 2873.
92. *Бокуть Б.В., Лопашин Ф.А., Сердюков А.Н.* // Оптика и спектроскопия. 1976. Т. 40. № 2. С. 319.
93. *Сердюков А.Н.* Дис. "Волновые процессы в гиротропных средах" ... д-ра физ.-мат. наук. Гомель: ГГУ, 1985. 344 с.
94. *Hanna D.C., Rampall V.V., Smith R.C.* // Opt. Commun. 1973. V. 8. № 2. P. 151.
95. *Seymour R.J., Zernike F.* // Appl. Phys. Lett. 1976. V. 29. № 11. P. 705.
96. *Elsaesser T., Lobentanzer H., Selmeier A.* // Opt. Commun. 1985. V. 52. № 5. P. 355.
97. *Habe T., Bufton J.L.* // Appl. Opt. 1984. V. 23. № 18. P. 3044.
98. *Fan Y.X., Eckardt R.C., Byer R.L. et al.* // Appl. Phys. Lett. 1984. V. 45. № 4. P. 313.
99. *Сусликов Л.М., Сливка В.Ю., Лисица М.П.* Твердые оптические фильтры на гиротропных кристаллах. Киев: Интерпрес ЛТД, 1998. 294 с.
100. *Гулон Ж., Рогалев А., Вилхельм Ф. и др.* // ЖЭТФ. 2003. Т. 124. Вып. 2(8). С. 445.
101. *Natoli C.R., Brouder Ch., Sainctavit Ph. et al.* // Eur. Phys. J. B. 1998. V. 4. P. 1.
102. *Goulon J., Goulon-Ginet C., Rogalev A. et al.* // J. Chem. Phys. 1998. V. 108. P. 6394.
103. *Christy A.G., Angel R.J., Haines J. et al.* // J. Phys.: Condens. Matter. 1994. V. 6. P. 3125.
104. *Hirotsu S.* // J. Phys. C. 1977. V. 10. P. 967.
105. *Бурков В.И., Кизель В.А., Семин Г.С. и др.* // Кристаллография. 1979. Т. 24. Вып. 2. С. 297.
106. *Рогалев А., Гулон Ж., Вилхельм Ф. и др.* // Кристаллография. 2008. Т. 53. № 3. С. 416.
107. *Овчинникова Е.Н., Рогалев А., Вилхельм Ф. и др.* // ЖЭТФ. 2016. Т. 150. Вып. 1(7). С. 34.
108. *Орешко А.П., Милль Б.В., Овчинникова Е.Н. и др.* // Кристаллография. 2018. Т. 63. № 2. С. 176.
109. *Пастер Л.* Избранные труды Т. 1 / Под ред. Имшенецкого А.А. М.: Изд-во АН ССР, 1960. 1012 с.
110. *Белобородов В.Л., Зурабян С.Э., Лузин А.П., Тюкавкина Н.А.* Органическая химия. Основной курс / Под ред. Тюкавкиной Н.А. М.: Дрофа, 2003. 640 с.
111. *Илиел Э., Вайлен С., Дойл М.* Основы органической стереохимии / Пер. с англ. Бредихиной З.А. Под ред. Бредихина А.А. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2007. 704 с.
112. *Бутин К.П.* Теоретическая стереохимия. <http://www.chem.msu.su/rus/teaching/butin/>
113. *Matsumoto M., Ataya K.* // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1983. V. 56. № 8. P. 2521.

114. *Matsuura H., Hasegawa K., Miyazawa T.* // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1982. V. 55. № 7. P. 1999.
115. *Malon P., Pancoska P., Blaha K.* // Int. Conf. on Circular Dichroism. Conf. Proc. V. 6. Sofia, 1985. P. 181.
116. *Sakatoto K., Hatano M.* // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1980. V. 53. № 2. P. 339.
117. *Ленинджер А.* Основы биохимии в 3 томах. М.: Мир, 1985.
118. *Константинов К.К., Константинова А.Ф.* // Кристаллография. 2013. Т. 58. № 5. С. 696.
119. *Вайнштейн Б.К.* // Успехи физ. наук. 1966. Т. 88. Вып. 3. С. 527.
120. *McPherson A.* // Eur. J. Biochem. 1990. V. 169. P. 1.
121. *Куранова И.П.* // Поверхность. Рентген., синхротр. и нейтрон. исслед. 2004. № 6. С. 6.
122. *Timofeev V.I., Smirnova E.A., Chupova L.A. et al.* // Acta Cryst. D. 2012. V. 68. P. 1660.
123. *Akiyama S., Furukawa T., Sumizawa T. et al.* // Cancer Sci. 2004. V. 95. № 11. P. 851.
124. *Акпаров В.Х., Гришин А.М., Тимофеев В.И., Куранова И.П.* // Кристаллография. 2010. Т. 55. № 5. С. 851.
125. *Hedstrom L., Szilagyi L., Rutter W.J.* // Science. 1992. V. 255. P. 1249.
126. *Venekei I., Szilagyi L., Graf L., Rutter W.J.* // FEBS Lett. 1996. V. 379. P. 143.
127. *Changeux J.P., Edelstein S.J.* // Science. 2005. V. 308. P. 1424.
128. *Болотина И.А., Чехов В.О., Лугаускас В.Ю. и др.* // Молек. биол. 1980. Т. 14. № 4. С. 891.
129. *Болотина И.А., Чехов В.О., Лугаускас В.Ю., Птицын О.Б.* // Молек. биол. 1980. Т. 14. № 4. С. 902.
130. *Saito H., Tabeta R., Ando L. et al.* // Chem. Lett. 1983. № 9. P. 1437.
131. *Голиков С.Н., Кузнецов С.Г., Зацепин Э.П.* Стереоспецифичность действия лекарственных веществ. Л.: Медицина. Ленингр. отделение, 1973. 184 с.
132. *Williams K., Lee E.* // Drugs. 1985. V. 30. P. 333.
133. *Василенко И.А., Лебедева М.В., Листров В.А.* // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2015. № 1(10). С. 92.
134. *Алексеев В.В.* // Соросовский образовательный журнал. 1998. № 1. С. 49.
135. *Lehninger A., Cox N.* // Principles of Biochemistry. New York: World Publishers, 1993. P. 58.
136. *Смирнова И.Г., Гильдеева Г.Н., Чистяков В.В.* // Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия. 2012. Т. 53. № 4. С. 234.
137. *Яницкий П.К., Реверский В., Гумулка В.* // Новости формирования и медицины. 1991. № 4–5. С. 98.
138. *Дунина В.В., Белецкая И.П.* // Журн. орган. химии. 1992. Т. 28. С. 1929.
139. *Червяков А.В.* // Асимметрия. 2010. Т. 4. № 2. С. 77 (интернет-журнал).
140. *VanDongen A.M.* Biology of the NMDA Receptor (Frontiers in Neuroscience). Boca Raton: CRC, 2008.
141. *Nakagawa T.* // Mol. Neurobiol. J. 2010. V. 42. P. 161.