

Рис. 3. Спектры продольных мод лазера: уединенного (а); с внешней ООС в схеме с фарадеевским вращателем поляризации (б–г). Угол поворота вектора поляризации θ : 0 (б); $\pi/4$ (в); $\pi/2$ (г)

вид спектра непосредственно влияет на автокорреляционные свойства излучения [11], от которых зависят основные характеристики лазерных автодинных датчиков. Особое значение это имеет при работе лазера с небольшим превышением порога генерации, где отклик лазера на оптический эхо-сигнал обычно максимален [4], а спектр генерации многомодовый [3, 4].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Оптический и электрический отклики в InGaAsP/InP-лазерах и усилителях на внешнюю обратную связь и их применения / Ву Ван Лык [и др.] // Тр. ФИАН им. П. Н. Лебедева. 1992. Т. 216. С. 144–171.
2. Laser diode self-mixing technique for sensing applications / G. Giuliani [et al.] // J. of Optics A: Pure and Applied Optics. 2002. Vol. 4. P. S283–S294.
3. Карих Е. Д. Спектрально-ондуляционные характеристики полупроводникового лазера со слабой внешней оптической обратной связью // Вестн. БГУ. Сер. 1, Физика. Математика. Информатика. 2012. № 3. С. 7–11.
4. Карих Е. Д. Автодинные свойства интерференционного датчика смещения на основе полупроводникового инжекционного лазера // Электроника. Инфо. 2011. № 3 (78). С. 69–72.
5. Ju R., Spencer P. S. Dynamic regimes in semiconductor lasers subject to incoherent optical feedback // J. of Lightwave Technology. 2005. Vol. 23, № 8. P. 2513–2523.
6. TE-TM coupled mode dynamics in a semiconductor laser subject to feedback with variably rotated polarization / L. Khaykovich [et al.] // Optics Communications. 2009. № 282. P. 2059–2061.
7. Takeuchi Y., Shogenji R., Ohtsubo J. Chaotic dynamics in semiconductor lasers subjected to polarization-rotated optical feedback // Applied Physics Letters. 2008. Vol. 93. P. 181105-1–181105-3.
8. Ma J.-S., Gu W.-H. Simulation of chaotic synchronization system based on optical feedback and injection // Optoelectronics Letters. 2006. Vol. 2, № 3. P. 0192–0194.
9. Морозов В. Н., Солодов С. Е. Влияние условий отражения на оптоэлектронный сигнал в инжекционных лазерах на AlGaAs // Квантовая электроника. 1989. Т. 16, № 9. С. 1915–1919.
10. Протопопов В. В., Устинов Н. Д. Лазерное гетеродинамирование. М., 1985.
11. Карих Е. Д. Модель автокорреляционной функции излучения многомодовых лазеров // Вестн. БГУ. Сер. 1, Физика. Математика. Информатика. 2011. № 2. С. 45–49.

Поступила в редакцию 09.03.2015.

Евгений Дмитриевич Карих – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры квантовой радиофизики и оптоэлектроники факультета радиофизики и компьютерных технологий БГУ.

УДК 577.3366;535.333

И. В. ЯКОВЕЦ, И. В. ЯНКОВСКИЙ,
Л. Н. БОЛОТИНА (ФРАНЦИЯ), В. П. ЗОРИН

ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК мета-ТЕТРА(ГИДРОКСИФЕНИЛ)ХЛОРИНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Отмечается, что спектральные характеристики поглощения и флуоресценции позволяют контролировать процессы связывания тетрапиррольных красителей с биологическими структурами. Проведено исследование спектрально-флуоресцентных характеристик мета-тетра(гидроксифенил)хлорина (мТГФХ) в разных растворах и при связывании с различными биологическими структурами. Установлено, что форма полосы Сорс мТГФХ существенно меняется при связывании с белками, липосомами, циклодекстринами и др. Предполагается, что этот эффект обусловлен изменениями конформации молекулы мТГФХ при связывании с биологическими субстратами. Предложена математическая модель формализации изменений полосы Сорс. Показано, что вариабельность формы полосы Сорс в основном связана с изменениями отношения весов B_x и B_y полос. Сделан вывод о том, что их отношение является характеристичным по отношению к типу структуры, с которой связана молекула мТГФХ. Определено, что величина B_x/B_y может быть использована для слежения за процессами распределения мТГФХ в биологических системах.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия; мета-тетра(гидроксифенил)хлорин; циклодекстрины; полоса Сорс.

Absorption and fluorescence spectral characteristics allow often to control the processes of tetrapyrrole dyes binding by biological structures. Spectral characteristics of *meta*-tetra(hydroxyphenyl)chlorin (*m*THPC) in various solutions and in the complexes with biological structures have been studied. It was obtained that *m*THPC Soret band shape was sensitive in respect of binding to proteins, liposomes, cyclodextrins etc. It was suggested that this effect occurred from the conformational changes of *m*THPC molecule induced by its incorporation to biological substrates. It was proposed a theoretical model, which allowed to describe these variations of Soret band shape. The data obtained showed that variability of Soret band shape reflected the changes of B_x/B_y ratio. The value of B_x/B_y ratio is characteristic to the type of biological structure bound to *m*THPC. We suppose that the variability of the Soret band shape may be used for controlling of *m*THPC distribution in biological systems.

Key words: photodynamic therapy; *meta*-tetra(hydroxyphenyl)chlorin; cyclodextrins; Soret band.

Спектральные характеристики тетрапиррольных соединений в составе различных супрамолекулярных комплексов, наноразмерных материалов, биологических структур являются предметом многочисленных исследований [1]. Параметры электронного поглощения и флуоресценции тетрапиррольных соединений позволяют получать большой объем информации, как о структурной организации подобных комплексов, так и о ее изменениях при физико-химических воздействиях. Спектральные характеристики ряда тетрапиррольных хромофоров зависят от особенностей микроокружения, что позволяет следить за процессами их взаимодействия с различными биологическими структурами.

В данной работе проведена оценка возможности использования спектральных характеристик *мета*-тетра(гидроксифенил)хлорина (*m*ТГФХ) для контроля за процессами его биораспределения в гетерогенных биологических системах. *m*ТГФХ является одним из наиболее эффективных клинически одобренных фотосенсибилизаторов (ФС) для целей фотодинамической терапии. Так как данный ФС плохо растворим в водной среде, то его введение осуществляется в смеси растворителей и полимеров. Для исключения процессов агрегации при введении *m*ТГФХ разработаны также фармакологические формы на основе обычных и стерически стабилизированных униламелярных липидных везикул (УЛВ) [3]. В работе [4] показана возможность повышения водорастворимости *m*ТГФХ посредством комплексообразования данного ФС с рядом циклодекстринов.

С учетом крайне низкой диффузионной подвижности молекул *m*ТГФХ в биологических системах [5] успешное применение специальных фармакологических форм данного ФС предполагает разработку способов контроля над процессами его распределения в крови и солидных тканях. Использование особенностей спектральных характеристик ФС позволяет осуществлять непрерывный неинвазивный контроль над процессами распределения исследуемых соединений в гетерогенных биологических системах.

Материалы и методы исследования

Реагенты. *m*ТГФХ предоставлен компанией Biolitec Research GmbH (г. Йена, Германия). В работе использовали растворители метанол, этанол и ацетон квалификации «х. ч.» и «ч. д. а.», нейтральный детергент Triton® X-100, дипальмитоилфосфатидилхолин (ДПФХ) и эмбриональную сыворотку телят (ЭСТ) производства Sigma Aldrich. Водные растворы соединений готовили на основе фосфатно-солевого буфера (ФСБ) (8 г NaCl, 0,20 г KCl, 1,44 г Na₂HPO₄ и 0,24 г KH₂PO₄ на 1 л раствора; pH = 7,4). Стоковый раствор буфера был разбавлен дистиллированной водой в соотношении 1 : 1.

Использовали метил-β-циклодекстрин (м-β-ЦД) производства Acros Organics (США) и триметил-β-циклодекстрин (тм-β-ЦД) производства AraChem (Нидерланды). Содержание основного вещества составляло не менее 99 %.

Униламелярные липидные везикулы (УЛВ). Липосомы готовили из ДПФХ методом экструзии через поликарбонатную мембрану с порами 100 нм в цикле из 21 повторения [6]. ФС вводили в липидные везикулы в соотношении *m*ТГФХ : ДПФХ = 1 : 800 на стадии получения липидной пленки.

Спектральные измерения. Исследования спектров электронного поглощения проводились с помощью однолучевого спектрофотометра Solar PV 1251c (Беларусь). Спектры возбуждения и испускания флуоресценции анализировались на спектрофлуориметре Solar CM-2203 (Беларусь), оборудованном термостатируемой ячейкой с магнитной мешалкой.

Значение степени поляризации флуоресценции p вычисляли по формуле $p = (I_{\parallel} - kI_{\perp}) / (I_{\parallel} + kI_{\perp})$, где I_{\parallel} и I_{\perp} – интенсивности флуоресценции при параллельном и перпендикулярном расположении поляризаторов; k – коэффициент, учитывающий поляризующие свойства монохроматоров. Измерения степени поляризации флуоресценции проводили для длины волны возбуждения 435 нм и регистрации – 652 нм.

Результаты исследования и их обсуждение

Абсорбционно-флуоресцентные характеристики *m*ТГФХ в различных растворах представлены в табл. 1. Спектральные характеристики *m*ТГФХ определяются принадлежностью данного соединения к хлориновому ряду (рис. 1). В спектре поглощения наиболее интенсивная полоса Соре с разрешенной структурой располагается в области 390–430 нм. Среди четырех Q-полос наибольшей интенсивностью

поглощения характеризуется длинноволновая полоса с максимумом около 650 нм ($\epsilon = 29\,600\text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ в метаноле [7]). В органических растворителях мТГФХ интенсивно флуоресцирует (максимум спектра флуоресценции $\lambda_{\text{макс}} = 652\text{ нм}$). Квантовый выход флуоресценции достигает 10 %. В различных органических растворителях наблюдаются лишь незначительные изменения спектрально-флуоресцентных характеристик мТГФХ: максимумы полос поглощения и флуоресценции претерпевают сдвиги не более чем на 1 нм. Во всех органических растворителях интенсивность флуоресценции пигмента изменяется в пределах 10–20 % относительно этанольного раствора.

Таблица 1

Спектральные характеристики мТГФХ в различных растворах

Среда	Поглощение		Флуоресценция		
	$\lambda_{\text{макс}}$, нм (полоса Core)	$\lambda_{\text{макс}}$, нм (4-я Q-полоса)	$\lambda_{\text{макс}}$, нм	$I_{\text{макс}}/I_{\text{этанол}}$	ρ , отн. ед.
Этанол	416	650	652	1,0	0,03
Метанол	416	650	652	1,0	0,02
Ацетон	417	651	653	0,8	0,01
ФСБ	428	654	654	>0,01	–
Triton® X-100	421	653	654	0,8	0,23
УЛВ	420	651	652	1,1	0,30
ЭСТ	421	653	654	0,7	0,26
м- β -ЦД	420	651	652	1,4	0,04
тм- β -ЦД	419	651	652	1,5	0,05

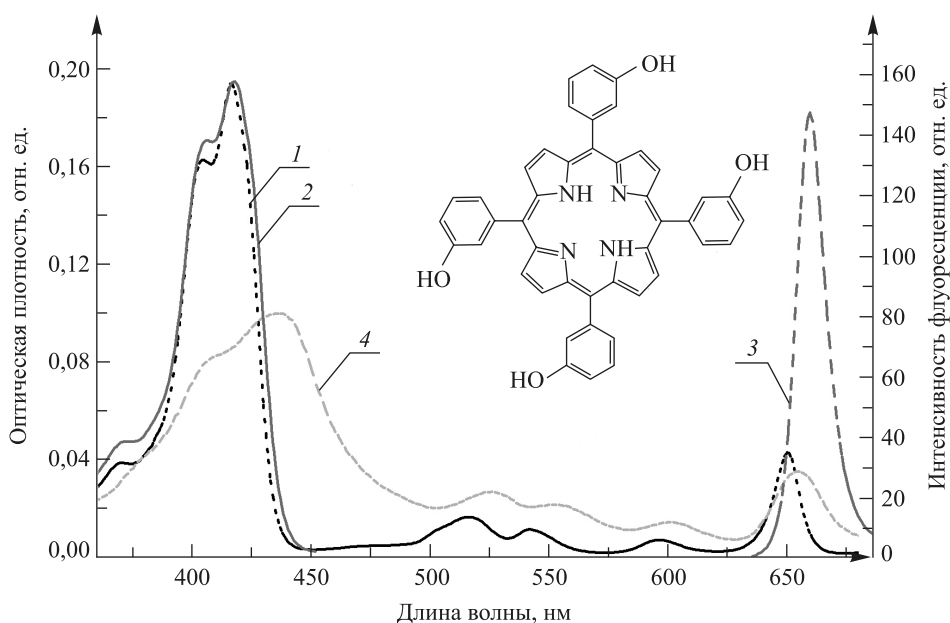


Рис. 1. Структурная формула и спектры электронного поглощения и флуоресценции мТГФХ в этаноле и ФСБ: 1 – спектр поглощения в этаноле; 2 – спектр возбуждения флуоресценции в этаноле; 3 – спектр испускания флуоресценции в этаноле; 4 – спектр поглощения в ФСБ

В водном растворе молекулы мТГФХ агрегируют, вследствие чего их спектры поглощения и флуоресценции претерпевают значительные изменения: наблюдается bathochromic сдвиг максимумов поглощения и снижение коэффициента экстинкции, величина квантового выхода флуоресценции уменьшается более чем на два порядка [8].

Введение в водный раствор модельных и биологических структур приводит к мономеризации молекул мТГФХ и в значительной степени восстанавливает их абсорбционные и флуоресцентные характеристики. Форма полосы Core при этом изменяется. Наблюдаются сдвиг максимума полосы Core от 3 нм для раствора тм- β -ЦД до 5 нм в ЭСТ в сравнении с аналогичной полосой мТГФХ в органических растворителях.

Аналогичные изменения претерпевает спектр возбуждения флуоресценции мТГФХ. Положение Q-полос и полосы испускания флуоресценции мТГФХ при связывании с биологическими структурами изменяется существенно меньше (1–2 нм). Значительные изменения претерпевает квантовый выход флуоресценции мТГФХ. В растворах Triton® X-100 и сыворотки относительная интенсивность флуоресценции снижена на 30 % в сравнении с этанольным раствором, в то время как для мТГФХ в составе УЛВ и растворов циклодекстринов интенсивность флуоресценции увеличивается на 10 и 40–50 % соответственно.

Согласно данным исследований поляризации флуоресценции связывание с биологическими структурами в различной степени ограничивает подвижность молекулы мТГФХ. Встраивание в липидный бислой или белковую глобулу приводит к значительному увеличению времени вращательной релаксации молекул мТГФХ, вследствие чего степень поляризации флуоресценции достигает 0,26–0,30. Образование комплексов мТГФХ с циклодекстринами приводит лишь к незначительному увеличению значения степени поляризации – на 0,01–0,02 – по сравнению с органическими растворителями, что, очевидно, связано с небольшой молекулярной массой и объемом молекул циклодекстринов.

Анализ представленных в табл. 1 данных показывает, что различные спектральные параметры в неодинаковой степени характеристичны по отношению к связыванию молекул мТГФХ с биологическими структурами. Среди показателей, изменение которых не связано с вариациями агрегационного состояния фотосенсибилизатора, представляет интерес вариабельность полосы S_{0re} в спектрах поглощения или аналогичной полосы в спектрах возбуждения флуоресценции мТГФХ в составе исследованных образцов. Включение мТГФХ в состав биологических структур сопровождается не только сдвигами разрешенных максимумов этих полос, но и заметными изменениями отношения их интенсивностей (рис. 2). Аналогичные изменения регистрируются и в спектре возбуждения флуоресценции мТГФХ, причем эффекты, связанные с рассеянием света образцами, в отличие от спектров поглощения, так малы, что ими можно пренебречь. Связывание мТГФХ с липидными везикулами или белками сыворотки ведет к снижению на 15–20 % интенсивности флуоресценции при возбуждении в коротковолновом плече (406–409 нм) относительно этанольного раствора. В растворах циклодекстринов интенсивность этого плеча, наоборот, увеличивается.

Согласно литературным данным электронный спектр мТГФХ в диапазоне 350–450 нм может быть аппроксимирован пятью полосами (B_x, B_y и N_x, N_y, L) [9]. Так называемая B-полоса, известная как полоса S_{0re} (400–450 нм), соответствует разрешенному $\pi - \pi^*$ -переходу из основного состояния во второе возбужденное состояние ($S_0 \rightarrow S_2$). Этот переход является вырожденным для симметричных порфиринов с симметрией D_{4h} и расщепленным по энергии в случае хромофора с нарушенной симметрией,

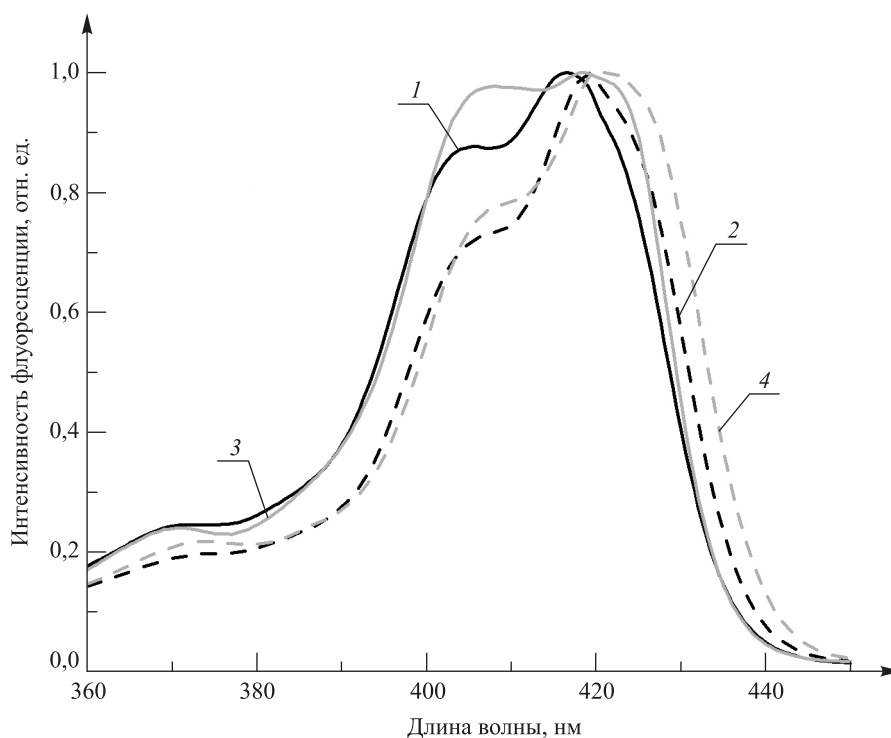


Рис. 2. Спектры возбуждения флуоресценции мТГФХ:
1 – этанол; 2 – УЛВ; 3 – тм-β-ЦД; 4 – ЭСТ

как это имеет место в случае мТГФХ [10]. Дипольные моменты B_x - и B_y -переходов ориентированы перпендикулярно друг другу в плоскости тетрапиррольного кольца. В ультрафиолетовой области электронного спектра (360–400 нм) поглощения также наблюдаются N -полосы (N_x, N_y), соответствующие разрешенным $\pi - \pi^*$ электронным переходам ($S_0 \rightarrow S_n$), и L -полоса (>360 нм) – разрешенный $n \rightarrow \pi^*$ переход ($S_0 \rightarrow S_n$) [11].

Данная модель была использована для формализации описания изменений формы полосы Core с помощью известной методики разложения электронных спектров с использованием гауссовых функций [12]. Согласно выбранной модели полоса Core мТГФХ приближенно аппроксимировалась пятью отдельными гауссовыми кривыми в координатах волновых чисел – B_x -, B_y -, N_x -, N_y - и L -полосами (рис. 3).

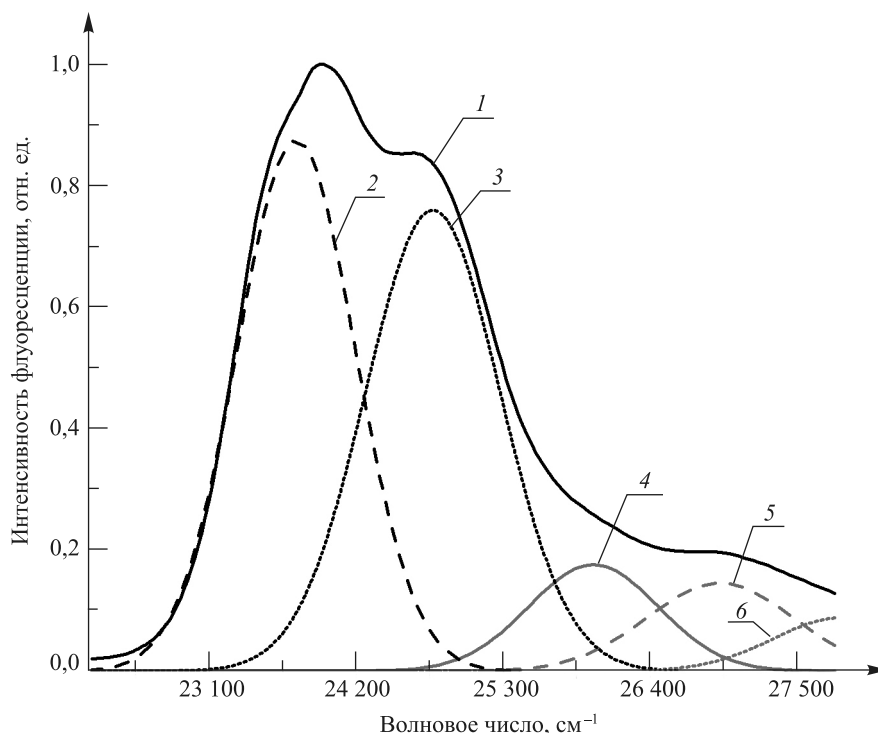


Рис. 3. Пример разложения полосы Core мТГФХ: 1 – экспериментальный спектр; 2 – B_x -полоса; 3 – B_y -полоса; 4 – N_x -полоса; 5 – N_y -полоса; 6 – L -полоса

В табл. 2 представлены результаты определения относительного веса отдельных полос в составе различных систем. Относительный вес N_x -, N_y -, L -полос слабо изменяется в различных образцах. Модификация формы спектра в основном связана с вариациями параметров полос B_x и B_y . Именно отношение весов этих полос играет наиболее значительную роль в модификации формы полосы Core в спектре мТГФХ при взаимодействии с различными структурами.

Таблица 2

Данные разложения спектра полосы Core мТГФХ в различных растворах

Среда	B_x	B_y	N_x, N_y, L	B_y/B_x	R^2
тм- β -ЦД	0,29	0,41	0,30	1,41	0,995
м- β -ЦД	0,34	0,37	0,29	1,09	0,997
Этанол	0,37	0,36	0,27	0,97	0,999
Метанол	0,37	0,35	0,28	0,95	0,998
Ацетон	0,36	0,36	0,28	1,00	0,998
Triton® X-100	0,40	0,34	0,26	0,85	0,998
ЭСТ	0,45	0,30	0,25	0,67	0,999
УЛВ	0,42	0,33	0,25	0,79	0,998

Физико-химические свойства растворителей практически не влияют на форму полосы *Soret*, поэтому маловероятно, что наблюдаемые спектральные изменения являются следствием реакции электронной системы молекулы *m*ТГФХ на изменение, например диэлектрической проницаемости микроокружения, при связывании в липидных везикулах и белках сыворотки крови. Нарушение процессов взаимодействия с молекулами растворителя при комплексообразовании также не оказывает существенного воздействия. Так, изменение процентного содержания этанола в водно-спиртовом растворе практически не влияет на форму полосы *Soret* вплоть до концентраций, при которых начинается агрегация *m*ТГФХ. Изменения электронных спектров могут быть следствием модификаций конформации молекулы *m*ТГФХ, индуцированных взаимодействием с биологическими структурами. Согласно кристаллографическим данным [13] две пары фенильных колец в мезоположениях молекулы *m*ТГФХ располагаются под углами 61 и 76° относительно тетрапиррольного кольца. Встраивание *m*ТГФХ в биологические мембраны или белки с сохранением такой конформации невозможно без значительных изменений (вплоть до разрушения) структуры липидного бислоя или белковой глобулы. Вместе с тем нагрузка липидных везикул *m*ТГФХ до соотношения «пигмент – липид», равного 1 : 12, практически не изменяет их устойчивость при взаимодействии с белками сыворотки [14]. Принимая во внимание, что все молекулы, расположенные в матрице липидного бислоя везикул, испытывают действие латерального давления, можно предположить, что наиболее вероятной конформацией молекулы *m*ТГФХ в бислое является та, при которой все или большинство арильных заместителей располагаются параллельно плоскости тетрапиррольного цикла. Подобное изменение пространственной ориентации должно сопровождаться значительным увеличением степени перекрытия электронных плотностей фенильных колец и тетрапиррольного цикла, что, вероятно, и является причиной изменения характеристик электронного состояния молекулы сенсбилизатора в основном состоянии.

Молекулярное моделирование конформации комплекса «гость – хозяин» *m*ТГФХ с ЦД показало, что при комплексообразовании происходит встраивание фенильных колец ФС в гидрофобные полости ЦД [13]. При стехиометрии комплексообразования 1 : 2 возможно изменение конформации молекулы *m*ТГФХ, связанное с увеличением угла поворота свободных фенильных колец ФС по отношению к плоскости тетрапиррольного цикла. Дополнительный поворот двух боковых заместителей относительно плоскости тетрапиррольного цикла снижает степень конъюгации их π -орбиталей и, как следствие, сопровождается выравниванием относительных весов полос B_y и B_x , что соответствует росту отношения B_y/B_x для *m*ТГФХ в растворах циклодекстринов.

На основании вышеприведенных данных можно заключить, что при взаимодействии *m*ТГФХ с биологическими структурами могут происходить разнонаправленные изменения конформации его молекулы, связанные с уменьшением или увеличением угла поворота фенильных групп по отношению к плоскости тетрапиррольного кольца. Угол поворота фенильных колец определяет степень орбитального перекрытия π -сопряженных электронных систем фенильных групп и тетрапиррольного кольца и посредством этого влияет на энергетический спектр *m*ТГФХ в составе комплексов [15].

Представленные в данной статье результаты свидетельствуют, что спектральные характеристики полосы *Soret* *m*ТГФХ позволяют контролировать процессы распределения молекул ФС в гетерогенных биологических системах.

Работа выполнена при частичной поддержке БРФФИ (грант № М12ФП-002), грантов Министерства образования (№ 626/09 и № 627/09).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Chatterjee S., Srivastava T. S. Spectral investigations of the interaction of some porphyrins with bovine serum albumin // J. Porphyrins Phthalocyanines. 2000. Vol. 4, № 2. P. 147–157.
2. Senge M. O., Brandt J. C. Temoporfin (Foscan[®], 5,10,15,20-tetra(m-hydroxyphenyl)chlorin), a Second Generation Photosensitizer // Photochem. Photobiol. 2011. Vol. 87, № 6. P. 1240–1296.
3. Temoporfin-loaded liposomes: physicochemical characterization / J. Kuntsche [et al.] // Eur. J. Pharm. Sci. 2010. Vol. 40. P. 305–315.
4. A direct sensitized fluorimetric determination of 5,10,15,20-tetra(m-hydroxyphenyl)chlorin [m-THPC (Foscan[®])] in human plasma using a cyclodextrin inclusion complex / M.-C. Desroches [et al.] // Analyst. 2001. Vol. 126. P. 923–927.
5. Fluorescence methods for detecting the kinetics of photosensitizer release from nanosized carriers / V. A. Reshetov [et al.] // J. Appl. Spectros. 2011. Vol. 78, № 1. P. 103–109.
6. Batzri S., Korn E. D. Single bilayer liposomes prepared without sonication // Biochim. Biophys. Acta. 1973. Vol. 298, № 4. P. 1015–1019.
7. Photophysical properties of 5,10,15,20-tetrakis(m-hydroxyphenyl)porphyrin (m-THPP), 5,10,15,20-tetrakis(m-hydroxyphenyl)chlorin (m-THPC) and 5,10,15,20-tetrakis(m-hydroxyphenyl)bacteriochlorin (m-THPBC): a comparative study / R. Bonnett [et al.] // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1999. Vol. 2. P. 325–328.
8. Redistribution of Foscan from plasma proteins to model membranes / S. Sasnouski [et al.] // Photochem. Photobiol. Sci. 2006. Vol. 5. P. 770–777.

9. Gwaltney S. R., Bartlett R. J. Coupled-cluster calculations of the electronic excitation spectrum of free base porphyrin in a polarized basis // J. Chem. Phys. 1998. Vol. 108, № 16. P. 6790–6798.
10. Shkirman S. F. Interpretation of the solet band of porphyrins based on the polarization spectrum of n-methyltetraphenylporphyrin fluorescence // J. Appl. Spectros. 1999. Vol. 66, № 1. P. 68–75.
11. Nguyen K. A., Pachter R. Ground state electronic structures and spectra of zinc complexes of porphyrin, tetraazaporphyrin, tetrabenzoporphyrin, and phthalocyanine: A density functional theory study // J. Chem. Phys. 2001. Vol. 114. P. 10757–10767.
12. Bharathi S., Mishra A. K. Deconvolution of the fluorescence into its component Gaussians: A method to analyze the binding of coumarin to bovine serum albumin // Indian J. Biochem. Biophys. 1999. Vol. 36. P. 188–194.
13. Enhancement of 5,10,15,20-Tetra(m-Hydroxyphenyl)chlorin Fluorescence Emission by Inclusion in Natural and Modified Cyclodextrins / D. Demore [et al.] // Applied spectroscopy. 1999. Vol. 53, № 5. P. 523–528.
14. Interaction of liposomal formulations of meta-tetra(hydroxyphenyl)chlorin (temoporfin) with serum proteins: protein binding and liposome destruction / V. Reshetov [et al.] // Photochem. Photobiol. 2012. Vol. 88, № 5. P. 1256–1264.
15. Aryl Ring Rotation in Porphyrins. A Carbon-13 NMR Spin-Lattice Relaxation Time Study / L. Noss [et al.] // J. Phys. Chem. B. 1997. Vol. 101, № 3. P. 458–465.

Поступила в редакцию 11.03.2015.

Илья Владимирович Яковец – студент 5-го курса физического факультета БГУ. Научный руководитель – В. П. Зорин.

Игорь Вячеславович Янковский – аспирант кафедры биофизики физического факультета БГУ. Научный руководитель – В. П. Зорин.

Лина Николаевна Болотина – доктор философии, руководитель исследовательского отдела Центра исследований и автоматизации (г. Нанси, Франция).

Владимир Петрович Зорин – кандидат биологических наук, доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией биофизики и биотехнологии кафедры биофизики физического факультета БГУ.

УДК 621.315.592

А. Р. ЧЕЛЯДИНСКИЙ

ДИФФУЗИЯ ИМПЛАНТИРОВАННОГО ФОСФОРА В КРЕМНИИ

Исследована диффузия имплантированного фосфора в кремнии при различных концентрациях дефектов в слоях и температурах лампового отжига и термоотжига в печи, а также в слоях, дополнительно легированных Ge или C. Эффективный коэффициент диффузии имплантированного фосфора значительно превышает собственное значение (при 900 °С – в 10^3 раз). С увеличением длительности отжига (до 20 мин) коэффициент диффузии стремится к собственному значению. Ускоренная диффузия протекает по комплексу атомов – «междоузельный атом фосфора – междоузельный атом кремния P_i», – расположенных в одном междоузлии и не связанных между собой ковалентной связью. Для математического моделирования процессов диффузии имплантированного фосфора записана система уравнений, включающая: диффузию фосфора по вакансиям и междоузлиям, по парам P_i; образование и развал пар; захват вакансиями атомов P и Si; диффузию вакансий и междоузельных атомов Si; вытеснение атомов P из узлов решетки междоузельными атомами Si и тепловой выброс фосфора из узлов. Рассчитанные профили диффузии совпадают с экспериментальными.

Ключевые слова: кремний; имплантированный фосфор; диффузия.

The diffusion of P implanted into silicon has been investigated at different concentrations of radiation defects in the layers over a wide range of experimental conditions: temperature from 900 °C to 1050 °C and time from 8 s to 40 min using furnace and lamp annealing. Phosphorus diffusion in silicon layers doped with Ge or C has been investigated too. The diffusion coefficient of implanted P is essentially higher than the intrinsic meaning (at 900 °C by a factor of 10^3). With the increasing duration of thermal treatment the diffusion coefficient approaches its intrinsic value. The transient enhanced phosphorus diffusion takes place via the complex interstitial phosphorus atom – interstitial silicon atom. A system of equations for mathematical modeling of implanted phosphorus in silicon has been derived including P diffusion by the vacancies, interstitials, P atom – Si atom pairs, generation and breakup of pairs, trapping of Si and P atoms on vacancies, displacement of P atoms out of the nodes by interstitial Si atoms, thermal throwing of P atoms out of the nodes, diffusion of vacancies and interstitials.

Key words: silicon; implanted phosphorus; diffusion.

Проектирование полупроводниковых приборов и интегральных схем, отработка технологии их производства требуют знания диффузионных параметров легирующих примесей. Наблюдаемые аномалии в диффузии фосфора из ионно-внедренного слоя, а также при обычной термодиффузии из внешнего источника связаны с воздействием на процесс избыточных точечных дефектов. В случае обычной термодиффузии их источником является сам процесс легирования. При этом аномалии проявляются при высоких концентрациях примеси [1]. Избыточные концентрации точечных дефектов могут возникать, если в процессе диффузии создаются окисные или нитридные покрытия на поверхности кремния [2, 3]. В имплантированном кремнии избыточные дефекты имеют радиационное происхождение.

Первоначально ускоренная диффузия фосфора связывалась с избыточными вакансиями [3]. К настоящему времени для описания аномалий диффузии имплантированного фосфора в кремнии основными являются модели диффузии фосфора по E-центрам [4] и по комплексам атома фосфора с междоузельным атомом кремния [5], хотя объективных данных, требующих привлечения именно комплексов, не