

**TRABAJO DE FIN DE MÁSTER  
MÓDULO DE QUÍMICA FÍSICA**

**TÍTULO TRABAJO**

“Fundamento y aplicaciones fisicoquímicas de la espectroscopía de terahercios. Su relación con la espectroscopía Raman de baja frecuencia”

**Autor/a: D<sup>a</sup> Marta María Pintor Buyo**

**Tutor/a: D. Antonio Hernanz Gismero**

# ÍNDICE

	Pág
1. ABSTRACT	4
2. RESUMEN	4
3. INTRODUCCIÓN	4
4. OBJETIVOS	8
5. ESPECTROSCOPIA DE THz-RAMAN DE BAJA FRECUENCIA	9
6. FUENTES	18
7. DETECTORES	24
8. APLICACIONES	31
9. CONCLUSIONES	48
10. BIBLIOGRAFÍA	49

## **ABSTRACT**

Technological advancement of the last decades has meant a development and boom in thus far almost unexplored THz band spectroscopic techniques, developing many applications in diverse disciplines such as astronomy, agriculture, security, industrial quality, biomedicine, pharmaceutical industry, cultural heritage.

This paper reviews the foundations of THz spectroscopic techniques and their relation to low-frequency Raman spectroscopy complementary technique, and it also features current advances in THz generation and detection systems, which have raised exponential growth of papers on this frequency band and its applications.

## **RESUMEN**

El avance tecnológico de las últimas décadas ha supuesto un desarrollo y auge en el uso de las técnicas espectroscópicas en la región de THz, casi inexplorada hasta el momento, para numerosas aplicaciones en campos tan diversos como la astronomía, agricultura, seguridad, calidad industrial, biomedicina, farmacéutica, patrimonio cultural, etc.

En este trabajo haremos una revisión de los fundamentos de las técnicas espectroscópicas de THz y su relación con la espectroscopía Raman de baja frecuencia como técnica complementaria, así como de los avances en sistemas de generación y detección de THz que han llevado a un crecimiento exponencial de los trabajos de investigación sobre esta región del espectro y sus aplicaciones.

## **INTRODUCCIÓN**

A finales del siglo XIX se demostró la posibilidad de usar las ondas electromagnéticas, descritas teóricamente años antes por Maxwell, para llevar a cabo transmisiones inalámbricas en el intervalo de radiofrecuencia. Esto sentó las bases de todo el desarrollo en la región de radiofrecuencia conseguido hasta nuestros días. Cualquier logro tecnológico conocido actualmente no sería posible sin aquellas investigaciones pioneras: teléfono, internet, smartphones, comunicaciones inalámbricas, instrumentación, terapias médicas, etc...

A comienzos del siglo XX Einstein y Planck, entre otros, desarrollaron la teoría cuántica, sentando las bases para el desarrollo de otro intervalo de frecuencia, el intervalo óptico y fotónico. Sin embargo, la explosión de aplicaciones en el intervalo fotónico, no llegaría hasta unos años más tarde debido a la aparición en 1960 de una fuente óptica de alta calidad: el láser. Esto permitió la realización de las aplicaciones predichas para este intervalo de frecuencia y para muchas otras desarrolladas posteriormente, cuyo número todavía está en aumento, como la biomedicina, comunicaciones ópticas, producción industrial o espectroscopía entre otras.<sup>1</sup>

El progreso y la investigación a lo largo del último siglo de las diferentes regiones del espectro electromagnético han dejado sin embargo un amplio intervalo de frecuencia casi inexplorada en el medio del espectro: el intervalo de terahertzios (THz). Este intervalo de frecuencia cubre desde las ondas milimétricas y submilimétricas hasta el IR lejano (FIR) (0,1 THz a 30 THz, ó, 3-300  $\text{cm}^{-1}$ ) y se la conoce como “Terahertz GAP” tal y como se puede observar en la Figura 1.

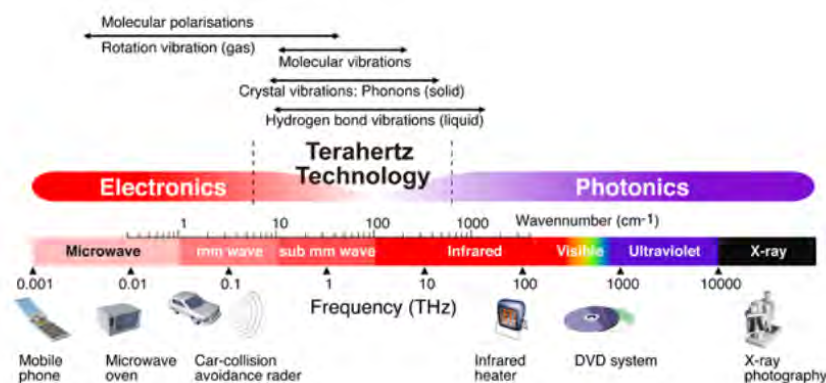


Fig. 1. “Terahertz gap”, y respuesta dieléctrica de los materiales en la región de frecuencias de THz.<sup>2</sup>

Esta región, que se encuentra ubicada entre el límite de la electrónica (bajas frecuencias) y el límite de la óptica (altas frecuencias), no era accesible hasta mediados de los 80 debido a la falta de emisores y detectores eficientes para esta banda del espectro. Por un lado los circuitos electrónicos incapaces de oscilar a frecuencias tan altas no producen radiación en esta región. Por otro lado, los sistemas cuánticos, con transiciones de energías tan bajas, se encuentran inmersos en ruido térmico, lo que impide que sean utilizados como detectores a menos que sean enfriados a temperaturas criogénicas ( $< 50 \text{ K}$ ). Por lo que se puede decir que la banda de THz es la separación entre los métodos convencionales de generación de radiación electrónicos y ópticos. Sin embargo, recientes avances tecnológicos en óptica y

electrónica han conducido al desarrollo de diferentes tipos de fuentes y detectores de THz de uso asequible en numerosos campos.

El creciente interés de las últimas décadas en este intervalo de frecuencias, y que convierten a la tecnología de THz en una tecnología tan atractiva y de gran potencial para el desarrollo de numerosas aplicaciones en los años venideros, se debe a una serie de características especiales en comparación con otras técnicas y que pueden resumirse como sigue:

- **Identificación de materiales y objetos ocultos sin necesidad de contacto con los mismos**

La mayoría de materiales dieléctricos no polares (especialmente secos y no metálicos) como madera, plástico, cartón o textiles son transparentes a las ondas de terahertzios. Esto permite ver a través de estos materiales e identificar objetos ocultos como drogas, explosivos o armas. Aunque el nivel de penetración es menor que en el caso de microondas y rayos X, posee una mayor resolución que las microondas; haciéndola más adecuada para la obtención de imágenes. Esta característica es muy útil en aplicaciones como la seguridad, y crucial en aplicaciones como las biomédicas.

La radiación de rayos X, por el contrario, posee la mayor resolución espacial tras los rayos gamma, pero se trata de una radiación dañina, a lo que hay que sumar el hecho de que los equipos de rayos X son caros y voluminosos.

- **Resonancia molecular-huella dactilar**

Los modos de rotación y de vibración de un gran número de moléculas se localizan en la región de THz y sub-THz. Además, algunos efectos intermoleculares se pueden localizar en este intervalo, lo que permite identificar mediante técnicas espectroscópicas compuestos cuya huella dactilar (líneas o bandas de absorción) aparece en este intervalo de frecuencias.

- **Radiación no ionizante**

La energía asociada con la región de THz (1 meV-240 GHz) no es capaz de ionizar tejido biológico, con lo que al no suponer una amenaza, la convierte en idónea para inspección e identificación en el campo de la seguridad y las aplicaciones médicas, mucho más segura que las ondas en la región de rayos X.

- **Absorción atmosférica**

Una de las características más significativas de las ondas de THz es su gran coeficiente de absorción debido a la absorción por las moléculas de agua en el aire, y se ha usado como una ventaja para su aplicación en comunicaciones seguras de corto alcance, donde la información modulada de ondas de THz y sub-THz sólo se puede recibir dentro de un intervalo muy limitado, no siendo factible la interceptación de la misma fuera de esa área de seguridad.

Si tenemos en cuenta todas estas características descritas hasta ahora, cabe preguntar por qué este desarrollo tardío de las aplicaciones de la región de THz. La explicación se encuentra en un retraso del desarrollo de la tecnología de THz en comparación con la de otras regiones. La potencia limitada de las fuentes de THz junto con detectores mejorables, ha ralentizado un crecimiento exponencial de las aplicaciones del gran potencial de la radiación de THz, pero el esfuerzo en los últimos años por mejorar la tecnología junto con las múltiples posibilidades del intervalo de THz, prevén un auge importante en este ámbito que ya está en marcha.

Los últimos avances en fotónica han permitido la materialización de dispositivos como láser de cascada cuántica (QCL) que proporcionan una potente fuente de THz de onda continua, o fotodiodos monoportadores (UTC-PD) que utilizan técnicas de fotomezclado para producir ondas sub-THz.

Los avances en el campo de la electrónica de alta frecuencia también aporta beneficios a la tecnología de THz. Los circuitos digitales semiconductores y superconductores de vanguardia operan ya a frecuencias superiores a 100 GHz (0,1 THz). Al mismo tiempo, los dispositivos electrónicos de estado sólido desarrollados recientemente como los diodos túnel

resonantes y los detectores monofotónicos de THz, así como los dispositivos electrónicos convencionales como los diodos de barrera Schottky (SBDs), continúan el avance hacia el intervalo de THz.

Este avance tecnológico en instrumentación, ha impulsado la investigación de THz para el desarrollo de las técnicas espectroscópicas como THz-TDS (Espectroscopía de THz en el dominio del tiempo), técnicas de escaneado en THz, generación de THz de alta energía mediante efectos no lineales, etc., técnicas a menudo superiores a las utilizadas convencionalmente para el análisis de una gran variedad de materiales.

Del mismo modo, los avances tecnológicos de los últimos años en los filtros *notch* y en la estabilidad y especificidad de la longitud de onda en diodos láser ha conducido a nuevos espectrómetros Raman con capacidad de acceder a la región de THz muy cerca de la dispersión elástica. Conocida como Raman de baja frecuencia, o espectroscopía THz-Raman, se presenta como una técnica complementaria a la espectroscopía de THz-TDS en el estudio de las interacciones a bajas frecuencias de los materiales, situándose en la interfase entre los fenómenos de relajación dieléctrica y los de vibración. Esta tecnología más asequible, comparada con los espectrómetros convencionales de Raman de baja frecuencia, basados en tecnología de doble y triple red de difracción (espectrómetros de etapa múltiple) ha supuesto un resurgir similar al supuesto en IR con la THz-TDS.<sup>3</sup>

## **OBJETIVOS**

- Introducir y presentar el intervalo de THz así como las características especiales que implican un interés creciente en esta región durante los últimos años.
- Detallar los fundamentos de las diferentes técnicas de THz describiendo el nexo con la espectroscopía Raman de baja frecuencia como técnica complementaria.
- Presentar algunos ejemplos de espectros de THz/Raman de baja frecuencia que ilustren algunas de las aplicaciones de estas técnicas.
- Enumerar y desarrollar los avances técnicos en detectores y fuentes que han hecho posible el auge de investigaciones y aplicaciones en esta región de frecuencias.

- Describir las aplicaciones puestas en marcha hasta el momento en numerosos campos mediante la revisión de las diferentes publicaciones encontradas al respecto .

## **ESPECTROSCOPIA THz-RAMAN DE BAJA FRECUENCIA**

En los sistemas y tecnologías de THz hemos de distinguir entre dos tipos básicos de sistemas: **de onda continua (CW) y pulsados**.

En los sistemas de onda continua (CW):

- Las señales aparecen como un senoide en el dominio del tiempo, y como un tono en el de la frecuencia.
- Se usan cuando se requieren señales de banda estrecha como en comunicaciones y resolución espectroscópica alta, o cuando se necesita alta sensibilidad.
- En cuanto a la respuesta de medida concerniente a la frecuencia, se alcanzan altas resoluciones de frecuencia pero se necesitan barridos, con lo que son más lentos que en el caso de los pulsados. Para estas aplicaciones se usan bajo el marco de la espectroscopía de transformada de Fourier (FTS)

En los sistemas pulsados:

- Las señales pulsadas son ondulatoriamente limitadas en el tiempo y cubren un amplio intervalo en el dominio de la frecuencia, inversamente proporcional a la anchura del pulso en el tiempo.
- Proporcionan señales de banda ancha permitiendo medidas espectrales directas. Estas medidas son mucho más rápidas que en el caso de CW, pero son mucho menos resolutivas. Los sistemas pulsados se asocian con la espectroscopía en el dominio del tiempo (TDS)



Estos dos tipos de sistemas ofrecen diferentes capacidades y su uso depende de la finalidad de la aplicación.<sup>1</sup>

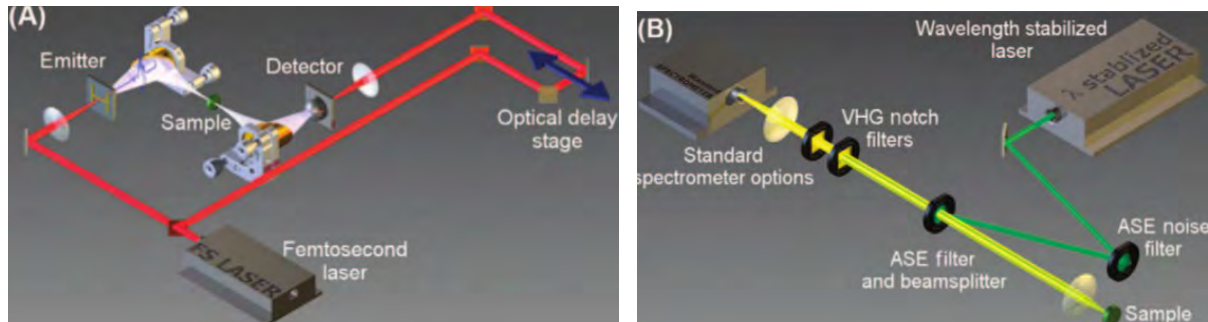
La FTS tiene la ventaja de una amplia banda ancha, permitiendo la caracterización de materiales desde frecuencias de THz hasta IR. Se ilumina la muestra con una fuente térmica, se sitúa en el interferómetro y se escanea el camino óptico de uno de los brazos del mismo. Se usa como detector directo de la señal un bolómetro enfriado con helio. La transformada de Fourier de la señal conduce al espectro de la muestra. Una desventaja es la limitada resolución. Para obtener medidas espectrales de mayor resolución, se usa un sistema de banda estrecha con una fuente o detector sintonizable de THz. En estos sistemas la fuente o el detector se ajustan en el ancho de banda deseado y la respuesta espectral de la muestra se mide directamente.

En THz-TDS, se usan pulsos cortos de radiación de THz de banda ancha que generalmente se generan mediante pulsos láser ultracortos. Aunque la resolución espectral es menor que en la técnica de banda estrecha, su intervalo espectral es significativamente menor que en FTS, lo cual tiene importantes ventajas en numerosas aplicaciones. El campo eléctrico de THz se mide coherentemente, lo que aporta alta respuesta e información de fase resuelta en el tiempo. También se puede implementar en sistemas de espectroscopía de imagen.<sup>4</sup>

Un equipo de THz-TDS podría esquematizarse (Figura 2A) como un láser de femtosegundos que produce una serie de pulsos ópticos. Cada pulso se separa en dos caminos. Uno alcanza el emisor de THz, como por ejemplo una antena fotoconductora, una placa semiconductor o un cristal no lineal, donde los pulsos ópticos se transforman en pulsos electromagnéticos ultrarrápidos. Estos se propagan por el espacio y se concentran en un detector ultrarrápido como un fotoconductor *switch* de GaAs a bajas temperaturas o un cristal electroóptico. La otra parte del pulso se recibe también en el detector pero después de pasar por un estado de retardo temporal. El detector mide la amplitud del campo eléctrico de las ondas electromagnéticas.<sup>3</sup>

Variando los tiempos en los cuales los pulsos bombeados de la muestra llegan al detector, se pueden detectar porciones sucesivas de los pulsos de THz y construir una imagen completa de los pulsos en términos de retardo de tiempo o dominio de tiempo. Los datos se

procesan mediante análisis de transformada de Fourier para convertir los retardos de tiempo en frecuencia de la señal de THz que llega al detector.<sup>5</sup>



La espectroscopía de THz como técnica de absorción se puede usar para medir los modos de vibración y rotación molecular que revelan importante información estructural y de comportamiento de cantidad de materiales y conducen a su aplicación en numerosos campos: identificación de estructuras polimórficas o compuestos activos en medicamentos, control de calidad, análisis forense de explosivos y materiales peligrosos, detección de sustancias, análisis forense de obras de arte, artículos falsificados, caracterización de materiales orgánicos y semiconductores, patología de células cancerígenas, etc...Desafortunadamente, su estrecho intervalo espectral limita su capacidad para obtener una completa y fiable identificación química de los materiales y requiere fuentes de láser sintonizables y ultrarrápidas relativamente costosas. Las limitaciones en sus fuentes y detectores restringen su capacidad de respuesta, resolución y rentabilidad de la técnica. Además, la presencia de fuertes líneas de absorción correspondientes al agua requieren especial cuidado en la preparación de las muestras. Todos estos factores han frenado la expansión de esta técnica espectroscópica, que está resurgiendo en los últimos años como consecuencia de los avances tecnológicos en este campo.

A pesar de las dificultades habidas para desarrollar la espectroscopía de THz, hay una importante distinción que la hace única en comparación con la espectroscopía vibracional a más alta frecuencia y es que la relación de  $h\nu/kT$  es de proporciones muy diferentes en el caso de frecuencias de THz y las correspondientes al IR medio. A temperatura ambiente  $kT$

es aproximadamente 6 THz. Por encima de 12 THz apenas se presentan estados excitados, y a 12 THz sólo un 10%. Sin embargo en el intervalo de frecuencias al que se puede acceder mediante THz-TDS, (3-4 THz) hay una población de estados excitados significativa, que conlleva a un aumento de los modos vibracionales observados y cambios importantes en el espectro cuando se enfría por debajo de la temperatura ambiente.<sup>7</sup>

Por su parte la espectroscopía de Raman es una técnica espectroscópica de dispersión ampliamente utilizada por ser una técnica efectiva y económica para el análisis de la composición química (“huella dactilar”) de una sustancia. La huella dactilar en el espectro de Raman oscila entre  $200\text{ cm}^{-1}$  a  $2000\text{ cm}^{-1}$ (Figura 3) Sin embargo, la conocida como “Raman de baja frecuencia”(desplazamientos de  $5\text{ cm}^{-1}$  a  $200\text{ cm}^{-1}$ ) aporta información relacionada con las energías vibracionales asociadas a características de la estructura inter e intramolecular; pero, a diferencia de la THz-TDS, las bandas vibracionales obtenidas son consecuencia de dispersiones inelásticas por la transferencia de energía entre la molécula y los fotones del láser de excitación.<sup>6</sup>

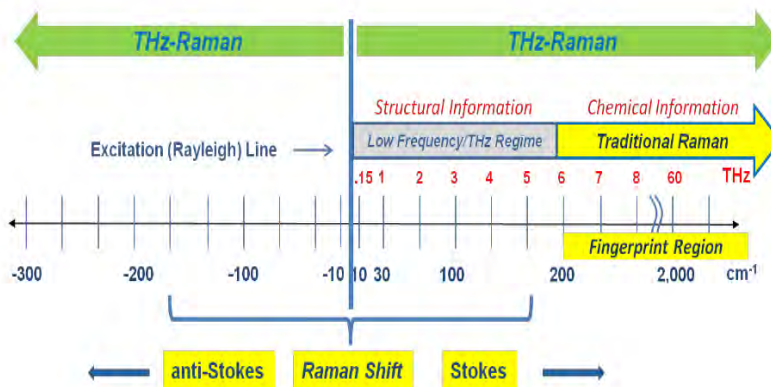


Fig. 3: THz-Raman combina el régimen de THz de baja frecuencia, la región de la huella dactilar y región espectral *anti-Stokes*, aportando información estructural adicional y mejorando la respuesta en la detección química.<sup>6</sup>

Un espectrómetro de Raman (Figura 2B) mide los desplazamientos de las frecuencias de la luz Raman dispersada de una fuente de frecuencia simple. Este desplazamiento de la frecuencia corresponde a los modos de vibración y modos fonón del material. Debido a que estamos hablando de fenómenos de dispersión, las señales Raman son señales débiles, especialmente si las comparamos con la luz dispersada elásticamente. La mayoría de la luz es dispersada elásticamente sin ningún desplazamiento correspondiente, produciendo una fuerte línea de dispersión Rayleigh a la longitud de onda de excitación. Aproximadamente, solo uno de cada  $10^8$  fotones presenta un desplazamiento en la energía debido a su interacción con la materia, con lo que para observar la dispersión Raman es necesario

atenuar o filtrar la luz dispersada Rayleigh cercana a la frecuencia de la fuente. La mayoría de los equipos convencionales de espectroscopía Raman utilizan finas capas de filtros *edge* que eliminan por completo la excitación Rayleigh y la región *anti*-Stokes, dejando fuera todas las señales por debajo de  $200\text{ cm}^{-1}$ ; y filtros *notch* que aunque permiten pasar algunas de las señales *anti*-Stokes, bloquearán todas las señales por debajo de  $150\text{ cm}^{-1}$ . Con lo que se bloquea una parte relativamente importante de la región espectral. Para conseguir una alta atenuación Rayleigh y al mismo tiempo una resolución cerca de la línea de excitación se requieren equipos espectroscópicos multietapa, los cuales resultan caros, aparatosos, poco operativos y reducen la potencia de la señal Raman, ya de por sí débil, en más de un orden de magnitud.

Sin embargo, recientes avances en la tecnología de filtros, permiten la producción de filtros *notch* basados en redes de difracción holográficas de volumen de banda ultraestrecha (VHG), donde cada filtro está diseñado para difractar sólo la longitud de onda específica que coincide con el láser y transmitir todas las demás. Esto permite una alta atenuación de la longitud de onda del láser pero manteniendo una alta transmisión en cercanías de las señales Raman de más allá de  $5\text{ cm}^{-1}$ .

Estos avances junto con el uso de fuentes láser de longitud de onda estabilizada han permitido extender los sistemas Raman, de un modo sencillo y económico, hasta la zona de bajas frecuencias THz-Raman y conseguir un análisis estructural de un modo asequible.

La espectroscopía THz-Raman extiende la espectroscopía Raman más allá del análisis químico a un análisis estructural, pero no se trata de una técnica que sustituya a otras técnicas de análisis estructural, si no de un método complementario. Requiere poca o ninguna preparación de la muestra, no es susceptible al vapor de agua, puede usar láseres de longitud de onda estabilizada más asequibles y pueden llevarse a cabo a distancia; sin embargo la dispersión Raman es débil, no todos los materiales dispersan bien y hay que tener especial cuidado a la hora de escoger la longitud de onda de excitación cuando se trata de muestras fluorescentes. Con lo que, aunque la técnica THz-Raman es generalmente más versátil y asequible, la técnica más adecuada vendrá determinada por las necesidades del análisis en cada caso. <sup>7</sup>

En THz-TDS, las medidas se pueden llevar a cabo mediante emisión o reflexión, pero la mayoría de los estudios se realizan con espectrómetros de emisión que permiten la obtención de la mayoría de parámetros espectroscópicos de las muestras estudiadas.

Gracias a la determinación de la amplitud y la fase en las señales recogidas, se pueden obtener los índices de refracción y los coeficientes de absorción de las muestras estudiadas.

El detector es polarizado con un potencial de onda cuadrada derivado del oscilador de referencia del amplificador *lock-in*, el cual recibe y extrae la señal modulada del detector, en este caso de la corriente registrada por una antena fotoconductora (PC). Además los pulsos láser de femtosegundos actúan como una puerta óptica, asegurando que el detector está activo sólo durante un período de tiempo muy corto, dependiendo del ancho del pulso láser de femtosegundo. Ésto y el uso de técnicas de *lock-in*, dan lugar a unas relaciones señal/ruido (SNRs *signal to noise ratios*) mayores de  $10^4$ . Sin embargo, para medir el pulso completo de THz en el dominio del tiempo, se debe modificar el retraso óptico entre la emisión del pulso láser (*pump*) y la detección del pulso (*probe*). Mediante medidas sistemática de unas serie de puntos, los investigadores registran la variación en el tiempo del campo eléctrico de THz y a partir de ahí con el uso de transformada de Fourier, recuperar la información sobre la amplitud dependiente de la frecuencia y la fase.

Se puede calcular la pérdida dieléctrica compleja a partir de los datos experimentales directamente puesto que se pueden usar para medir la amplitud y la fase de la onda transmitida, y de este modo calcular el índice de refracción complejo  $\hat{n}(\omega)$ , que se puede describir con la parte real del índice de refracción  $n(\omega)$  y la parte imaginaria, índice de absorción o de extinción  $k(\omega)$ :

$$\hat{n}(\omega) = n + ik$$

Usando la velocidad de la luz en el vacío y la frecuencia angular  $\omega (=2\pi\nu)$ , se puede extraer el coeficiente de absorción del índice de absorción:

$$\alpha(\omega) = \frac{2\omega k(\omega)}{c}$$

Este índice de refracción complejo se puede expresar en función de pérdida dieléctrica  $\hat{\epsilon}$  :

$$\hat{\epsilon}(\omega) = \epsilon'(\omega) - i\epsilon''(\omega) = \hat{n}(\omega)^2$$

Donde  $\epsilon'$  es la parte real y  $\epsilon''$  es la parte imaginaria de la pérdida dieléctrica. De este modo es posible convertir un espectro de absorción en uno de pérdida dieléctrica con las siguientes expresiones:

$$\epsilon'(\omega) = n(\omega)^2 - k(\omega)^2$$

$$\epsilon''(\omega) = 2n(\omega)k(\omega) = \frac{n(\omega)\alpha(\omega)c}{\omega}$$

Y el coeficiente de absorción  $\alpha(\omega)$  se puede relacionar con la absorbancia A según:

$$A(\omega) = -\log_e\left(\frac{I}{I_0}\right) = \alpha(\omega)d$$

Donde I es la intensidad de la luz transmitida a través del medio relativa a la intensidad incidente  $I_0$  y d es el espesor del medio.<sup>7,8</sup>

Resumiendo las ventajas con respecto a otras técnicas espectroscópicas, podemos destacar la duración de los pulsos del orden de picosegundo que se traduce en una gran resolución temporal y la convierte en una técnica muy adecuada para medidas espectroscópicas en estudios de dinámica molecular. Además, proporciona medidas coherentes y registros directos de los pulsos en el dominio del tiempo, lo que permite determinar la permitividad compleja de la muestra que incluye la fase y la amplitud, sin necesidad de utilizar las relaciones de Kramers-Krönig. Y, mediante el uso de técnicas de "time-gating" se consigue medidas donde se reduce radicalmente la radiación de fondo, lo que es especialmente útil en medidas espectroscópicas con una alta radiación de fondo comparable o incluso más fuerte que la señal.<sup>9</sup>

### **-Espectroscopía de gases:**

Desde el primer espectro de absorción del vapor de agua en 1989<sup>10</sup>, los sistemas de THz-TDS se han utilizado para la identificación de moléculas y compuestos en ciencia básica y en aplicaciones comerciales.

La principal finalidad es analizar el perfil de absorción obtenido, principalmente debido a las transiciones rotacionales moleculares en el estado fundamental de vibración o excitados. Del estudio de las transiciones rotacionales individuales, se pueden obtener propiedades como la estructura molecular y las constantes rotacionales.

Para este tipo de estudios la espectroscopía de THz tiene un orden de magnitud más sensible que la de microondas y es de mayor resolución que la de IR. En el IR lejano predominan los modos rotacionales y difieren de los ro-vibracionales y ro-vibrónicos, para los cuales la energía rotacional está afectada por la vibracional y/o electrónica.

### **-Espectroscopía de líquidos:**

Desde un punto de vista general, las propiedades dieléctricas de los líquidos en la región de THz dependen principalmente de las interacciones y relajación de dipolos en el seno del líquido. Los dipolos pueden ser permanentes en los líquidos polares e inducidos en los no polares. Los enlaces de hidrógeno pueden tener también un efecto significativo en la respuesta de THz. La reorientación de los dipolos en una escala de picosegundos es de vital importancia en las reacciones químicas y funciones biológicas. Como consecuencia de ello, el agua y sus disoluciones acuosas son las más ampliamente estudiadas.

La respuesta dieléctrica de los líquidos ha sido estudiada y modelada en el intervalo de THz según dos procesos de relajación de Debye: uno lento de unos pocos ps y uno rápido del orden del fs, según la temperatura. Además, la mezcla de agua con otro líquido por ejemplo etanol, ha revelado un tercer proceso de relajación<sup>11</sup>, con lo que la espectroscopía de THz-TDS se ha usado para el estudio de líquidos iónicos y mezclas de líquidos iónicos con agua.

### **-Espectroscopía de sólidos:**

La espectroscopía de THz ha sido ampliamente utilizada para numerosos sólidos moleculares. Se ha registrado la huella dactilar de absorción en THz de numerosos explosivos, venenos, drogas ilícitas, etc...Como la radiación es también sensible a la quiralidad, ofrece la posibilidad de detectar diferentes polimorfos de medicamentos para la industria farmacéutica. Podemos encontrar una base de datos de los espectros de absorción en la región de THz de muchos materiales comunes.<sup>12</sup>

Las muestras sólidas se preparan normalmente mediante mezclado con un polvo no absorbente por ejemplo polietileno, moliendo hasta conseguir un polvo fino. Se prepara una pastilla prensando esta mezcla pulverizada de la que se obtienen su espectro, aunque hay que tener en cuenta la uniformidad de la muestra y los efectos de dispersión o *scattering*. También podría ponerse la muestra pura, aumentando así la interacción de la misma con la radiación de THz. El trabajo de asignar las bandas observadas en los espectros obtenidos a los modos típicamente específicos requiere de un esfuerzo considerable.

La aplicación de la espectroscopía de THz a la física del estado sólido supuso un hito importante puesto que la escala de tiempos en los materiales semiconductores coincide perfectamente con las características de THz-TDS. Además estos materiales son de gran importancia en la generación y detección de radiación de THz, especialmente mediante el estudio y desarrollo de dinámica de portadores. Además el sistema *pump-probe* de THz en experimentos de temperatura variable ha permitido un mejor conocimiento de los mecanismos involucrados (p. ej: conducción, *trapping*, *scattering*, dependencia del tiempo de vida del portador y dispersión fonónica).<sup>13</sup>

También se han investigado mediante espectroscopía de THz polímeros, nanomateriales y metamateriales.<sup>14</sup>



## FUENTES

Las fuentes más comunes para la región de IR lejano desde 1960 han sido las fuentes de radiación de cuerpo negro como las fuentes Global, que consisten en una varilla de carbono de silicio calentada que operan a altas temperaturas. Una fuente Global emite en una amplia región de THz pero con una débil potencia de salida del orden de picovatios.

Las lámparas de arco de mercurio generan ondas electromagnéticas en la región de THz como las Global pero con mayor poder radiante.

A finales de los 60 y principios de los 70 los trabajos pioneros de Faries *et al*, Morris y Shen, Yang *et al*, y Yajima *et al*,<sup>15-18</sup> fueron los primeros en conseguir una radiación sintonizable en el IR lejano mediante mezcladores ópticos por diferencia de frecuencias en un cristal no lineal. Estos trabajos constituyeron el comienzo y se usaron durante décadas, iniciando los métodos de generación por diferencia (DFG), amplificación paramétrica y rectificación óptica.

A medida que la región de THz fue resultando más atractiva fueron surgiendo nuevos métodos de generación de radiación de THz basados en pulsos láser de femtosegundos y picosegundos.

Hoy en día los dos métodos más comunes para generar radiación de THz se basan en las antenas fotoconductoras (PCA) y la rectificación óptica (OR). Estos dos métodos se usan ampliamente en espectroscopía de THz. Los trabajos pioneros de los efectos de PCA en el rango de microondas fueron publicados por Mouron *et al*.<sup>19</sup>, y más tarde se expandió a la región de THz gracias a los trabajos de Auston<sup>20, 21</sup> sobre semiconductores que usaban pulsos ópticos como *switch* en fotoconductores (PC) en los laboratorios Bell, y Grischowsky<sup>22, 23</sup> en IBM Watson Research Center que resaltaron las aplicaciones en espectroscopía con la caracterización de sustratos semiconductores, observando las líneas rotacionales de un buen número de gases y midiendo espectros de llama.

El método OR fue usado y descrito primeramente con gran detalle por Zhang<sup>24</sup>, quien extendió su uso mundialmente.

La potencia de salida de estas fuentes es de unas decenas de nanovatios a decenas de microvatios.

Hoy en día otros métodos pueden producir radiación de THz de mayor potencia como DFG, QLC (láseres de cascada cuántica) y láseres p-Ge.<sup>7, 25</sup>

A medida que ha ido aumentando el interés en la región de THz y los grupos de investigación para desarrollar nuevas aplicaciones, ha ido también en aumento la necesidad de fuentes de radiación de alta calidad, bajo coste, compactas y de fácil operación a temperatura ambiente que permitan una explotación de todas estas aplicaciones en esta región del espectro.

Según la clasificación propuesta por Criado<sup>1</sup> podemos clasificar las fuentes y detallarlas según el modo de aproximarse a la generación de radiación. Existen tres modos diferentes: empujando los límites de la electrónica a frecuencias más altas, conversión de señales ópticas bajándolas a frecuencias del intervalo de THz o por generación directa con algún dispositivo específico.

- **Generación directa:**

Es el modo más común en otros intervalos de frecuencia, pero en el caso de THz es bastante limitado debido a la escasez de tecnología disponible, que se suple mediante las otras dos aproximaciones de multiplicar las frecuencias de la zona de microondas o disminuir la frecuencia desde la zona óptica. A pesar de los peores rendimientos, podemos mencionar las siguientes fuentes directas:

1. Osciladores de diodo electrónicos

Se basan en osciladores de diodo en la frecuencia de microondas diseñados para que puedan operar a frecuencias más elevadas. Entre la gran variedad de diodos cabe mencionar: diodos Gunn, diodos de tiempo de tránsito por avalancha con ionización por choque (IMPATT), diodos de tiempo de tránsito por túnel inyección (TUNNET) y diodo túnel resonante (RTD); siendo estos últimos los más efectivos para la generación directa de

señales de THz entre 1-2 THz, en los cuales el voltaje disminuye a medida que la corriente aumenta, causando que el diodo resuene y produzca ondas en la región de THz<sup>26</sup>.

## 2. Transistores con efecto de campo (FETs)

Aunque se han usado como osciladores e incluso como amplificadores, han demostrado mayor potencial como detectores.

## 3. Fuente con haz de electrones

Se pueden dividir en dos grupos: no relativistas y relativistas. Los primeros usan un haz de electrones para generar señales de THz. En este grupo se incluyen: fuentes Smith Purcell, osciladores de onda regresiva (BWO) y girotrones. Las fuentes relativistas como sincrotrones y los FEL (láseres de electrones libres) usan también un haz de electrones acelerados a velocidades cercanas a las de la luz, que se propagan en el vacío a través de un fuerte campo magnético que varía espacialmente, haciendo que los electrones oscilen y emitan fotones. Se trata de sistemas de gran tamaño que pueden llegar a abarcar incluso un edificio. Por razones de espacio, los más ampliamente utilizados como fuente son los Smith-Purcell y los BWO.

## 4. Fuentes térmicas

Como ya hemos indicado, fueron las primeras fuentes de THz como por ejemplo las lámparas de arco de mercurio. Emiten radiación incoherente en un amplio intervalo de frecuencias, incluso hasta UV. Se usan principalmente para calibraciones.

## 5. Láseres de cascada cuántica de THz (THz-QCL)

Son heteroestructuras semiconductoras que han revolucionado el campo de la óptica y de THz y que deben su desarrollo a los avances en nanotecnología, y que se basan en estructuras de múltiples pozos cuánticos que permiten la emisión láser. El primer QCL fue desarrollado en 1994 y conseguía una frecuencia de 40 THz. Tras años de investigación, en 2002 se conseguía una frecuencia de 4,4 THz. Las ondas de THz son emitidas mediante relajación electrónica entre subbandas de pozos cuánticos, por ejemplo entre varias capas

de GaAs de unos nm de espesor separados por barreras de  $\text{Al}_x\text{Ga}_{1-x}\text{As}$ , cuyos bloques de emisión están conectados en serie para generar ondas de THz. Los tres métodos operacionales principales son: salto-continuo, entrelazamiento y resonancia de fonones, cuya diferencia radica en el mecanismo mediante el cual los electrones se dispersan tras la emisión fotónica de THz debida a la inversión de población. Proporcionan niveles de energía muy altos ( $\sim 140$  mW), pero no funcionan muy bien por debajo de 2 THz, requiriendo enfriamiento criogénico para trabajar en ese intervalo de THz<sup>26</sup>.

## 6. Láseres de THz con semiconductores de alta potencia

En estos dispositivos el medio activo consiste en un material a granel, no heteroestructurado. El primer láser de este tipo fue Ge ligeramente dopado tipo p (láseres p-Ge) como resultado de huecos de población invertida inducida por campos magnéticos y eléctricos cruzados. Estos láseres son modulables mediante ajuste del campo magnético o estrés externo. También se han conseguido láseres de germanio mediante aplicación de un fuerte estrés uniaxial al cristal para invertir la población, pero tiene limitaciones como la baja eficiencia, potencia, y la necesidad de enfriamiento para mantener las condiciones. También mencionables los láseres de Si dopado.

## 7. Láseres de gas

Los láseres de gas fueron las primeras fuentes de THz usadas en astronomía y en diagnóstico de plasma en los años 70, y aún hoy en día se siguen usando para estas aplicaciones. Son aparatos muy voluminosos y no son modulables continuamente, pero consiguen niveles de potencia elevados. Los láseres de metanol y de cianuro de hidrógeno son los más comunes en espectroscopía<sup>4</sup>.

- **Generación por disminución óptica:**

1. Ondas fotónicas de THz de plasma en aire

Es una tecnología reciente de generación y detección de radiación pulsada de THz. Su principal ventaja son las altas frecuencias que se consiguen. Se basa en la creación de una región de plasma gaseoso por excitación óptica mediante un pulso ultrarrápido. La emisión

de radiación pulsada de THz es debida a procesos no lineales. Son de importante uso en seguridad ya que permiten medidas espectroscópicas de objetos a distancia.

## 2. Fuentes de THz en cristales no lineales

Este grupo incluye los osciladores paramétricos ópticos de THz (THz OPO o TPO) y los de rectificación óptica (OR o Electro-Optical Sampling EOS) en cristales no lineales. Ambos se usan principalmente en equipos pulsados de TDS (Espectroscopía en el dominio del tiempo), aunque los TPO también pueden proporcionar señales de onda continua CW usando bombas láser de CW.

La rectificación óptica (OR) es un método sencillo y común para la generación de THz. Está basada en efectos electroópticos inversos de segundo orden en cristales no lineales. En este caso se requiere también un láser de femtosegundos pero se genera la radiación de THz directamente de la excitación del pulso láser, sin necesidad de aplicar un voltaje de polarización al cristal semiconductor como en los elementos fotoconductores, en los cuales el haz óptico funciona como un detonante. La eficacia en este caso depende principalmente del coeficiente no lineal de los materiales y de las condiciones de coincidencia de fase de la energía óptica incidente con la frecuencia de THz, lo cual ocurre con un nivel de eficiencia relativamente bajo. Se consiguen generalmente energías más bajas que con las antenas fotoconductoras, pero tienen la ventaja de producir grandes anchos de banda.

Este tipo de fuentes de rectificación óptica han sido utilizados ampliamente en espectroscopía TDS de THz para obtener espectros moleculares de una gran cantidad de materiales incluyendo agua, semiconductores, vapores, proteínas y bacterias.<sup>4, 27-29</sup>

La generación de ondas coherentes y modulables de THz mediante osciladores ópticos paramétricos (TPO) en cristales no lineales permite construir equipos compactos, que operan a temperatura ambiente y de fácil uso, haciéndolos muy apropiados como fuente de THz. Constan de un láser, un cristal no lineal y un oscilador paramétrico. La onda señal es amplificada en la cavidad resonante, y se basan en que cuando un potente láser se propaga a través de un cristal no lineal, los fotones y los fonones se acoplan en un nuevo estado fotón-fonón llamado polaritón. La generación de ondas de THz son el resultado de la dispersión paramétrica eficiente de la luz mediante un polaritón, es decir dispersión

estimulada de polaritones. El mecanismo de dispersión implica procesos no lineales de segundo y tercer orden. De este modo la interacción ocurre entre el láser, la onda señal y la onda polaritón (THz). Uno de los cristales no lineales más adecuados para generar THz es el de  $\text{LiNbO}_3$ .<sup>30</sup>

### 3. Fotodetección en semiconductores

El proceso de conversión óptica en ondas de THz en un fotodetector se conoce también como DFG (Generación de Diferencia de Frecuencia) o Generación Óptica Heterodina (OHG). Se basa en la detección de dos frecuencias ópticas separadas por la frecuencia deseada de THz. El fotodetector detecta la energía de esta doble señal óptica, determinando la diferencia de frecuencias, es decir la señal de THz. Como mezclador se usan diodos Schottky o MIM (Metal-Aislante-Metal), aunque la mayoría de sistemas DFG usan fotoconductores (PC) o fotodiodos (PD). DFG en fotodetectores es una de las tecnologías más prometedoras para generar radiación por debajo de 1 THz.

Las antenas fotoconductoras (PCA) en semiconductores están hechas de materiales semiconductores con bandas metálicas (electrodos) en su superficie. Cuando se exponen a luz con una energía de fotón suficiente para superar la barrera del *gap*, la región activa de la antena fotoconductoras cambia su conductividad eléctrica debido a los pares de huecos electrónicos generados ópticamente bajo la superficie. Los portadores de carga libres se aceleran mediante el campo electrostático creado por los electrodos, generando una corriente temporal de rápida variación en el tiempo que emite ondas electromagnéticas. Los materiales más utilizados para antenas fotoconductoras en THz son silicio sobre zafiro, InAs, InP, ZnTe y GaAs desarrollado a bajas temperaturas. Los materiales tienen tiempos de vida de los portadores de carga del orden del subpicosegundo. Estos tiempos de vida cortos vienen determinados por la cantidad de defectos que hacen que los portadores se atrapen y se recombinen.

La potencia de salida del fotoconductor depende del voltaje de polarización y del flujo óptico; y la energía de la radiación de THz aumenta con ambos parámetros.<sup>4, 30</sup>

Las antenas fotoconductoras son de banda ancha, con un ancho de banda de varios THz, lo que constituye una ventaja para la THz-TDS

- **Generación por multiplicación electrónica**

1. Multiplicadores Schottky

La generación de ondas de THz mediante la multiplicación de frecuencia con una fuente de microondas se lleva a cabo normalmente mediante diodos Schottky de barrera (SBD), ya que son los mejores multiplicadores electrónicos a altas frecuencias, proporcionando buenos resultados.

Se usan cadenas de SBD para multiplicar la señal de referencia proporcionada por una fuente de microondas como BWO, IMPATT, o diodos Gunn.

Su principal limitación es su potencia de salida y su intervalo de sintonización; éste último limitado y determinado por el ancho de banda de las ondas guía utilizadas. Para evitar estas limitaciones, se usan cadenas de varios multiplicadores que cubran diferentes intervalos de frecuencias.

## **DETECTORES**

Las técnicas espectroscópicas requieren detectores de alta sensibilidad en sus medidas, y uno de los problemas que surgen en la detección de ondas de THz es la baja energía fotónica del orden de meV, dificultando la tarea de conseguir unos buenos resultados en la detección. La investigación sobre modelos y aplicaciones de nanomateriales y el desarrollo de equipos, dirigen sus esfuerzos en superar esas dificultades y mejorar las técnicas; aunque comparado con la tecnología de generación de señales, la de detección tienen unos componentes y técnicas establecidas debido a las necesidades de largo recorrido histórico como en radioastronomía.

Podemos clasificar los detectores según<sup>31</sup>:

-Si la onda recibida es pulsada o continua.

-Atendiendo a la coherencia temporal de la onda detectada. Si es coherente, la onda recibida está en fase con la emitida. Los receptores coherentes permiten no sólo medir la amplitud si no también las diferencias de fase con respecto a una señal de referencia.

- Si el detector trabaja con detección directa y/o heterodina:

-En detección directa la señal de THz medida se detecta sin convertir su frecuencia a una banda de frecuencias diferentes. Generalmente, como en el caso de los rectificadores, una señal DC proporcional en energía a la obtenida del aparato puede darse como una conversión a DC.

-En detección heterodina, el detector se usa como un mezclador. Dos señales de radiación, la de medida (M) de THz y un oscilador local (LO) de diferente frecuencia se mezclan para obtener una señal de frecuencia intermedia (IF) a bajas frecuencias. Esto se consigue multiplicando la señal con un LO, produciendo un término suma y otro diferencia. Sin embargo, un aparato que lleve a cabo esta multiplicación ideal no existe, y los mezcladores actuales producen varios términos sumas y términos no deseados. Hay básicamente dos tipos de mezcladores: mezcladores no lineales y mezcladores *switch*:

-El mezclador no lineal aprovecha la relación no lineal entre la corriente generada y el voltaje de polarización del detector. Es decir, curva V-I para representar el proceso de mezclado en una región controlada de la región no lineal V-I.

-Los mezcladores *switch* son capaces de reaccionar a los campos individuales, al de la señal medida y al del oscilador local LO. En este caso, la señal LO es una señal cuadrada que cambia la fase de la señal de medida de  $0^\circ$  a  $180^\circ$  y viceversa en cada medio período de LO.

La baja potencia de las fuentes de THz junto con los relativamente altos niveles de radiación térmica de fondo en esta región del espectro, como hemos dicho, limitan la tecnología de THz; con lo que se trabaja en la dirección de aumentar la potencia de generación de radiación de THz, pero otro enfoque sería el de aumentar la sensibilidad de los detectores, y el principal método para conseguirlo es el uso y optimización de sistemas heterodinos. Otro



aspecto a mejorar es el relacionado con la detección coherente en estos sistemas heterodinos EO<sup>1</sup>.

- **Detectores para radiación pulsada:**

Los dos grupos principales de detectores para radiación pulsada de THz son:

1. Detección coherente de pulsos de THz de ancho fs-ps usando equipos *pump-probe*:

Es el caso de los sistemas de medida TDS, donde se usan para la detección técnicas fotónicas de THz en aire, de rectificación óptica en cristales (principalmente de LiTaO<sub>3</sub> o ZnTe), o fotoconductores (PC). Estas dos últimas proporcionan un gran ancho de banda de detección, lo que resulta muy útil en medidas espectroscópicas.

En cuanto a los fotoconductores, se usan estructuras idénticas a las usadas en antenas fotoconductoras emisoras, pero en vez de aplicar un voltaje de polarización a los electrodos de la antena, para medir la corriente temporal se usan un amplificador de corriente y un medidor. Hay varias líneas de mejora prometedoras basadas en: estructuras multicapa de antenas fotoconductoras de InGaAs/InAlAs para mejorar la sensibilidad, el ancho de banda y el rango dinámico de la detección de THz; detectores basados en nanotecnología, nanoestructuras de materiales ópticos, detectores de onda plasmática.

En cuanto a las técnicas EO, basadas en un acoplamiento entre un campo eléctrico de baja frecuencia (pulso de THz) y el haz láser (pulso óptico), los progresos de las técnicas EO van en la dirección de mejorar la eficacia y rango dinámico, la sensibilidad de la polarización de los pulsos de THz y un nuevo esquema basado en la variación de la amplitud del pulso óptico.<sup>4</sup>

2. Detección incoherente de pulsos de THz a nanoescala:

Como los obtenidos de conjuntos de macropulsos con fuentes de THz relativistas de haz de electrones. También se usan diodos Schottky y FETs (transistores con efecto de campo)

- **Detectores para radiación de CW:**

En el caso de detectores de CW, los clasificamos en detectores directos y heterodinos:

1. Directos:

- Detectores térmicos:

En estos sistemas la radiación absorbida calienta el dispositivo y se miden las variaciones en algunas propiedades físicas del mismo. Se caracterizan por un amplio intervalo de frecuencia detectado (generalmente cubren la región de THz y la de IR lejano), y por su lentitud de operación, aunque se puede aumentar por enfriamiento criogénico. Fueron los primeros dispositivos utilizados como detectores y todavía se usan ampliamente en este intervalo de frecuencias. En este grupo se incluyen las celdas de Golay, detectores piroeléctricos, bolómetros y termopilas.<sup>32</sup>

Los bolómetros se basan en el uso de un termistor para medir el calor asociado a la radiación incidente de THz. El termistor se dopa con un semiconductor como Si o Ge para aumentar el coeficiente de temperatura y consecuentemente la sensibilidad. Para aumentar el tiempo de respuesta, se usa enfriamiento criogénico o reducción de la masa térmica.

Los enfriados criogénicamente son los bolómetros superconductores que pueden trabajar a temperaturas por debajo de 0,95 K. El enfriamiento reduce la radiación térmica de fondo, permitiendo alcanzar valores de frecuencia de ancho de banda tan altos como 25 GHz.<sup>32</sup>

Cuando se reduce el tamaño, aparecen problemas con la absorción de la luz y robustez de los equipos. Se trata de los bolómetros y microbolómetros a temperatura ambiente.<sup>33</sup> Una manera de aumentar la sensibilidad en estos casos es mediante el uso de diseños de matrices.

- Rectificadores:

Son dispositivos capaces de generar una corriente DC a partir de una excitación con AC. Debido a la relación no lineal entre el voltaje de polarización y la corriente generada, la

corriente de excitación AC se convierte en DC mediante mecanismos de automezclado. En este sentido un rectificador puede usarse como mezclador para conseguir una frecuencia intermedia (IF) en un sistema heterodino. Los diodos Schottky<sup>34</sup> y los FETs<sup>35</sup> (transistores con efecto de campo) se han utilizado durante décadas como rectificadores en la región de microondas, y una de las principales estrategias para la detección de THz es extender estos dispositivos a altas frecuencias.

Los diodos Schottky son los rectificadores más comúnmente utilizados en la detección de radiación de THz y con buenos resultados. Una de las características de última tecnología en el intervalo de THz es que operan con polarización cero, lo que se traduce en una reducción, e incluso eliminación del ruido de disparo; reduciendo el ruido total que ahora sería debido principalmente al ruido térmico. Además, el operar a voltaje cero es más conveniente para los equipos de antenas acopladas hechas generalmente de GaAs e InGaAs.

-Fotodetectores:

Son dispositivos que no responden a variaciones térmicas como en el caso de los detectores térmicos, sino a las interacciones entre los fotones y los electrones del material. Es por lo que se les conoce como detectores cuánticos<sup>36</sup>. Hay dos tipos de fotodetectores usados en detección directa: PCs<sup>37</sup> (Fotoconductores) y PDs (Fotodiodos).<sup>38</sup>

## 2. Heterodinos:

-Mezcladores electrónicos:

Son los más utilizados y los de mejores resultados. Algunos presentan dos salidas: para la medida (M) y para el oscilador LO, como algunos FETs<sup>39</sup> (transistores con efecto de campo) de tres terminales; otros tiene sólo una salida (equipos con dos terminales), con lo que la señal medida y la de LO se acoplan antes de entrar al mezclador, como por ejemplo en los diodos Schottky<sup>32, 40</sup>. Otros mezcladores electrónicos usados en este intervalo de THz son: Superconductor-Aislante-Superconductor (SIS)<sup>32,40</sup>, bolómetros de electrones calientes (HEB).<sup>32, 40, 41</sup>

Los mezcladores SIS fueron los primeros mezcladores utilizados en la región de THz a finales de la década de los 70 para fines en radioastronomía, y consisten en dos capas de material superconductor con una fina capa de aislante entre ellos. Generalmente se usa como superconductor el Nb en mezcladores por encima de los 0,7 THz y NbTiN para frecuencias por encima de los 1,3 THz. Aportan un gran ancho de banda del orden de GHz, ruido térmico 10-100 veces mejor que en los diodos Schottky, pero han de ser criogénicamente enfriados por debajo de los 4 K, lo que los limita prácticamente para aplicaciones astronómicas.

Los mezcladores HEB son detectores térmicos utilizados como mezcladores; y como cualquier detector térmico son de respuesta limitada en cuanto al tiempo. Han de ser enfriados criogénicamente para mejorar su ancho de banda y conseguir frecuencias intermedias (IF) del orden de unos pocos GHz, pero no son capaces de alcanzar anchos de banda tan grandes como otros mezcladores electrónicos. Se pueden usar hasta aproximadamente 5,2 THz<sup>32, 40</sup> y tienen un ruido térmico algo peor que los SIS en la banda en la que ambos operan, pero mucho mejor que los diodos Schottky. Su mayor ventaja es que la potencia óptima de operación del LO es muy pequeña.

#### -Mezcladores Electro-Ópticos (EO):

En estos dispositivos la señal de medida en el dominio de THz se mezcla con la de un LO modulado como portador óptico, es decir un LO fotónico. Como fotodetectores, los mezcladores EO son sensibles a la energía de ambas señales ópticas, determinando la diferencia que será la señal de THz (mismo proceso DFG que veíamos en generación). Como mezcladores son capaces de mezclar el campo en THz recibido con el generado por DFG de los dos campos ópticos incidentes. Ofrecen una gran adaptabilidad, flexibilidad, poco peso y se reducen los costes en el diseño del receptor.

Se puede concluir que el desarrollo tecnológico en detección de THz sufre un retraso con respecto al de generación, lo que origina que las tecnologías de detección bien establecidas como los diodos Schottky, los SIS y los HEB están lejos de ser reemplazados. Los detectores heterodinos EO deben aún generar sistemas fiables y comerciales y su desarrollo tiene un largo camino que recorrer.

## APLICACIONES

- **ASTRONOMÍA Y CIENCIAS DE LA TIERRA**

Aunque hoy en día muchas aplicaciones dependen de un avance en el desarrollo de THz, fue la astronomía quien durante la década de los 70<sup>32,42</sup> lideraba el empuje de las investigaciones. El interés de la astronomía en el intervalo de THz se debe a tres razones<sup>43</sup>:

- Las colisiones a bajas temperaturas o difusión de moléculas tienen sus modos de vibración y rotación en el régimen de THz
- El espectro del cuerpo negro se localiza en este intervalo
- Algunas partículas son transparentes a frecuencias de THz

La importancia de la identificación y estudio de los procesos astronómicos a frecuencias de THz son la llave para entender cómo se formaron las galaxias e incluso cómo se originó el Big Bang<sup>43</sup>, por lo que hoy en día la mayoría de los observatorios astronómicos poseen sistemas telescópicos de THz.

Una de las primeras señales de THz que existieron a lo largo de nuestra historia, fue provocada por las radiaciones recibidas desde el espacio debido a las emisiones de sistemas que se encuentran a temperaturas próximas a los 10 K. Dichas señales, fueron difíciles de detectar en la tierra debido a que las ondas submilimétricas son absorbidas por el vapor de agua presente en la atmósfera. Por ello, se han hecho aplicaciones espaciales para medir la radiación de THz, o arreglos de antenas en la tierra en zonas muy secas como es el caso de la instalación astronómica ALMA en el desierto de Atacama, que detecta ondas milimétricas y submilimétricas, que ayudarán en investigaciones sobre el origen del universo, la formación de galaxias, etc...<sup>44</sup>

También podemos mencionar el proyecto AKARI, satélite equipado para una fase de observaciones en el IR lejano que permitiesen obtener información sobre la formación y

evolución de las galaxias, e investigar los procesos de formación de estrellas y sistemas planetarios.<sup>3</sup>

El estudio de moléculas como hidruros ligeros que contienen N, O, y C, elementos más abundantes y que trazan los primeros pasos de la química interestelar, constituyen excelentes pruebas de la interacción entre fases atómicas y moleculares del medio interestelar. Estos estudios completos requieren espectroscopía de THz, lo que es muy difícil o imposible llevar a cabo desde la superficie terrestre debido a la absorción atmosférica de vapor de agua.<sup>45</sup>

HD, NH<sub>3</sub>, y H<sub>2</sub>O constituyen casos únicos de estudio:

- La observación de HD permite conocer la abundancia de hidrógeno deuterado en nuestra galaxia y galaxias cercanas, aportando información única sobre la evolución química y la historia de la formación de las estrellas y otros sistemas. Estas observaciones son la prioridad científica del instrumento GREAT del telescopio SOFIA.

-El NH<sub>3</sub> fue la primera molécula detectada en el medio estelar en la región de THz<sup>46</sup>

-El agua extraterrestre, con excepción de unas pocas líneas débiles, es casi imposible de detectar desde la superficie terrestre, con lo que un buen número de observatorios espaciales (ISO, Spitzer, SWAS y Odin) permiten obtener información al respecto y concluir que el H<sub>2</sub>O es una de las moléculas más abundantes del universo.

En cuanto al sistema terrestre, la espectroscopía de THz posee varias ventajas para el estudio del mismo, entre las que se incluyen: sensibilidad a especies radicales como OH, cambio visual de medidas a través de las partículas de las nubes, y debido al origen común de los espectros rotacionales casi todas las especies estratosféricas con dipolos eléctricos son observables en la ventana espectral disponible. El sistema de observación terrestre "Microwave Limb Sounder"(EMLS) utiliza estos aspectos de los espectros rotacionales para llevar a cabo la monitorización del clima desde el lanzamiento a bordo del satélite AURA en julio de 2004 de un espectrómetro de THz.<sup>47</sup>

Las bases para la observación EMLS son observaciones radiométricas resueltas espectralmente en las órbitas cercanas al satélite. Con cuatro bandas de GHz (100–650 GHz) y una de THz cercana a 2,5THz, este instrumento tiene acceso a la emisión de mesosfera, estratosfera y alta troposfera. Fruto de EMLS son mapas diarios de las alturas geopotenciales y perfiles de ozono, así como la cobertura global de temperaturas, densidad de partículas de hielo en las nubes, y el seguimiento de especies químicas en varios rangos de altitud como: O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, OH, HO<sub>2</sub>, CO, HCN, N<sub>2</sub>O, HNO<sub>3</sub>, HCl, HOCl, ClO, BrO, SO<sub>2</sub>, y CH<sub>3</sub>Cl.

La mayoría de líneas de investigación de EMLS se concentran en el análisis de la alta troposfera y baja estratosfera, que es la región en la que convergen la polución, el tiempo atmosférico y el clima.

La extensa lista de especies moleculares observables en la emisión terrestre ha permitido: monitorización continua de la capa de ozono, verificación del descenso en la carga de cloro, resolución del dilema de los llamados radicales HO<sub>x</sub>, seguimiento de la biomasa en llamas, mejora de los modelos de transporte químico en general. Todo esto junto constituye un pilar en los esfuerzos mundiales por entender cómo las emisiones antropogénicas influyen en el clima global.<sup>45, 48, 49</sup>

- **TECNOLOGÍA DE LA INFORMACIÓN Y LA COMUNICACIÓN**

Hay un gran mercado potencial para la tecnología de THz en el campo de la comunicación e información. El flujo de información en la sociedad moderna circula rápidamente, y la frecuencia de transporte de la señal crece continuamente. Las conexiones mediante fibra óptica siguen alcanzando velocidades cada vez mayores, mientras que las comunicaciones inalámbricas se desarrollan más lentamente. La tecnología de THz tiene aplicación para obtener mejores resultados en este tipo de comunicaciones, como las comunicaciones en áreas rurales, comunicaciones entre edificios en caso de desastres, envío de datos para telemedicina, o por ejemplo comunicación entre coche y equipo en Fórmula 1. El desarrollo de generadores de ondas de sub-THz como UTC-PD (Unitraveller Carrier Photodiodes) permiten el avance en este campo de las comunicaciones y tecnologías de la información.

Las comunicaciones en el intervalo de THz proporcionan un gran ancho de banda, sobre todo si la generación es fotónica. Los sistemas de comunicación actuales trabajan con las frecuencias más bajas dentro del intervalo de THz; porque aunque la absorción atmosférica es alta, es menor que a altas frecuencias dentro del intervalo de THz, permitiendo conexiones a corto alcance del orden de unos pocos metros solamente. Las ventajas de las comunicaciones en este intervalo son el hecho de que varias bandas en este intervalo no están reguladas, que se alcanzan altas velocidades de transmisión de datos, y por razones de seguridad, puesto que al ser de corto alcance no se pueden interceptar a distancias mucho mayores que unos cuantos metros.

La sinergia de estas áreas de investigación, genera un montón de aplicaciones por ejemplo en biometría (desarrollo de técnicas de reconocimiento basadas en características físicas individuales y datos de comportamiento), usando una cámara de THz, numerosos sensores conectados y comunicación selectiva.

- **BIOLOGÍA, FARMACIA Y MEDICINA**

Desde que se estableció en la década de los 90 la TDS de THz, se ha aplicado a numerosos materiales, entre ellos biomoléculas, medicinas, ADN, tejidos cancerosos, proteínas y bacterias. La ventaja de la espectroscopía de THz frente a la de IR es que en espectroscopía de THz se observan las vibraciones intermoleculares en moléculas orgánicas en las que sus modos intramoleculares aparecen en la región de IR, con lo que mediante el estudio de vibraciones intermoleculares se espera elucidar la dinámica de grandes biomoléculas y mejorar el conocimiento sobre el cuerpo humano.

Las aplicaciones biomédicas de la espectroscopía de THz se basan en el hecho de que los modos vibracionales colectivos de muchas proteínas y ADN ocurren en el intervalo de THz. También se puede inferir en este intervalo información sobre los estados conformacionales de las biomoléculas. Un gran número de sistemas biológicos y biomédicos han sido ya investigados con éxito mediante espectroscopía de THz. El análisis de los espectros conducen a información estructural que complementa la obtenida mediante la espectroscopía de IR medio. Además la espectroscopía de THz es bastante adecuada para explorar los modos vibracionales a baja frecuencia. Estas vibraciones a baja frecuencia son



las responsables de la flexibilidad de los polipéptidos, polinucleótidos, y de la estructura principal de polisacáridos en biopolímeros complejos. Como estos modos vibracionales son altamente sensibles a las interacciones intermoleculares, particularmente a la naturaleza de los enlaces de hidrógeno intermoleculares, aportan huella dactilar única de la estructura molecular y además rastrean los movimientos colectivos que se extienden a lo largo de una estructura molecular, lo que se puede utilizar para investigar la dinámica molecular. Se ha demostrado que el plegamiento nativo de las proteínas posee modos vibracionales característicos a frecuencias de THz, y que esos movimientos colectivos son indicadores críticos de la funcionalidad de las proteínas.

Los análisis de ADN se usan para identificar secuencias de bases de polinucleótidos para una gran variedad de aplicaciones genéticas. La producción de chips genéticos es una técnica en auge donde moléculas desconocidas de ADN se unen a polinucleótidos de secuencia de bases conocida marcados fluorescentemente. El marcaje con fluorescencia puede comprometer la precisión diagnóstica y aumentar el coste y tiempo de preparación de los chips genéticos; con lo que se han buscado métodos libres de marcaje donde la espectroscopía de THz aparece como una técnica prometedora, mostrando la capacidad de distinguir entre hebras simples y dobles de ADN debido a cambios asociativos en el índice de refracción. También ha sido demostrada la capacidad de detectar mutaciones en un solo par de bases con una sensibilidad femtomolar.<sup>50, 51</sup>

Otra aplicación de los sistemas de THz serían los biosensores de radiación de THz. Ha sido probado por ejemplo para detectar la glicoproteína avidina tras su unión con la vitamina H biotina. Se miden mediante THz-TDS las propiedades ópticas modificadas en el IR lejano tras la unión de la biotina con la avidina.<sup>52</sup>

En cuanto a las aplicaciones farmacéuticas, los productos farmacéuticos requieren estrictos controles de calidad, con lo que un gran número de compañías farmacéuticas usan ya de manera rutinaria la espectroscopía de THz como herramienta para caracterizar productos farmacéuticos. Como los medicamentos han de ser administrados en pequeñísimas dosis, se requiere que el fármaco sea formulado con la dosis adecuada, dosis que resulta crítica en algunos productos farmacéuticos. Mientras que la información obtenida mediante espectroscopía Raman o IR es predominantemente a nivel molecular, las propiedades que

deben ser monitorizadas para la dosis correcta de fármaco son a nivel intermolecular y reticular. Por consiguiente, hay una necesidad de una técnica analítica no destructiva capaz de monitorizar las interacciones intermoleculares en formulación farmacéutica, y esa técnica puede ser la espectroscopía de THz. Como la solubilidad de los fármacos y velocidades de disolución están influenciadas por factores como el polimorfismo y grado de cristalización, la espectroscopía de THz con su sensibilidad a los efectos intermoleculares es perfectamente adecuada para abordar estas cuestiones. Tras la purificación, las moléculas de fármacos a menudo cristalizan en diferentes formas polimórficas, las cuales pueden ser identificadas mediante espectroscopía de THz puesto que sus espectros son marcadamente diferentes. Y también se pueden distinguir mediante esta técnica las formas hidratadas de las deshidratadas.

Un gran número de laboratorios ya han introducido la espectroscopía de THz en sus líneas de producción, por ejemplo para discriminar muestras con diferentes grados de hidratación en fármacos como la carbamazepina (Fig. 4), piroxicam, aminofilina<sup>53, 54</sup> o diferentes enantiómeros como por ejemplo para distinguir la forma L y D del ácido tartárico.<sup>55</sup>

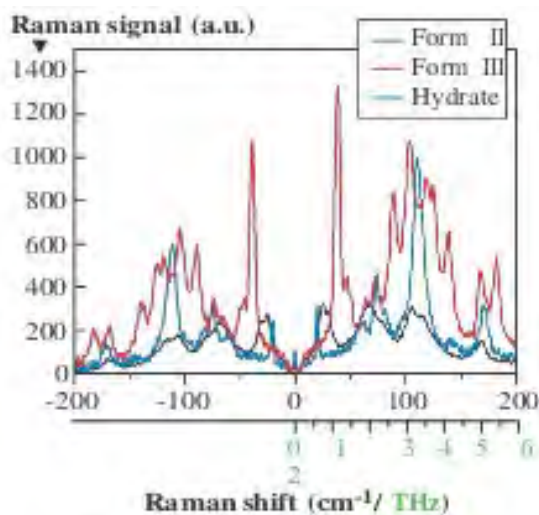


Fig. 4: Espectro THz-Raman que diferencia formas polimórficas y estructura hidratada de la carbamazepina.<sup>6</sup>

Otra de las importantes aplicaciones de la espectroscopía de THz es su uso en diagnóstico médica.

El agua, principal constituyente de tejidos biológicos, resuena en la región de THz debido principalmente a los enlaces de hidrógeno entre moléculas. Varios grupos de investigación

han estado trabajando sobre la detección de modificaciones en las estructuras moleculares conocidas por asociarse con el cáncer, y diagnóstico de cáncer mediante THz basada en la detección espectral de agua, puesto que de manera general los tejidos tumorales presentan una mayor hidratación que la de los tejidos sanos.<sup>56-58</sup>

La alta sensibilidad de la radiación de THz a las moléculas polares como el agua y su carácter no invasivo, convierte la espectroscopía de THz en una herramienta excelente de diagnóstico dentro de la comunidad médica. Todas estas medidas llevadas a cabo *in vivo*, sin ninguna preparación de la muestra ni interferencia para el paciente, es obviamente una gran ventaja sobre otras herramientas de diagnóstico. Sin embargo, al igual que otras técnicas en sus comienzos, se requiere de mejoras y refinamiento de las técnicas para conseguir sistemas de THz más compactos, más baratos y más eficientes para la identificación y visualización de tejidos humanos con fines médicos.

Debido a la baja penetración de la radiación de THz en los tejidos biológicos, las aplicaciones biomédicas investigadas hasta la fecha están limitadas a partes del cuerpo accesibles como piel, dientes, o aquellas sobre las que se pueden llevar a cabo técnicas de imagen como cáncer de mama en las que se pueda mapear y detectar los márgenes del tumor, aportando información complementaria a técnicas como termografía, resonancia magnética o IR; de valor incalculable para áreas de la medicina como la cirugía conservativa de la mama.

Esta baja penetración del orden de cientos de micras en la piel, permite evaluar la mayor parte de las quemaduras a nivel superficial, determinando su profundidad, así como monitorizar el tratamiento de enfermedades de la piel como por ejemplo eccemas o psoriasis; y distinguir el tipo, la extensión y la profundidad de tumores.

Asimismo, la caracterización cuantitativa del nivel de hidratación de la capa córnea de la epidermis es de crucial importancia en la industria cosmética con el fin de caracterizar y comparar la efectividad de sus productos.

- **ALIMENTACIÓN Y AGRICULTURA**

En la sociedad moderna que demanda una alta calidad de vida, la seguridad y calidad de los productos agroalimentarios atrae de manera significativa la atención mundial. De modo que han surgido un aumento de cuestiones referentes a la seguridad agroalimentaria en los últimos años como exceso de aditivos, residuos dañinos y sustancias tóxicas que se generan durante el procesado. Por lo tanto es crucial para esta industria, no sólo emplear técnicas de procesado como secado, enfriado o congelación para asegurar la calidad y seguridad de los productos, sino desarrollar métodos rápidos y efectivos para la evaluación de los productos.

Los métodos convencionales para la evaluación y cuantificación de productos agroalimentarios son generalmente llevados a cabo fuera de la línea de procesado y destructivos. La mayoría de ellos requieren demasiado tiempo, especialistas, sofisticados laboratorios y una gran cantidad de agentes químicos; con lo que se necesita desarrollar métodos simples, asequibles, no destructivos y que se lleven a cabo en la línea de producción. Los últimos avances en espectroscopía de THz y sus técnicas de imagen constituyen un futuro muy prometedor en el control de calidad y monitorización en tiempo real de los procesos de la industria agroalimentaria.

Así, el potencial de la técnica de THz en la industria agroalimentaria ha sido probado en numerosos aspectos como la detección de cuerpos extraños, determinación de residuos de pesticidas y antibióticos, caracterización de aceites comestibles y alimentos genéticamente modificados, etc...<sup>59</sup>

#### 1. Determinación de antibióticos y residuos perjudiciales:

Los residuos de antibióticos y otros residuos dañinos han acaparado la atención pública durante los últimos años, como las tetraciclinas (TCH Tetracycline Hydrochloride), ampliamente usadas para el tratamiento y prevención de infecciones bacterianas en animales. Se han utilizado técnicas de THz-TDS combinadas con otras técnicas y herramientas quimiométricas para determinar y cuantificar trazas de TCH en alimentos<sup>60</sup>.

También se pueden encontrar trabajos donde se determina cuantitativamente mediante técnicas espectroscópicas de THz la concentración de aflatoxinas, micotoxinas principalmente producidas por hongos y ampliamente extendidas en productos

agroalimentarios<sup>61</sup> los conservantes, tan comúnmente utilizados en productos alimenticios para inhibir la actividad y prevenir la descomposición bacteriana.<sup>62</sup>

En agricultura moderna los pesticidas son de uso cada vez mayor para mejorar las cosechas de los cultivos. Sin embargo los residuos de pesticidas pueden causar contaminación medioambiental y problemas de salud. Considerando la capacidad de penetración y las características de las ondas de THz, esta técnica ofrece la posibilidad de determinar, en tiempo real y con precisión, pesticidas residuales en frutas con una profundidad de unos pocos milímetros.<sup>63</sup>

## 2. Discriminación de organismos modificados genéticamente (GMO)

Las diferentes variedades de organismos poseen componentes químicos diferentes. Debido a que la habilidad de penetración y los niveles de energía rotacional y vibracional de muchas moléculas caen en el rango de frecuencia de THz, los organismos modificados genéticamente y no modificados muestran un tiempo de retraso diferente en el espectro en el dominio del tiempo y una reflectancia diferente en el dominio de la frecuencia. De este modo, la espectroscopía de THz combinada con métodos quimiométricos se ha destacado como una herramienta poderosa y no destructiva para distinguir organismos modificados con las ventajas de la rapidez y la sencillez.

Podemos mencionar estudios de investigación al respecto, basados en la diferenciación de arroz transgénico, remolacha azucarera, semillas de algodón etc...<sup>64</sup>

## 3. Control de calidad

Se ha demostrado que las técnicas de imagen de THz pueden ser de utilidad en procesos de control de calidad como por ejemplo para separar granos de trigo en sus estados iniciales de germinación que aseguran la calidad del producto<sup>65</sup>. La harina es un producto agrícola que posee una débil resistencia a los insectos, así como en cuanto a sus características antimicóticas. Germina fácilmente durante su almacenamiento después de cosechar. También se han llegado a separar ocho variedades de trigo mediante técnicas de espectroscopía de THz.

#### 4. Detección de adulteraciones

La adulteración con productos de baja calidad y aditivos no comestibles podrían causar problemas severos de salud en humanos. Durante los últimos años se han utilizado técnicas de THz en inspección de productos para la detección de dichas adulteraciones, como se puede encontrar en trabajos de investigación para detectar melamina en harinas, leche en polvo, chocolate, etc., con o sin embalaje. Con lo que las técnicas de THz se postulan como un método atractivo para monitorización de calidad en la industria alimentaria.<sup>66</sup>

#### 5. Detección de microorganismos

Aunque las técnicas de THz permiten el marcado no destructivo para inspección de microorganismos, la falta de sensibilidad limita en cierta medida sus aplicaciones en este ámbito.

Yang *et al*<sup>67</sup> estudiaron el diferente contenido en agua intracelular en cuatro especies de bacteria (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Acinetobacter baumannii*) y que contribuía de forma determinante a los distintos coeficientes de absorción en los espectro de THz-DS.

Asimismo, pueden ser identificadas bacterias vivas o muertas de la misma especie según sus niveles de hidratación.

#### 6. Detección de cuerpos extraños

A menudo se detectan cuerpos extraños en alimentos durante su manufactura y embalaje, con lo que se han de desarrollar métodos de detección efectivos para garantizar la calidad de los productos alimenticios.

La radiación de THz puede penetrar a través de la mayoría de materiales dieléctricos no polares de uso más común, e identificar una gran variedad de materiales densos y de baja densidad, consiguiendo una inspección de cuerpos extraños de un modo no destructivo y no ionizante. Estudios como los de Lee, Choi, Han, Woo, y Chun (2012)<sup>68</sup> utilizaron imagen CW-THz a 0.2 THz para detectar materiales de alta densidad como aluminio y granito, y de

baja densidad como larvas y grillos, cuerpos extraños insertados en tallarines pulverizados. Los resultados fueron comparados con los obtenidos mediante técnicas de rayos X, encontrando que con rayos X no se podían identificar claramente los elementos de baja densidad, mientras que sí era posible la identificación de ambos, baja y alta densidad, con técnicas de imagen THz de onda continua.

Sin embargo, las señales de THz son altamente atenuadas por la presencia de agua; con lo que estas técnicas para inspección de cuerpos extraños queda restringido a alimentos secos.

- **ARTE Y PATRIMONIO CULTURAL**

Las técnicas espectroscópicas y de escaneado son de uso bien establecido en el estudio de dibujos, pinturas, esculturas y otras formas de arte. Las técnicas basada en la radiación electromagnética, aprovechan el hecho de que la materia absorbe, refleja y emite radiación en función de su composición molecular, pero a diferencia de los análisis químicos son técnicas no invasivas, no siendo necesaria la toma de una muestra, beneficiando así la conservación del trabajo artístico estudiado. Sin embargo, muchas de las técnicas más potentes de escaneado como los rayos X, rayos gamma, protones y neutrones, son ionizantes y además accesible sólo para grandes centros de investigación o laboratorios externos especializados, lo que supone un reto desde el punto de vista logístico y financiero para los conservadores del patrimonio cultural. La radiación de terahertzios es no ionizante en exposiciones moderadas, lo que se considera significativamente de menor riesgo para la conservación de las obras, y además se dispone de sistemas de terahertzios portátiles asumibles.<sup>69</sup>

El estudio del patrimonio cultural y el desarrollo de técnicas científicas de vanguardia han sido tradicionalmente campos académicos de poca interacción. Pero en los últimos años, científicos e investigadores en conservación y restauración han visto el enorme potencial de combinar ambas para la restauración de objetos de gran valor cultural, o revelar información sobre ellos que no era accesible anteriormente. La radiación de THz es no ionizante y permite ver a través de diversos materiales utilizados en la fabricación de objetos de valor cultural, como manuscritos de papel, piedras, arcilla y madera entre otros. Se ha

demostrado también la posibilidad de detectar y reconstruir en tres dimensiones burbujas de aire o estructuras materiales en el interior de objetos (Fig. 5), lo que constituye una herramienta de valor incalculable para evaluar daños en restauración de pinturas, cerámica, esculturas, edificios, etc.

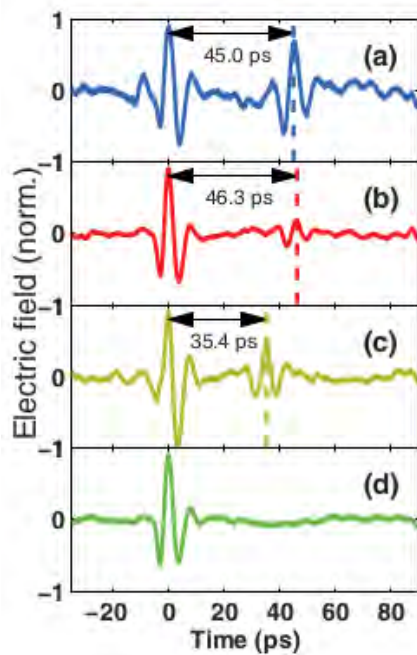


Fig. 5: Los espectros muestran los pulsos de THz reflejados en cuatro localizaciones de un medallón del castillo de Celle. Podemos observar que los puntos a-c presentan una burbuja interna que genera un eco entre 35 ps y 45 ps, que corresponde a 2,3 mm a 3,4 mm de la superficie. La medida en d muestra que la piedra es sólida en este punto.<sup>70</sup>

Los daños ambientales a los que están expuestos los objetos de piedra son a menudo externamente invisibles. Los cambios de temperatura y humedad, particularmente heladas o acumulaciones salinas pueden causar roturas, grietas o incluso el desprendimiento de partes de esculturas y otras obras de arte arquitectónicas. Con respecto a otras técnicas, los equipos portátiles de rayos X resultan relativamente económicos; sin embargo, suponen riesgos radiológicos incompatibles con el estudio de edificios, a menos que éstos puedan ser previamente vaciados. Además, aportan sólo imágenes en dos dimensiones. La termografía de IR también aporta sólo información en dos dimensiones y en muchos casos requiere el calentamiento de los objetos, lo cual no es siempre deseable. La tomografía de rayos X aporta información en tres dimensiones; sin embargo, sólo es aplicable a pequeñas



piezas que se puedan trasladar hasta el tomógrafo, pero no a fragmentos unidos en un edificio.<sup>70</sup>

Los recientes avances tecnológicos han supuesto también un tremendo impacto en el campo de la antropología y paleontología biológica. Aunque los avances en análisis de ADN han ensombrecido otras áreas de progreso en subcampos de la antropología biológica, los bioarqueólogos utilizan otras nuevas formas de tecnología en su trabajo. En particular, el escaneado láser en 3D ofrece un método sofisticado de documentar y estudiar esqueletos humanos prehistóricos. En los últimos años están disponibles equipos de láser portátiles capaces de obtener imágenes de alta resolución que permite a los investigadores escanear y archivar colecciones de esqueletos de lugares arqueológicos y museos a nivel mundial.

Los láseres 3D resultan baratos, fáciles de utilizar y completamente no destructivos para el esqueleto humano. Su mejor ventaja es que ofrecen un método barato y efectivo de crear un registro digital de colecciones de esqueletos para archivos de museos. Algunos investigadores se han asociado con científicos que trabajan en el campo de la medicina como medio de acceder a caros equipos de imagen 3D, incluidos escáneres de tomografía computerizada (CT), de resonancia magnética (MRI) y de THz.<sup>71</sup>

Podríamos mencionar numerosos trabajos de investigación que se llevan a cabo haciendo uso de técnicas espectrocópicas de THz en el campo de la caracterización de obras de arte, restauración e investigación sobre patrimonio cultural en general. Desde el uso de imagen pulsada de THz por primera vez en 2011 en Çatalhöyük (Turquía) para el estudio de murales neolíticos,<sup>72</sup> se ha utilizado en numerosos yacimientos<sup>73</sup>, investigación sobre momias del antiguo Egipto<sup>74</sup>, hasta el escaneado de óleos de Picasso<sup>75</sup>, investigación de obras atribuidas a Goya<sup>76</sup>, etc...

- **SEGURIDAD**

Quizá la aplicación más popular en el intervalo de ondas milimétricas es la de escaneado en el campo de la seguridad. Las ondas de THz no sólo aportan información sobre la presencia de objetos ocultos, sino que tienen la capacidad de identificar la composición de los materiales en cuestión. Muchas de las aplicaciones de técnicas de imagen THz hoy en día ligadas al campo de la seguridad, se centran en la seguridad en espacios públicos. Las

largas colas en seguridad aeroportuaria ponen de manifiesto la necesidad de un método rápido, fiable y seguro para el escaneado de equipajes y pasajeros. Puesto que la radiación de THz posee una baja energía fotónica y es no invasiva, se presenta como una opción muy adecuada, ofreciendo la posibilidad de localizar objetos ocultos e identificar materiales. Estos sistemas se pueden encontrar ya en numerosos aeropuertos internacionales conocidos como escáneres de rayos T. Del mismo modo que los de rayos X, permiten la observación de objetos ocultos pero sin dañar tejido biológico; permitiendo identificar compuestos como drogas ilegales, explosivos, etc., puesto que muchos agentes CBRNE (Chemical, Biological, Radiological, Nuclear, and Explosive) poseen su huella dactilar en la región de THz. Y como las ondas por debajo de los 3 THz atraviesan los embalajes, se pueden identificar sin necesidad de abrirlos. En la figura 5 podemos observar por ejemplo el fuerte pico de absorción que identifica el explosivo RDX entre otras sustancias.

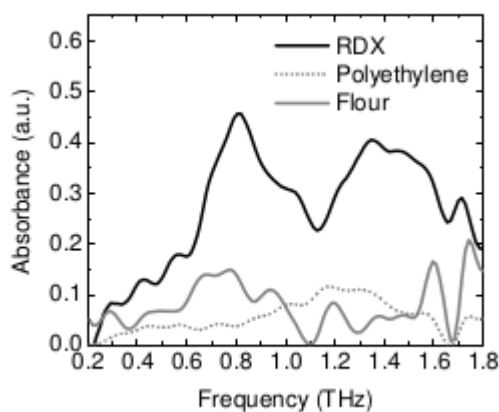


Fig. 6: Espectros de absorción del RDX, polietileno y harina obtenidos mediante espectroscopía THz-TDS de THz.<sup>77</sup>

El desarrollo de celdas focales planas para cámaras de THz permiten obtener imágenes de objetos a través de niebla, humo o poca iluminación, y han sido usadas para determinar el contenido de cartas a través de sobres cerrados, lo cual ha permitido en muchos casos la detección de drogas ilícitas en el interior de los mismos.

También se pueden usar sistemas de THz para la detección de gases peligrosos, como monóxido de carbono en lugares con fuego, en los cuales el uso de detección de gases por IR no es posible por ejemplo por la presencia de muros de hormigón.

El uso en ciencia forense de este tipo de técnicas en la región de THz complementa otros equipamientos y métodos para el análisis de muestras, cuyo conjunto juega un papel clave en el ámbito de la criminalística.<sup>78</sup>

Podríamos mencionar en este punto también su uso en biometría, frecuentemente utilizada para combatir la criminalidad.

- **CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES**

La espectroscopía de THz se revela como una técnica muy adecuada para la investigación de las propiedades de los materiales.

Hay numerosos ejemplos de estudio de materiales con numerosas aplicaciones industriales como inspección de células solares<sup>79</sup>, nanocomposites, polímeros<sup>80</sup>, dieléctricos y semiconductores, donde se inspeccionan características como movilidad, conductividad, densidad de los portadores y oscilaciones de plasma. La posibilidad de imagen, permite por ejemplo visualizar el grado de dopaje de los iones implantados en la placa de silicio. Se ha utilizado para determinar la concentración y movilidad de los portadores en semiconductores dopados como GaAs y obleas de silicio, relacionando la respuesta dieléctrica dependiente de la frecuencia con las propiedades dinámicas de los portadores libres del material.<sup>81</sup>

En la industria de los semiconductores, el análisis de fallos es uno de los temas más importantes para el desarrollo de circuitos LSI de nueva generación.

La imagen de THz constituye el mejor método no destructivo disponible actualmente para revisar los defectos de la espuma aislante utilizada en los transbordadores espaciales para la inspección de los paneles de aislamiento térmico.

Debido a que las ondas de THz tienen energías entre unos pocos meV y cientos de meV, la espectroscopía de THz se usa, junto con análisis óptico, para investigar la dinámica de portadores de baja energía en materiales electrónicos, como superconductores. Además la emisión de THz se puede usar para estudios espectroscópicos porque algunos materiales electrónicos emiten ondas de THz mediante modulación ultrarrápida de portadores fotoexcitados. Gran cantidad de materiales como superconductores de alta temperatura crítica, manganitas, ferromagnéticos y multiferroicos se han estudiado mediante espectroscopía de emisión de THz, analizando parámetros como la profundidad de penetración magnética y el *gap* de energía del superconductor. Por ejemplo, el estudio de las propiedades superconductoras del  $MgB_2$  que concluye la existencia de características

diferentes a las predichas por otras teorías y que apuntan a interacciones complejas en el material.<sup>82</sup>

La principal ventaja de la TDS de THz es que el comportamiento dinámico de los portadores fotoexcitados se puede trazar con un tiempo de resolución tanto o más rápido que unos 10 femtosegundos; tiempo menor que el tiempo de dispersión electrón-electrón típico en semiconductores. La función dieléctrica temporal de semiconductores justo después de la fotoexcitación se puede medir mediante espectroscopía TDS de THz de *pump-probe*. Por ejemplo el cambio en el espectro dieléctrico revela el proceso de crecimiento de un hueco electrónico de plasma en sólidos, que típicamente ocurre a 100 femtosegundos. Este tipo de medidas abre nuevas áreas para la ciencia ultrarrápida, como el diagnóstico dinámico de procesos químicos y biológicos.

Otros equipos de THz se han utilizado en investigación de la ciencia de estado sólido.

- **ESTRUCTURAS DE ENLACES DE HIDRÓGENO**

Una mención especial, dada su importancia, merece el uso de las técnicas espectroscópicas de THz en el estudio de los enlaces de hidrógeno en el agua, las estructuras intermoleculares formadas, y las consecuencias de las mismas.

En 1993, la espectroscopía por efecto túnel de vibración-rotación con láser modulable de THz surgió como una poderosa herramienta para cuantificar la estructura de la dinámica de reestructuración de enlaces de hidrógeno en pequeños clústers de agua con un nivel de exactitud impredecible.<sup>83</sup> En 2005, se realizó un estudio sobre una fina capa de agua líquida y se encontró un modo de absorción a  $53\text{ cm}^{-1}$ , atribuido al movimiento de flexión de enlaces de hidrógeno intermolecular coordinados en una jaula de agua.<sup>84</sup> Las ventajas de la espectroscopía de THz con fines analíticos son su naturaleza no destructiva, la radiación no ionizante, la rápida adquisición de datos y la simplicidad en la preparación de la muestra.<sup>85</sup>

La espectroscopía 2D THz-Raman se presenta como una técnica multidimensional usada para explorar la dinámica de los modos colectivos intermoleculares del agua líquida a temperatura ambiente que surgen de la formación de redes de enlaces de hidrógeno. Esta técnica inspecciona estos modos y analiza los acoplamientos e inhomogeneidades, logrando

identificar una distribución heterogénea de redes de enlaces de hidrógeno, aunque sólo durante una escala de tiempo de unos 100 fs. Esta escala de tiempo es demasiado corta para ser compatible con estructuras más persistentes asumidas por un modelo de dos estados para el agua.

El agua forma estructuras locales debido a la direccionalidad del enlace de hidrógeno, y se acepta que generalmente estas redes de enlaces de hidrógeno son las responsables últimas de muchas de las anomalías en las propiedades macroscópicas del agua. Las consecuencias de este estado son todavía discutidas y generan bastante controversia. Por ejemplo en algunos estudios los datos han sido interpretados en términos del llamado modelo de los dos estados con un líquido de baja densidad (LDL) y otro de alta densidad (HDL); mientras que en otros, esto ha sido visto como fluctuaciones de una sola densidad continua. Es habitual que la existencia de estas transiciones de fase líquido-líquido no esté muy clara; o incluso si lo está, que no esté claro si este comportamiento de dos estados perviven en condiciones de temperatura ambiente.

Para proporcionar una salida a estas cuestiones se usa espectroscopía 2D en la región de THz de baja frecuencia, donde se detectan movimientos intermoleculares del agua. El método puede elucidar heterogeneidades y tiempos de vida de las redes de enlaces de hidrógeno del agua líquida.

El debate sobre la estructura del agua aumenta debido a que la mayoría de las técnicas usadas para su estudio no parecen aportar resultados convergentes, y es ahí donde la espectroscopía 2D THz-Raman se postula como una técnica interesante extendiendo la espectroscopía vibracional hasta el IR lejano, donde se encuentran los modos responsables directos de la dinámica molecular. Se muestra como una técnica accesible experimentalmente y con una buena relación señal-ruido, siendo actualmente una técnica decisiva para el conocimiento de la estructura intermolecular y dinámica del agua líquida. En combinación con modelos del agua mejorados por ordenador, conducirá a un mejor entendimiento de la estructura microscópica del agua.

Una técnica mejorada, incluiría agua superenfriada ya que la dinámica será más lenta y más fácil de medir, y el comportamiento de doble estado, si existe, será más pronunciado.

Finalmente, en estudios de las interacciones agua-soluto mediante técnicas de Raman/THz, como proteínas y sales, se han encontrado modificaciones del espectro de agua.<sup>86, 87</sup> (Fig. 7)

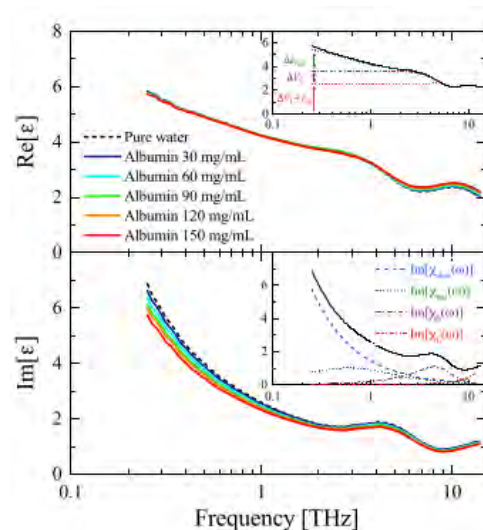


Fig. 7: Podemos ver que en una disolución acuosa de albúmina a diferentes concentraciones, aunque la parte real de la constante dieléctrica compleja permanece casi invariable con respecto al agua pura, la parte imaginaria muestra una dependencia significativa con la concentración.<sup>87</sup>

La existencia de dos estados en el agua líquida juega un papel importante en sistemas biológicos, donde los cambios estructurales se pueden asociar con el comportamiento de macromoléculas biológicas en disoluciones acuosas y en particular en la desnaturalización de las proteínas.

Las moléculas de agua que interactúan con proteínas exhiben algunas propiedades termodinámicas anómalas, como en su temperatura de congelación, compresibilidad adiabática y calor específico. Está ampliamente comprobado que estas características peculiares del agua en la proximidad de proteínas proporciona la funcionalidad biológica de las proteínas.

La red de enlaces de hidrógeno con estructura tetraédrica distorsionada se encuentra continuamente fluctuando en una escala de tiempo del orden de picosegundos. Cuando se introducen las proteínas, el entorno de los enlaces de hidrógeno en las disolución resultante se modifica. Puesto que tanto las características macroscópicas como las propiedades termodinámicas se originan como consecuencia de la estructura y dinámica de las redes de enlaces de hidrógeno, las características de las redes en la proximidad de proteínas, aportarán un mayor conocimiento de la funcionalidad de las proteínas.

Para observar directamente la dinámica de enlaces de hidrógeno y la estructura fluctuante a las escalas de tiempo de picosegundos, se han llevado a cabo estudios con numerosas técnicas aunque con ciertas limitaciones. En este punto, y salvando estas limitaciones, las técnicas de espectroscopía de THz se presentan como muy adecuadas para observar selectivamente los cambios en la estructura y dinámica de las redes de enlaces de hidrógeno, al margen de las interferencias de las proteínas en sí mismas. Consecuentemente, mediante las medidas del índice de polarización y el de absorción, como partes real e imaginaria respectivamente de la constante dieléctrica compleja, se pueden analizar cuantitativamente las características del agua alrededor del soluto en términos del estado de hidratación y la estabilidad de la red de enlaces de hidrógeno.<sup>87</sup>

En cuanto al vapor de agua, la necesidad de un alto nivel de exactitud tanto en los niveles de energía como en las transiciones, juega un papel crucial para los astrofísicos en la interpretación de fuentes máser, cometas, planetas, exoplanetas, nubes interestelares, etc.

La evaluación de los niveles de energía es también muy útil en otras aplicaciones científicas como la determinación de funciones de partición y otros parámetros termodinámicos y mejora de modelos teóricos. El vapor de agua juega también un papel importante en la caracterización de sistemas de combustión.

## **CONCLUSIONES**

Después de revisar los fundamentos y avances tecnológicos desarrollados en los últimos años en el campo de la espectroscopía de THz, podemos concluir que esta técnica espectroscópica, junto con la espectroscopía Raman de baja frecuencia, se están convirtiendo en una poderosa herramienta con un gran potencial de aplicación en numerosos ámbitos y cuyo auge se encuentra aún en expansión.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Criado, Á. R. New Photonic Architectures and Devices for Generation and Detection of Sub-THz and THz Waves. Ph. D.Dissertation, Universidad Carlos III de Madrid, 2013.
- (2) Fukunaga, K.; Hosako, I.; Duling, I.; Picollo, M. Terahertz Imaging Systems: A Non-Invasive Technique for the Analysis of Paintings. *Proc. SPIE - Int. Soc. Opt. Eng.* **2009**, 7391.
- (3) Tonouchi, M. Cutting-Edge Terahertz Technology. *Nat. Photonics* **2007**, 1 (2), 97–105.
- (4) Ferguson, B.; Zhang, X. C. Materials for Terahertz Science and Technology. *Nat. Mater.* **2002**, 1 (1), 26–33.
- (5) Mueller, E. R. Applications and Sources Terahertz Radiation : Applications and Sources. *Ind. Phys.* **2003**, 9 (September), 27–29.
- (6) Carriere, J.; Heyler, R. Terahertz Raman: Accessing Molecular Structure with Raman Spectroscopy. *Laser Focus World* **2013**, 49 (3), 33–36.
- (7) Parrott, E. P. J.; Zeitler, J. A. Terahertz Time-Domain and Low-Frequency Raman Spectroscopy of Organic Materials. *Appl. Spectrosc.* **2015**, 69 (1), 1–25.
- (8) Bernier, M.; Garet, F.; Coutaz, J.-L. Determining the Complex Refractive Index of Materials in the Far-Infrared from Terahertz Time-Domain Data. In *Terahertz Spectroscopy*; Uddin, J., Ed.; IntechOpen: Rijeka, Croatia, 2017.
- (9) Yao, J.; Wang, R.; Cui, H.; Wang, J. Atmospheric Propagation of Terahertz Radiation. In *Remote Sensing*; Escalante-Ramirez, B., Ed.; IntechOpen: Rijeka, Croatia, 2012.
- (10) van Exter, M.; Fattinger, C.; Grischkowsky, D. Terahertz Time-Domain Spectroscopy of Water Vapor. *Opt. Lett.* **1989**, 14 (20), 1128–1130.
- (11) Jepsen, P. U.; Møller, U.; Merbold, H. Investigation of Aqueous Alcohol and Sugar Solutions with Reflection Terahertz Time-Domain Spectroscopy. *Opt. Express* **2007**, 15 (22), 14717–14737.



- (12) THz Database, National Institute of Information and Communication Technology (NICT) & RIKEN Teraphotonics Laboratory, Japan; <http://thzdb.org> (último acceso septiembre 2018)
- (13) Grischkowsky, D.; Keiding, S.; van Exter, M.; Fattinger, C. Far-Infrared Time-Domain Spectroscopy with Terahertz Beams of Dielectrics and Semiconductors. *J. Opt. Soc. Am. B* **1990**, 7 (10), 2006–2015.
- (14) El Haddad, J.; Bousquet, B.; Canioni, L.; Mounaix, P. Review in Terahertz Spectral Analysis. *TrAC - Trends Anal. Chem.* **2013**, 44, 98–105.
- (15) Faries, D. W.; Gehring, K. A.; Richards, P. L.; Shen, Y. R. Tunable Far-Infrared Radiation Generated from the Difference Frequency between Two Ruby Lasers. *Phys. Rev.* **1969**, 180 (2), 363–365.
- (16) Morris, J. R.; Shen, Y. R. Far-Infrared Generation by Picosecond Pulses in Electro-Optical Materials. *Opt. Commun.* **1971**, 3 (2), 81–84.
- (17) Yang, K. H.; Richards, P. L.; Shen, Y. R. Generation of Far-Infrared Radiation by Picosecond Light Pulses in LiNbO<sub>3</sub>. *Appl. Phys. Lett.* **1971**, 19 (9), 320–323.
- (18) Yajima, T.; Takeuchi, N. Far-Infrared Difference-Frequency Generation by Picosecond Laser Pulses. *Jpn. J. Appl. Phys.* **1970**, 9 (11), 1361.
- (19) Mourou, G.; Stancampiano, C. V.; Antonetti, A.; Orszag, A. Picosecond Microwave Pulses Generated with a Subpicosecond Laser-driven Semiconductor Switch. *Appl. Phys. Lett.* **1981**, 39 (4), 295–296.
- (20) Auston, D. H.; Cheung, K. P.; Smith, P. R. Picosecond Photoconducting Hertzian Dipoles. *Appl. Phys. Lett.* **1984**, 45 (3), 284–286.
- (21) Smith, P. R.; Auston, D. H.; Nuss, M. C. Subpicosecond Photoconducting Dipole Antennas. *IEEE J. Quantum Electron.* **1988**, 24 (2), 255–260.
- (22) Fattinger, C.; Grischkowsky, D. Terahertz Beams. *Appl. Phys. Lett.* **1989**, 54 (6), 490–492.
- (23) Katzenellenbogen, N.; Grischkowsky, D. Efficient Generation of 380 Fs Pulses of THz Radiation by Ultrafast Laser Pulse Excitation of a Biased Metal-Semiconductor Interface. *Appl. Phys. Lett.* **1991**, 58 (3), 222–224.

- (24) Hu, B. B.; Zhang, X. -C.; Auston, D. H.; Smith, P. R. Free-space Radiation from Electro-optic Crystals. *Appl. Phys. Lett.* **1990**, *56* (6), 506–508.
- (25) Shumyatsky, P.; Alfano, R. R. Terahertz Sources. *J. Biomed. Opt.* **2011**, *16*(3), 033001-1, 033001-9.
- (26) Pawar, A. Y.; Sonawane, D. D.; Erande, K. B.; Derle, D. V. Terahertz Technology and Its Applications. *Drug Invent. Today* **2013**, *5* (2), 157–163.
- (27) Schmuttenmaer, C. A. Exploring Dynamics in the Far-Infrared with Terahertz Spectroscopy. *Chem. Rev.* **2004**, *104* (4), 1759–1780.
- (28) Yu, B.; Zeng, F.; Yang, Y.; Xing, Q.; Chechin, A.; Xin, X.; Zeylikovich, I.; Alfano, R. R. Torsional Vibrational Modes of Tryptophan Studied by Terahertz Time-Domain Spectroscopy. *Biophys. J.* **2004**, *86* (3), 1649–1654.
- (29) L. Yu, B.; Zeng, F.; Kartazayev, V.; R. Alfano, R.; Mandal, K. Terahertz Studies of the Dielectric Response and Second-Order Phonons in a GaSe Crystal. *Appl. Phys. Lett.* **2005**, *87*, 182104-18204.
- (30) Hayashi, S.; Kawase, K. Terahertz Wave Parametric Sources. In *Recent Optical and Photonic Technologies*; Ki Young Kim, Ed.; IntechOpen: Rijeka, Croatia, 2010.
- (31) Klymenko, M.; Shulika, O. V.; Sukhoivanov, I. A. Semiconductor THz Lasers and Their Applications in Spectroscopy of Explosives. In *Terahertz Spectroscopy*; Uddin, J., Ed.; IntechOpen: Rijeka, Croatia, 2017.
- (32) Bründermann, E.; Hübers, H. W.; Kimmitt, M. F. G. *Terahertz Techniques*; Springer, Berlin, Heidelberg, 2012.
- (33) Cherednichenko, S.; Hammar, A.; Bevilacqua, S.; Drakinskiy, V.; Stake, J.; Kalabukhov, A. A Room Temperature Bolometer for Terahertz Coherent and Incoherent Detection. *Terahertz Sci. Technol. IEEE Trans.* **2011**, *1*, 395–402.
- (34) Sydlo, C.; Cojocari, O.; Schönherr, D.; Goebel, T.; Meissner, P.; Hartnagel, H. L. Fast THz Detectors Based on InGaAs Schottky Diodes. *Frequenz* **2008**, *62*, 107-110
- (35) Knap, W.; Kachorovskii, V.; Deng, Y.; Romyantsev, S.; Lü, J.-Q.; Gaska, R.; Shur, M. S.; Simin, G.; Hu, X.; Khan, M. A.; et al. Nonresonant Detection of Terahertz Radiation in Field Effect Transistors. *J. Appl. Phys.* **2002**, *91* (11), 9346–9353.

- (36) Popovic, Z.; Grossman, E. N. THz Metrology and Instrumentation. *IEEE Trans. Terahertz Sci. Technol.* **2011**, 1 (1), 133–144.
- (37) Sartorius, B.; Schlak, M.; Stanze, D.; Roehle, H.; Künzel, H.; Schmidt, D.; Bach, H.-G.; Kunkel, R.; Schell, M. Continuous Wave Terahertz Systems Exploiting 1.5  $\mu\text{m}$  Telecom Technologies. *Opt. Express* **2009**, 17 (17), 15001–15007.
- (38) Nagatsuma, T.; Kaino, A.; Hisatake, S.; Ajito, K.; Song, H.-J.; Wakatsuki, A.; Muramoto, Y.; Kukutsu, N.; Kado, Y. Continuous-Wave Terahertz Spectroscopy System Based on Photodiodes. *Piers Online* **2010**, 6, 390–394.
- (39) Preu, S.; Kim, S.; Verma, R.; Burke, P. G.; Vinh, N. Q.; Sherwin, M. S.; Gossard, A. C. Terahertz Detection by a Homodyne Field Effect Transistor Multiplicative Mixer. *IEEE Trans. Terahertz Sci. Technol.* **2012**, 2, 268–283.
- (40) Hübers, H. W. Terahertz Heterodyne Receivers. *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* **2008**, 14, 378–391.
- (41) Ekström, H.; Karasik, B. S.; Kollberg, E. L.; Yngvesson, K. S. Conversion Gain and Noise of Niobium Superconducting Hot-Electron-Mixers. *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.* **1995**, 43(4), 938–947.
- (42) Siegel, P. H. Terahertz Technology. *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.* **2002**, 50, 910–928.
- (43) Withington, S. Terahertz Astronomical Telescopes and Instrumentation: One Contribution of 16 to a Discussion Meeting “The Terahertz Gap: The Generation of Far-Infrared Radiation and Its Applications.” *Philos. Trans. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.* **2004**, 362, 395–402.
- (44) P.H. Siegel, “THz Instruments for space”. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, **2007** 55, (11), 2957-65.
- (45) Drouin, B. J.; Yu, S.; Pearson, J. C.; Gupta, H. Terahertz Spectroscopy for Space Applications: 2.5-2.7 THz Spectra of HD, H<sub>2</sub>O and NH<sub>3</sub>. *J. Mol. Struct.* **2011**, 1006 (1–3), 2–12.

- (46) Cheung, A. C.; Rank, D. M.; Townes, C. H.; Thornton, D. D.; Welch, W. J. Detection of NH<sub>3</sub> Molecules in the Interstellar Medium by Their Microwave Emission. *Phys. Rev. Lett.* **1968**, 21 (25), 1701–1705.
- (47) Waters, J. ~W.; Read, W. ~G.; Froidevaux, L.; Jarnot, R. ~F.; Cofield, R. ~E.; Flower, D. ~A.; Lau, G. ~K.; Pickett, H. ~M.; Santee, M. ~L.; Wu, D. ~L.; et al. The UARS and EOS Microwave Limb Sounder (MLS) Experiments. *J. Atmos. Sci.* **1999**, 56, 194–218.
- (48) Nagatsuma, T. Terahertz Technologies: Present and Future. *IEICE Electron. Express* **2011**, 8 (14), 1127–1142.
- (49) Chen, S.-L.; Guo, L. J. Terahertz Pulse Detection Techniques and Imaging Applications. In *Terahertz Spectroscopy*; Uddin, J., Ed.; IntechOpen: Rijeka, Croatia, 2017.
- (50) Brucherseifer, M.; Nagel, M.; Bolivar, P. H.; Kurz, H.; Bosserhoff, A.; Büttner, R. Label-Free Probing of the Binding State of DNA by Time-Domain Terahertz Sensing. *Appl. Phys. Lett.* **2000**, 77 (24), 4049-4051.
- (51) Tang, M.; Huang, Q.; Wei, D.; Zhao, G.; Chang, T.; Kou, K.; Wang, M.; Du, C.; Fu, W.; Cui, H.-L. Terahertz Spectroscopy of Oligonucleotides in Aqueous Solutions. *J. Biomed. Opt.* **2015**, 20 (9), 095009-095009-5.
- (52) Mickan, S. P.; Menikh, A.; Liu, H.; Mannella, C. A.; MacColl, R.; Abbott, D.; Munch, J.; Zhang, X.-C. C. Label-Free Bioaffinity Detection Using Terahertz Technology. *Phys. Med. Biol.* **2002**, 47 (21), 3789–3795.
- (53) Strachan, C. J.; Taday, P. F.; Newnham, D. A.; Gordon, K. C.; Zeitler, J. A. A.; Pepper, M.; Rades, T. Using Terahertz Pulsed Spectroscopy to Quantify Pharmaceutical Polymorphism and Crystallinity. *J. Pharm. Sci.* **2005**, 94 (4), 837–846.
- (54) Zeitler, J. A.; Kogermann, K.; Rantanen, J.; Rades, T.; Taday, P. F.; Pepper, M.; Aaltonen, J.; Strachan, C. J. Drug Hydrate Systems and Dehydration Processes Studied by Terahertz Pulsed Spectroscopy. *Int. J. Pharm.* **2007**, 334 (1–2), 78–84.
- (55) Xie, J.; Zhu, X.; Zang, X.; Cheng, Q.; Chen, L.; Zhu, Y. Metamaterial-Enhanced Terahertz Vibrational Spectroscopy for Thin Film Detection. *Opt. Mater. Express* **2018**, 8, 128-135

- (56) McIntyre, G. I. I. Cell Hydration as the Primary Factor in Carcinogenesis: A Unifying Concept. *Med. Hypotheses* **2006**, 66 (3), 518–526.
- (57) Fitzgerald, A. J.; Wallace, V. P.; Jimenez-Linan, M.; Bobrow, L.; Pye, R. J.; Purushotham, A. D.; Arnone, D. D. Terahertz Pulsed Imaging of Human Breast Tumors. *Radiology* **2006**, 239 (2), 533–540.
- (58) Wahaia, F.; Valusis, G.; Bernardo, L. M.; Almeida, A.; Moreira, J. A.; Lopes, P. C.; MacUtkovic, J.; Kasalynas, I.; Seliuta, D.; Adomavicius, R.; et al. Detection of Colon Cancer by Terahertz Techniques. *J. Mol. Struct.* **2011**, 1006 (1–3), 77–82.
- (59) Wang, K.; Sun, D. W.; Pu, H. Emerging Non-Destructive Terahertz Spectroscopic Imaging Technique: Principle and Applications in the Agri-Food Industry. *Trends Food Sci. Technol.* **2017**, 67, 93–105.
- (60) Qin, J.; Xie, L.; Ying, Y. Feasibility of Terahertz Time-Domain Spectroscopy to Detect Tetracyclines Hydrochloride in Infant Milk Powder. *Anal. Chem.* **2014**, 86 (23), 11750–11757.
- (61) Ge, H.; Jiang, Y.; Lian, F.; Zhang, Y.; Xia, S. Quantitative Determination of Aflatoxin B1 Concentration in Acetonitrile by Chemometric Methods Using Terahertz Spectroscopy. *Food Chem.* **2016**, 209, 286–292.
- (62) Ge, H.; Jiang, Y.; Lian, F.; Zhang, Y. Terahertz Spectroscopy Investigation of Preservative Molecules. *Optik (Stuttg).* **2016**, 127 (12), 4954–4958.
- (63) Lee, D.-K.; Kim, G.; Son, J.-H.; Seo, M. Highly Sensitive Terahertz Spectroscopy of Residual Pesticide Using Nano-Antenna; Sadwick, L. P., Yang, T., Eds.; International Society for Optics and Photonics, 2016; Vol. 9747, p 97470S.
- (64) Xu, W.; Xie, L.; Ye, Z.; Gao, W.; Yao, Y.; Chen, M.; Qin, J.; Ying, Y. Discrimination of Transgenic Rice Containing the Cry1Ab Protein Using Terahertz Spectroscopy and Chemometrics. *Sci. Rep.* **2015**, 5 (1), 11115–11124.
- (65) Ge, H.; Jiang, Y.; Lian, F.; Zhang, Y.; Xia, S. Characterization of Wheat Varieties Using Terahertz Time-Domain Spectroscopy. *Sensors* **2015**, 15 (6), 12560–12572.
- (66) Baek, S. H.; Lim, H. Bin; Chun, H. S. Detection of Melamine in Foods Using Terahertz Time-Domain Spectroscopy. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. American Chemical Society. **2014**, 5403–5407.
- (67) Yang, X.; Wei, D.; Yan, S.; Liu, Y.; Yu, S.; Zhang, M.; Yang, Z.; Zhu, X.; Huang, Q.; Cui, H.-L.; et al. Rapid and Label-Free Detection and Assessment of Bacteria by Terahertz Time-Domain Spectroscopy. *J. Biophotonics* **2016**, 9 (10), 1050–1058.

- (68) Lee, Y.-K.; Choi, S.-W.; Han, S.-T.; Woo, D. H.; Chun, H. S. Detection of Foreign Bodies in Foods Using Continuous Wave Terahertz Imaging. *J. Food Prot.* **2012**, *75* (1), 179–183.
- (69) Jackson, J. B. TISCH - Terahertz Imaging and Spectroscopy in Cultural Heritage: Applications in Archeology, Architecture and Art Conservation Science. In *Advanced Photonics 2016 (IPR, NOMA, Sensors, Networks, SPCom, SOF)*; Optical Society of America, 2016; p SeTu3E.3.
- (70) Krügener, K.; Schwerdtfeger, M.; Busch, S. F.; Soltani, A.; Castro-Camus, E.; Koch, M.; Viöl, W. Terahertz Meets Sculptural and Architectural Art: Evaluation and Conservation of Stone Objects with T-Ray Technology. *Sci. Rep.* **2015**, *5* (April), 1–7.
- (71) Kuzminsky, S. C.; Gardiner, M. S. Three-Dimensional Laser Scanning: Potential Uses for Museum Conservation and Scientific Research. *J. Archaeol. Sci.* **2012**, *39* (8), 2744–2751.
- (72) Walker, G. C.; Bowen, J. W.; Matthews, W.; Roychowdhury, S.; Labaune, J.; Mourou, G.; Menu, M.; Hodder, I.; Jackson, J. B. Sub-Surface Terahertz Imaging through Uneven Surfaces: Visualizing Neolithic Wall Paintings in Çatalhöyük. *Opt. Express* **2013**, *21* (7), 8126–8134.
- (73) Jackson, J. B.; Walker, G.; Roberts, J.; Pike, A.; Detalle, V.; Giovannacci, D.; Mourou, G.; Menu, M.; Bowen, J. Terahertz Pulse Investigation of Paleolithic Wall Etchings. *Int. Conf. Infrared, Millimeter, Terahertz Waves, IRMMW-THz* **2014**, 5–6.
- (74) Öhrström, L.; Fischer, B. M.; Bitzer, A.; Wallauer, J.; Walther, M.; Rühli, F. J. Terahertz Imaging Modalities of Ancient Egyptian Mummified Objects and of a Naturally Mummified Rat. *Anat. Rec.* **2015**, *298* (6), 1135–1143.
- (75) Fukunaga, K.; Ikari, T.; Iwai, K. THz Pulsed Time-Domain Imaging of an Oil Canvas Painting: A Case Study of a Painting by Pablo Picasso. *Appl. Phys. A Mater. Sci. Process.* **2016**, *122*, 1–5.
- (76) Seco-Martorell, C.; López-Domínguez, V.; Arauz-Garofalo, G.; Redo-Sanchez, A.; Palacios, J.; Tejada, J. Goya's Artwork Imaging with Terahertz Waves. *Opt. Express* **2013**, *21* (15), 17800-17805.
- (77) Liu, H.-B.; Chen, Y.; Bastiaans, G. J.; Zhang, X.-C. Detection and Identification of Explosive RDX by THz Diffuse Reflection Spectroscopy. *Opt. Express* **2006**, *14* (1), 415.

- (78) Review Papers, 16<sup>th</sup> International Forensic Science Symposium Interpol, Lyon, October 5-8, 2010; N. Daéid, Eds; Centre for Forensic Science, University of Strathclyde, Glasgow, UK, 2010
- (79) Lee, W.-J.; Chung, Y.-D. Ultrafast Carrier Dynamics at P-n Junction of Cu(In,Ga)Se<sub>2</sub>-Based Solar Cells Measured by Optical Pump Terahertz Probe Spectroscopy. In *Terahertz Spectroscopy*; Uddin, J., Ed.; IntechOpen: Rijeka, Croatia, **2017**.
- (80) Wietzke, S.; Jansen, C.; Reuter, M.; Jung, T.; Kraft, D.; Chatterjee, S.; Fischer, B. M.; Koch, M. Terahertz Spectroscopy on Polymers: A Review of Morphological Studies. *J. Mol. Struct.* **2011**, 1006 (1–3), 41–51.
- (81) Grischkowsky, D.; Keiding, S.; van Exter, M.; Fattinger, C. Far-Infrared Time-Domain Spectroscopy with Terahertz Beams of Dielectrics and Semiconductors. *J. Opt. Soc. Am. B* **1990**, 7 (10), 2006-2015.
- (82) Kaindl, R. A.; Carnahan, M. A.; Orenstein, J.; Chemla, D. S.; Christen, H. M.; Zhai, H.-Y.; Paranthaman, M.; Lowndes, D. H. Far-Infrared Optical Conductivity Gap in Superconducting MgB<sub>2</sub> Films. *Phys. Rev. Lett.* **2001**, 88 (2), 027003-027007.
- (83) Saykally, R. J.; Blake, G. A. Molecular Interactions and Hydrogen Bond Tunneling Dynamics: Some New Perspectives. *Science (80-. )*. **1993**, 259 (5101), 1570–1575.
- (84) Yu, B. L.; Yang, Y.; Zeng, F.; Xin, X.; Alfano, R. R. Reorientation of the H<sub>2</sub>O Cage Studied by Terahertz Time-Domain Spectroscopy. *Appl Phys Lett* **2005**, 86.
- (85) Takahashi, M. Terahertz Vibrations and Hydrogen-Bonded Networks in Crystals. *Crystals* **2014**, 4 (2), 74–103.
- (86) Savolainen, J.; Ahmed, S.; Hamm, P. Two-Dimensional Raman-THz Spectroscopy of Water. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2013**, 110 (51), 20402-20407
- (87) Shiraga, K.; Ogawa, Y.; Kondo, N. Hydrogen Bond Network of Water around Protein Investigated with Terahertz and Infrared Spectroscopy. *Biophys. J.* **2016**, 111 (12), 2629–2641.