

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges
Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum
14. Mai 2015 (14.05.2015)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2015/067669 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
G02B 21/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2014/073841

(22) Internationales Anmeldedatum:
5. November 2014 (05.11.2014)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2013 018 672.2
7. November 2013 (07.11.2013) DE

(71) Anmelder: **CARL ZEISS MICROSCOPY GMBH**
[DE/DE]; Carl-Zeiss-Promenade 10, 07745 Jena (DE).

(72) Erfinder: **WALD, Matthias**; Hinter dem Spielberge 1,
07751 Jena (DE). **STEINERT, Jörg**; Am König 30, 07751
Jena (DE).

(74) Anwalt: **HAMPE, Holger**; Carl Zeiss AG,
Patentabteilung, Carl-Zeiss-Promenade 10, 07745 Jena
(DE).

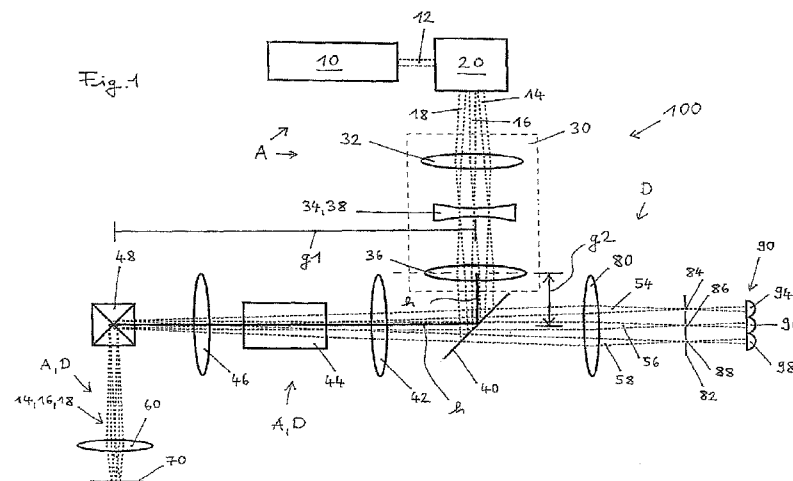
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW,
BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA,
SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST,
SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG,
KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH,
CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE,
IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,
RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MULTI-SPOT SCANNING MICROSCOPE

(54) Bezeichnung : MULTISPOT-SCANNING-MIKROSKOP



(57) Abstract: The invention relates to a multi-spot scanning microscope with a light source for emitting excitation light and optical means for guiding the excitation light to a sample in an excitation beam path and for guiding detection light coming from the sample to a detection unit in a detector beam path, said optical means having at least the following components: separating means for separating the excitation light into multiple illuminating beam bundles, a main color splitter for splitting the excitation light and the detection light coming from the sample, a scanner for scanning the sample using the illuminating beam bundles, a microscope object for simultaneously guiding the different illuminating beam bundles to respective different sample regions of the sample and for guiding the detection light reflected back from the different sample regions back to the detector unit, and a telescope for compensating for irregularities of the beamforming process of the detector optical unit, wherein the telescope is arranged upstream of the main beam splitter in the excitation beam path such that the excitation light passes first through a first telescope lens and then through a second telescope lens. The multi-spot microscope also has the detector unit, which has at least a number of detectors corresponding to the number of illuminating light bundles, in order to separately detect detection light reflected back from different sample regions, a detector optical unit being arranged upstream of each detector. The multi-spot scanning microscope is characterized in that the telescope has an optical assembly which is positioned

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2015/067669 A1



Erklärungen gemäß Regel 4.17:

— *Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv)*

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)*

on an intermediate image plane of the first telescope lens and the second telescope lens, and a refractive index ϕ of the optical assembly satisfies the following condition: $\phi = 2 \cdot (1 - g \cdot \mu_2)$, where μ_2 is a refractive index of the second telescope lens and g is the distance from the entrance pupil to the second telescope lens.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Multispot-Scanning-Mikroskop mit einer Lichtquelle zum Aussenden von Anregungslicht, mit Optikmitteln, zum Leiten des Anregungslichts in einem Anregungsstrahlengang zu einer Probe und zum Leiten von von der Probe kommendem Detektionslicht in einem Detektionsstrahlengang zu einer Detektionseinheit, wobei die Optikmittel mindestens folgende Bestandteile aufweisen: Auftrennmittel zum Auftrennen des Anregungslichts in mehrere Beleuchtungsstrahlenbündel, einen Hauptfarbteiler zum Auftrennen von Anregungslicht und von der Probe kommendem Detektionslicht, einen Scanner zum Abrastern der Probe mit den Beleuchtungsstrahlenbündeln, ein Mikroskopobjektiv zum gleichzeitigen Leiten der verschiedenen Beleuchtungsstrahlenbündel auf jeweils verschiedene Probenbereiche der Probe und zum Zurückleiten des von den verschiedenen Probenbereichen zurückgestrahlten Detektionslichts zu der Detektoreinheit, und ein Teleskop zum Ausgleichen von Ungenauigkeiten der Strahlformung der Detektoroptik, welches in dem Anregungsstrahlengang vor dem Hauptstrahlteiler dergestalt angeordnet ist, dass das Anregungslicht zuerst eine erste Teleskoplinse und danach eine zweite Teleskoplinse durchläuft, und mit der Detektoreinheit, die zum getrennten Nachweisen von Detektionslicht, welches von verschiedenen Probenbereichen zurückgestrahlt wird, mindestens eine der Anzahl der Beleuchtungslichtbündel entsprechende Anzahl von Detektoren aufweist, vor denen jeweils eine Detektoroptik angeordnet ist. Das Multispot-Scanning-Mikroskop ist dadurch gekennzeichnet, dass das Teleskop eine optische Baugruppe aufweist, die in einer Zwischenbildebene der ersten Teleskoplinse und der zweiten Teleskoplinse positioniert ist, und dass eine Brechkraft ϕ der optischen Baugruppe folgender Bedingung genügt: $\phi = 2 \cdot (1 - g \cdot \mu_2)$, wobei μ_2 eine Brechkraft der zweiten Teleskoplinse und g der Abstand der Eintrittspupille vor der zweiten Teleskoplinse ist.

MULTISPOT-SCANNING MIKROSKOP

5

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Multispot-Laser-Scanning Mikroskop nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1.

Ein solches Mikroskop ist beispielsweise in DE 10 2004 034 991 A1 beschrieben und weist folgende Komponenten auf: Eine Lichtquelle zum Aussenden von Anregungslicht, Optikmittel zum Leiten des Anregungslichts in einem Anregungsstrahlengang zu einer Probe und zum Leiten von von der Probe kommendem Detektionslicht in einem Strahlengang zu einer Detektionseinheit. Die Optikmittel weisen dabei mindestens folgende Komponenten auf: Auftrennmittel zum Auftrennen des Anregungslichts in mehrere Beleuchtungsstrahlenbündel, einen Hauptfarbteiler zum Auftrennen von Anregungslicht und von der Probe kommendem Detektionslicht, einen Scanner zum Abrastern der Probe mit den Beleuchtungsstrahlenbündeln, ein Mikroskopobjektiv zum gleichzeitigen Leiten der verschiedenen Beleuchtungsstrahlenbündel auf jeweils verschiedene Probenbereiche der Probe und zum Zurückstrahlen des von den verschiedenen Probenbereichen zurückgestrahltem Detektionslichts zu der Detektoreinheit und eine Teleskop zum Ausgleichen von Ungenauigkeiten der Strahlformung der Detektoroptik, welches in dem Anregungsstrahlengang vor dem Hauptstrahlteiler dergestalt angeordnet ist, dass das Anregungslicht zuerst eine erste Teleskoplinse und danach eine zweite Teleskoplinse durchläuft. Schließlich weist ein gattungsgemäßes Multispot-Scanning-Mikroskop die vorhin erwähnte Detektoreinheit auf, die zum getrennten Nachweisen von Detektionslicht, das von verschiedenen Probenbereichen zurückgestrahlt wird, mindestens eine der Anzahl der Beleuchtungslichtbündel entsprechende Anzahl von Detektoren aufweist, vor denen die Detektoroptik angeordnet ist.

Weitere Anordnungen, bei denen Teleskope im Strahlengang eines Mikroskops verwendet werden sind in DE 10 2009 004 741 A1, EP 0 723 834 B1 und DE 26 03 455 A1 beschrieben. Bei den in DE 10 2004 034 991 A1 und DE 10 2009 004 741 A1 beschriebenen Teleskopen werden zur Einstellung der Vergrößerung und zum Konstanthalten der Fokus- und Pupillenlage drei Linsengruppen bewegt. Nachteilig ist dabei der vergleichsweise komplizierte Aufbau, der mechanisch die Bewegungen von drei Komponenten erfordert. Bei dem in EP 0 723 834 B1 beschriebenen Aufbau muss zwar nur eine einzige optische Komponente bewegt werden. Die Lage des Brennpunkts bleibt auch dort durch geeigneten optischen Ausgleich nahezu konstant. Nachteilig ist aber, dass die Pupillenlage nicht konstant ist.

Dies trifft auch auf die in DE 26 03 455 A1 offenbarte Vorrichtung zu, wobei dort aber eine konstante Pupillenlage nicht gefordert ist.

Zur Beschleunigung der Bildaufnahme kann bei einem Multispot-Scanning-Mikroskop eine Probe zeitgleich mit einer Mehrzahl, beispielsweise vier, Beleuchtungsspots abgerastert werden. Diese Mehrzahl von Beleuchtungsspots kann erzeugt werden, indem der einkommende Beleuchtungsstrahl mit Hilfe von Strahlteilern auf vier Bündel aufgeteilt wird. Diese können dann mit einem Teleskop auf die Scanner des Scanning-Mikroskops abgebildet werden. Das Teleskop hat dabei die Aufgabe, den Querschnitt der Lichtbündel an die Erfordernisse des Scanning-Mikroskops anzupassen, wobei gleichzeitig damit auch ein Abstand der verschiedenen Beleuchtungsspots in einer Feldebene festgelegt wird. Aufgrund von Ungenauigkeiten der Abbildungsoptiken, die nicht sowohl vom Anregungs- als auch vom Detektionslicht durchlaufen werden, beispielsweise eine Optik vor den Detektor-Pinholes und einiger Umlenkspiegel, kann es zu Abweichungen des Abstands der Beleuchtungsspots in einer Ebene der Pinholes kommen. Um beispielsweise vier Pinholes mit einer lateralen Genauigkeit von etwa 10% des Durchmessers eines Beugungsscheibchens zu treffen, dürfte die Brennweite der Pinholeoptik nur eine Ungenauigkeit von etwa 0,3 % aufweisen. Auch die Umlenkspiegel dürften keinerlei Krümmung aufweisen.

Als eine **A u f g a b e** der vorliegenden Erfindung kann angesehen werden, ein Multispot-Scanning-Mikroskop bereitzustellen, bei dem mit möglichst einfachen Mitteln ein Abstand der Beleuchtungsspots justiert werden kann.

Diese Aufgabe wird durch das Multispot-Scanning-Mikroskop mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst.

Das Multispot-Scanning-Mikroskop der oben angegebenen Art ist erfindungsgemäß dadurch weitergebildet, dass das Teleskop eine optische Baugruppe aufweist, die in
5 einer Zwischenbildebene der ersten Teleskoplinse und der zweiten Teleskoplinse positioniert ist, dass eine Brechkraft φ der optischen Baugruppe folgender Bedingung genügt:

$$\varphi = 2 \varphi_2 (1 - g \varphi_2),$$

- 10 wobei φ_2 eine Brechkraft der zweiten Teleskoplinse und g der Abstand der zweiten Teleskoplinse zu einer Pupille des Anregungsstrahlengangs ist.

Für den Abstand der Pupille von dem Teleskop ist die Pupillenlage, also die Position der Pupille auf dem Strahlengang, wichtig. Die Größe der Pupille spielt dabei keine Rolle.

- 15 Eine Pupille soll für die vorliegende Anmeldung wie in der Optik üblich definiert sein. Demnach ist eine Pupille ein Ort auf der optischen Achse, in dem sich alle Teilstrahlbündel schneiden. Nach einer äquivalenten Definition ist jede Abbildung einer Blende eine Pupille. Die Lage eines solchen Bilds einer Blende im Strahlengang ist dann entsprechend die Pupillenlage.

- 20 Als ein Grundgedanke der vorliegenden Erfindung kann angesehen werden, anstelle eines festen Teleskops im Anregungsstrahlengang des Multispot-Scanning-Mikroskops ein Zoom-Teleskop zu verwenden. Damit kann mit einfachen Mitteln der Abstand der Beleuchtungsspotspots eingestellt werden ohne dass hierzu eine komplizierte Strahlteilerbaugruppe notwendig ist. Insbesondere besteht für die Justage nur ein
25 einziger Freiheitsgrad, nämlich die Einstellung des Zoom-Teleskops, so dass auch das Justieren als solches einfach ist.

Als weiterer wesentlicher Vorteil wird durch das erfindungsgemäße Multispot-Scanning-Mikroskop erreicht, dass sowohl die Fokus- als auch die Pupillenlage über den Zoombereich sehr gut konstant bleiben.

Bevorzugte Varianten des erfindungsgemäßen Multispot-Scanning-Mikroskops werden im Folgenden, insbesondere mit Bezug auf die abhängigen Ansprüche sowie die beigefügten Figuren beschrieben.

Die Pupille des Strahlengangs, zu welcher der Abstand g der zweiten Teleskoplinse gemessen wird, ist bevorzugt die dem Teleskop nächstgelegene Pupille zwischen Teleskop und Mikroskopobjektiv. Diese Pupille kann beispielsweise eine Austrittspupille des Teleskops oder eine Eintrittspupille von optischen Komponenten sein, die dem Teleskop im Strahlengang nachgeordnet sind. Insbesondere kann das Teleskop so positioniert werden, dass die Austrittspupille des Teleskops mit der Eintrittspupille der nachfolgenden Komponenten zusammenfällt.

Die erfindungsgemäß vorhandene optische Baugruppe kann beispielsweise eine Einzellinse sein. Diese Ausführungsform ist wegen ihrer Einfachheit bevorzugt.

Sodann kann die optische Baugruppe mindestens zwei Linsen aufweisen, wobei es sich insbesondere um genau zwei insbesondere identische Linsen handeln kann.

Vorteilhaft ist hierbei, dass die Positionierung einer optischen Komponente in einer Zwischenbildebene vermieden werden kann.

Die Linsen der optischen Baugruppe können starr aneinander gekoppelt sein.

Bei einer weiteren bevorzugten Variante kann die optische Baugruppe zusätzlich einen Achromat zur Korrektur von Farbfehlern aufweisen. Darüber hinaus können zur Korrektur von Öffnungsfehlern und/oder Feldfehlern weitere Linsen vorhanden sein.

Besonders zweckmäßig sind vor den Detektoren konfokale Blenden angeordnet, so dass das Multispot-Scanning-Mikroskop ein konfokales Mikroskop ist, mit allen, prinzipiell bekannten Vorteilen und Eigenschaften.

Anregungslicht im Sinn der hier beschriebenen Erfindung ist elektromagnetische Strahlung, wobei insbesondere die infraroten, sichtbaren und ultravioletten Teile des Spektrums gemeint sind. Als Lichtquellen können prinzipiell alle Strahlungsquellen verwendet werden, die die erforderliche elektromagnetische Strahlung mit der gewünschten Intensität bereitstellen. Besonders bevorzugt werden Laser verwendet.

Prinzipiell können aber auch Leuchtdioden oder andere Leuchtmittel verwendet werden.

Als konfokal wird eine Blende bezeichnet, wenn sie in oder in der Nähe einer konfokalen Ebene positioniert ist. Unter einer konfokalen Ebene wird eine zu einer proben-
5 seitigen Brennebene des Mikroskopobjektivs optisch konjugierte Ebene des Detektionsstrahlengangs bezeichnet. Eine konfokale Blende vor einem Detektor beschränkt die Lichtaufnahme dieses Detektors auf ein kleines Zielvolumen am Probenort.

Als Detektoren können prinzipiell alle Detektoren verwendet werden, welche für die nachzuweisende elektromagnetische Strahlung hinreichend empfindlich sind und ein
10 ausreichend gutes Signal-zu-Rausch-Verhältnis aufweisen. Grundsätzlich können Halbleiterdetektoren hierfür verwendet werden. Weil bei dem Haupteinsatzbereich der Fluoreszenzmikroskopie die Zählraten vergleichsweise klein sind, werden aber sehr häufig Photomultiplier verwendet.

Das erfindungsgemäß vorhandene Teleskop kann insbesondere ein Kepler-Teleskop
15 sein. Dadurch wird gewährleistet, dass sich die Beleuchtungsstrahlenbündel in der Pupille des Scanners schneiden und demgemäß eine gemeinsame Pupillenlage aufweisen.

Besonders bevorzugt kann außerdem der Scanner mit einem Abstand g zu der zweiten Teleskoplinse positioniert sein.

20 Die Vorteile der vorliegenden Erfindung, insbesondere die Konstanz der Fokus- und Pupillenlage können in besonderer Weise bei einer Ausgestaltung der Erfindung erreicht werden, bei der der Zoombereich des Teleskops sehr klein ist. Insbesondere kann durch die optische Baugruppe eine Vergrößerung des Teleskops um weniger als 15 %, bevorzugt weniger als 10 % und besonders bevorzugt weniger als 5 %,
25 veränderbar sein.

Weitere Vorteile und Merkmale der vorliegenden Erfindung werden im Folgenden mit Bezug auf die beigefügten Figuren erläutert. Hierin zeigt:

Fig. 1: ein Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen Multispot-Scanning-Mikroskops;

Fig. 2: ein Detail des Mikroskops aus Fig. 1;

Fig. 3: ein weiteres Detail aus Fig. 1; und

Fig. 4: eine Variante der in Fig. 3 dargestellten Situation.

Ein erstes Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen Multispot-Scanning-
5 Mikroskops 100 wird mit Bezug auf Fig. 1 erläutert. Als wesentliche Komponenten weist das dort gezeigte Mikroskop 100 eine Lichtquelle 10, sowie Optikmittel 20, 30, 40, 48, 60 auf zum Leiten von Anregungslicht 12 in einem Anregungsstrahlengang A zu einer Probe 70 und zum Leiten von von der Probe 70 kommendem Detektionslicht 54, 56, 58 in einem Detektionsstrahlengang D zu einer Detektionseinheit 90.

10 Die Optikmittel beinhalten im Einzelnen Auftrennmittel 20, die auch als Auftrenneinrichtung bezeichnet werden können, zum Auftrennen des Anregungslichts 12 in mehrere Beleuchtungsstrahlenbündel 14, 16, 18.

Sodann ist ein Teleskop 30 vorhanden, welches zwischen der Auftrenneinrichtung 20 und einem Hauptfarbteiler 40 positioniert ist und als wesentliche Komponenten eine
15 erste Teleskoplinse 32, eine zweite Teleskoplinse 36 und die erfindungsgemäß vorhandene optische Baugruppe 34 aufweist.

Über das Teleskop 30 und den Hauptfarbteiler 40 gelangt das Anregungslicht 12 in mehreren Beleuchtungsstrahlenbündeln 14, 16, 18 auf einen Scanner 48, der in einer Pupille des Anregungsstrahlengangs positioniert ist. Diese Pupille hat im Anregungsstrahlengang A einen Abstand g von der zweiten Teleskoplinse 36. Zu beach-
20 ten ist dabei, dass der Abstand g dabei als Wegstrecke im optischen Anregungsstrahlengang A zu verstehen ist, mit anderen Worten also an dem Hauptfarbteiler um 90° abgelenkt wird. Dieser Abstand oder Weg ist in Fig. 1 schematisch als Linie h zwischen der zweiten Teleskoplinse 36 und dem Scanner 48 eingetragen und liegt
25 auf der Symmetrieachse des Anregungsstrahlengangs A. An dem Hauptfarbteiler 40 wird, wie aus Fig. 1 ersichtlich, dieser Weg h von der zweiten Teleskoplinse 36 kommend, um 90° in Richtung des Scanners 48 abgelenkt. Die Gesamtlänge g des Wegs h ergibt sich, wie in Fig. 1 ebenfalls schematisch dargestellt, als Summe der Teilstrecken g1 und g2, das heißt $g = g1 + g2$.

Die Beleuchtungsstrahlenbündel 14, 16, 18 werden durch den Scanner 48 nochmals um einen Winkel von etwa 90° abgelenkt und gelangen über eine Mikroskopoptik, die mindestens ein Mikroskopobjektiv 60 aufweist, auf eine Probe 70 und werden dort als Beleuchtungsspot 24, 26, 28 auf Probenbereiche 74, 76, 78 fokussiert. Zwischen dem Scanner 48 und dem Mikroskopobjektiv 60 befinden sich noch weitere strahlformende optische Komponenten, die in Fig. 1 nicht dargestellt sind, insbesondere eine Scanoptik. Das ist in Fig. 2 im Detail dargestellt. Als Antwort oder Response auf diese Bestrahlung durch die Beleuchtungsstrahlenbündel 14, 16, 18 strahlen die Probenbereiche 74, 76, 78 Detektionslicht 54, 56, 58 ab, was in Fig. 2 ebenfalls schematisch dargestellt ist.

Dieses Detektionslicht 54, 56, 58 gelangt von der Probe 70 über das Mikroskopobjektiv 60 auf einem Detektionsstrahlengang D über den Scanner 48, die weiteren optischen Komponenten 46, 44, 42 bis zum Hauptfarbteiler 40. Im gezeigten Beispiel soll es sich bei dem Detektionslicht 54, 56, 58 um Fluoreszenzlicht mit längerer Wellenlänge als das Anregungslicht 12 handeln. Dieses Licht wird vom Hauptfarbteiler 40 transmittiert und gelangt über eine Detektoroptik 80, die hier schematisch als Einzellinse dargestellt ist, über konfokale Blenden 84, 86, 88, die in einer einzigen Blendenscheibe 82 gebildet sind, auf Detektoren 94, 96, 98 der Detektoreinheit 90.

Die Detektoroptik 80 kann statt wie im Beispiel aus Fig. 1 auch für jede Detektorstrecke mit einer konfokalen Blende und nachgeordnetem Detektor eine Einzellinse sein.

Für die Erfindung wesentlich ist die optische Baugruppe 34 des Teleskops 30, die im gezeigten Beispiel durch eine Einzellinse 38 gebildet ist.

Durch Verstellung der Linse 38 in Richtung der optischen Achse, können Ungenauigkeiten der Detektoroptik 80, die dazu führen, dass die Fokalfpunkte des Detektionslichts 54, des Detektionslichts 56 und des Detektionslichts 58, die hierfür vorgesehenen konfokalen Blenden 84, 86, 88 nicht mehr genau treffen, ausgeglichen werden. Diese Bewegung entlang der optischen Achse ist in Fig. 1 schematisch durch den Doppelpfeil 37 dargestellt.

In übersichtlicherer Anordnung ist das Teleskop 30 aus Fig. 1 noch einmal in Fig. 3 dargestellt. Die optische Baugruppe 34, die durch eine Einzellinse 38 gebildet ist, ist

erfindungsgemäß in einer Zwischenbildebene der ersten Teleskoplinse 32 und der zweiten Teleskoplinse 36 positioniert.

Eine alternative Ausgestaltung ist in Fig. 4 dargestellt. Dort wird die optische Baugruppe durch zwei identische Linsen 33, 35 gebildet, die in einem konstanten Abstand d , der durch eine geschweifte Klammer in Fig. 4 veranschaulicht ist, in den durch den Doppelpfeil 37 veranschaulichten Richtungen parallel zur optischen Achse bewegt werden. Durch das Bewegen der optischen Baugruppe 34 entlang der optischen Achse in den Ausführungsbeispielen aus Figuren 1, 3 und 4 können die relativen Abstände der Fokalfpunkte des Detektionslichts 54, 56, 58 um einen Faktor vergrößert oder verkleinert werden, wobei dieser Faktor durch die Position der optischen Baugruppe 34 in Richtung der optischen Achse des Anregungsstrahlengangs A definiert ist. Als besonderer Vorteil wird demgemäß bei der Erfindung erreicht, dass nur ein einziger Parameter eingestellt werden muss, was für einen Benutzer besonders praktisch ist.

Die Erfindung bezieht sich insgesamt auf einen Aufbau zur Variierung des Abbildungsmaßstabs eines Teleskops, insbesondere eines Kepler-Teleskops, mit einer einzigen Bewegung, wobei gleichzeitig Fokus und Pupillenlage möglichst konstant gehalten werden sollen. Dazu ist im Zwischenbild des Teleskops mit den Linsen 36 und 32 die optische Baugruppe 34 angeordnet. Durch axiale Bewegung dieser optischen Baugruppe 34, die im Beispiel aus Fig. 3 als Einzellinse 38 gebildet ist, um einen Weg Δ ändert sich der Abbildungsmaßstab Γ in paraxialer Näherung, das heißt für achsnahe Strahlen, gemäß

$$\Gamma = \Gamma_0 (1 + \Delta\varphi), \Gamma_0 = -\varphi_1 / \varphi_2$$

wobei φ_1 die Brechkraft der Linse 32, φ_2 die Brechkraft der Linse 36 und φ die Brechkraft der optischen optischen Baugruppe 34 bedeuten. Die Anordnung der Linsen gemäß Fig. 3 garantiert bei Bewegung der Linse 38 um eine Strecke Δ eine quadratische Abhängigkeit der Defokussierung von Δ gemäß

$$D = \varphi_1 \varphi_2 \varphi \Delta^2.$$

Damit schwankt die Fokusslage über einen ausreichenden Bereich sehr wenig und zwar deutlich unterhalb der Schärfentiefe. Damit auch die Pupillenlage vergleichs-

weise konstant bleibt, muss die Brechkraft φ der Linse 38, also der optischen Baugruppe 34, folgender Bedingung genügen:

$$\varphi = 2\varphi_2 (1 - g \varphi_2).$$

5 Hier bedeutet g die Eintrittspupillenlage, das heißt den Abstand einer Pupille des Anregungsstrahlengangs vor der zweiten Teleskoplinse 36. Dann weist die Pupillenlage p , das heißt der Abstand der Pupille vor der ersten Teleskoplinse 32, ebenfalls eine quadratische Abhängigkeit von Δ auf, gemäß

$$p = \varphi^3 \Delta^2 / 4 (\varphi_1)^2.$$

10 Weil es wegen der hohen Sauberkeitsanforderungen nicht ratsam ist, eine Linse im Zwischenbild des Teleskops 30 zu positionieren, besteht eine vorteilhafte Lösung darin, für die optische Baugruppe 34 statt einer Einzellinse 38 zwei starr gekoppelte Linsen zu verwenden, die gemeinsam als Linsengruppe zu verschieben sind. Dies ist in Fig. 4 dargestellt, wo die optische Baugruppe durch die Linsen 33 und 35 gebildet ist. Die oben genannten Zusammenhänge bleiben dabei dieselben. Die Linsen 35
15 und 33 können insbesondere identisch sein.

Auch durch den in Fig. 4 gezeigten Aufbau wird das der Erfindung zugrunde liegende Problem gelöst, das mit einer mechanischen Bewegung, insbesondere einer einzigen mechanischen Bewegung, einer Linsengruppe der Abbildungsmaßstab variiert wird, während Fokus und Pupillenlage sehr gut konstant bleiben.

Bezugszeichenliste

- A Anregungsstrahlengang
- d konstanter Abstand
- D Detektionsstrahlengang
- 5 D Defokussierung
- g der Abstand der Eintrittspupille vor der zweiten Teleskoplinse (36) ist.
- g1, g2 Teilstrecken
- h Weg in Strahlengang
- p Pupillenlage
- 10 φ Brechkraft der optischen Baugruppe 34
- φ_1 Brechkraft der ersten Teleskoplinse 32
- φ_2 Brechkraft der zweiten Teleskoplinse 36
- Δ Weg, Strecke
- Γ Abbildungsmaßstab
- 15 Γ_0 Abbildungsmaßstab
- 10 Lichtquelle
- 12 Anregungslicht
- 14 Beleuchtungsstrahlenbündel
- 16 Beleuchtungsstrahlenbündel
- 20 18 Beleuchtungsstrahlenbündel
- 20, 30, 40, 48, 60 Optikmittel
- 20 Auftrennmittel
- 30 Teleskop
- 32 erste Teleskoplinse
- 25 33 Linse
- 34 optische Baugruppe
- 35 Linse
- 36 zweite Teleskoplinse
- 37 Doppelpfeil
- 30 38 Einzellinse
- 40 Hauptfarbteiler
- 48 Scanner
- 54 Detektionslicht

	56	Detektionslicht
	58	Detektionslicht
	60	Mikroskopobjektiv
	70	Probe
5	74	Probenbereich
	76	Probenbereich
	78	Probenbereich
	80	Detektoroptik
	84	konfokale Blende
1.0	86	konfokale Blende
	88	konfokale Blende
	90	Detektoreinheit
	90	Detektionseinheit
	94	Detektor
1.5	96	Detektor
	98	Detektor

PATENTANSPRÜCHE

- 5 1. Multispot-Scanning-Mikroskop
mit einer Lichtquelle (10) zum Aussenden von Anregungslicht (12),
mit Optikmitteln (20, 30, 40, 48, 60) zum Leiten des Anregungslichts (12) in
einem Anregungsstrahlengang (A) zu einer Probe (70) und zum Leiten von
von der Probe (70) kommendem Detektionslicht (54, 56, 58) in einem Detekti-
10 onsstrahlengang (D) zu einer Detektionseinheit (90),
wobei die Optikmittel mindestens folgende Bestandteile aufweisen:
Auftrennmittel (20) zum Auftrennen des Anregungslichts (12) in mehrere Be-
leuchtungsstrahlenbündel (14, 16, 18),
einen Hauptfarbteiler (40) zum Auftrennen von Anregungslicht (14, 16, 18) und
15 von der Probe kommendem Detektionslicht (54, 56, 58),
einen Scanner (48) zum Abrastern der Probe (70) mit den Beleuchtungsstrah-
lenbündeln (14, 16, 18),
ein Mikroskopobjektiv (60) zum gleichzeitigen Leiten der verschiedenen Be-
leuchtungsstrahlenbündel (14, 16, 18) auf jeweils verschiedene Probenberei-
20 che (74, 76, 78) der Probe (70) und zum Zurückleiten des von den verschie-
denen Probenbereichen (74, 76, 78) zurückgestrahlten Detektionslichts (54,
56, 58) zu der Detektoreinheit (90), und
ein Teleskop (30) zum Ausgleichen von Ungenauigkeiten der Strahlformung
der Detektoroptik (80), welches in dem Anregungsstrahlengang (A) vor dem
25 Hauptstrahlteiler (40) dergestalt angeordnet ist, dass das Anregungslicht (12,
14, 16, 18) zuerst eine erste Teleskoplinse (32) und danach eine zweite Tele-
skoplinse (36) durchläuft, und
mit der Detektoreinheit (90), die zum getrennten Nachweisen von Detektions-
licht (54, 56, 58), welches von verschiedenen Probenbereichen (74, 76, 78)
30 zurückgestrahlt wird, mindestens eine der Anzahl der Beleuchtungslichtbün-

del (14, 16, 18) entsprechende Anzahl von Detektoren (94, 96, 98) aufweist,
vor denen jeweils eine Detektoroptik (80) angeordnet ist,

dadurch gekennzeichnet,

dass das Teleskop (30) eine optische Baugruppe (34) aufweist, die in einer
Zwischenbildebene der ersten Teleskoplinse (32) und der zweiten Teleskop-
linse (36) positioniert ist,

dass eine Brechkraft φ der optischen Baugruppe (34) folgender Bedingung
genügt:

$$\varphi = 2 \varphi_2 (1 - g \varphi_2),$$

wobei φ_2 eine Brechkraft der zweiten Teleskoplinse (36) und g der Abstand
der zweiten Teleskoplinse (36) zu einer Pupille des Anregungsstrahlengangs
(A) ist.

2. Multispot-Scanning-Mikroskop nach Anspruch 1,

dadurch gekennzeichnet,

dass die optische Baugruppe (34) eine Einzellinse (38) ist.

3. Multispot-Scanning-Mikroskop nach Anspruch 1 oder 2,

dadurch gekennzeichnet,

dass die optische Baugruppe (34) mindestens zwei Linsen (33, 35) aufweist.

4. Multispot-Scanning-Mikroskop nach einem der Anspruch 1 bis 3,

dadurch gekennzeichnet,

dass die optische Baugruppe (34) zwei identische Linsen (33, 35) aufweist.

5. Multispot-Scanning-Mikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 4,

dadurch gekennzeichnet,

dass die optische Baugruppe (34) einen Achromat zur Korrektur von Farbfeh-
lern aufweist.

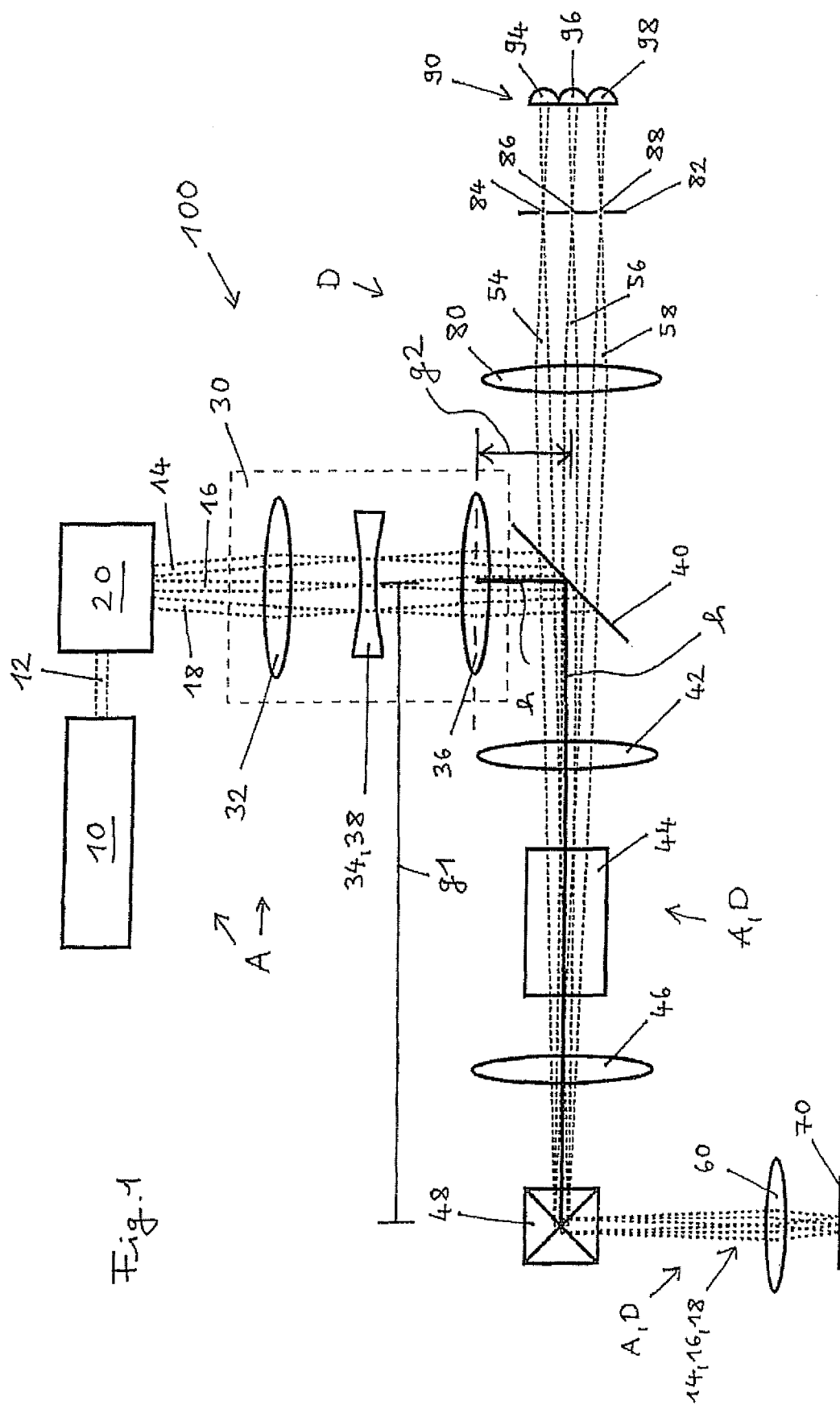
6. Multispot-Scanning-Mikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 5,

dadurch gekennzeichnet,

dass die Linsen der optischen Baugruppe (34) starr aneinander gekoppelt
sind.

7. Multispot-Scanning-Mikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 6,
dadurch gekennzeichnet,
dass vor den Detektoren (94, 96, 98) konfokale Blenden (84, 86, 88) angeordnet sind.
- 5 8. Multispot-Scanning-Mikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 7,
dadurch gekennzeichnet,
dass die optische Baugruppe (34) zur Korrektur von Öffnungsfehlern, insbesondere sphärischen Aberrationen, und/oder zur Korrektur von Feldfehlern weitere Linsen aufweist.
- 10 9. Multispot-Scanning-Mikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 8,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Teleskop (30) ein Kepler-Teleskop ist.
10. Multispot-Scanning-Mikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
dadurch gekennzeichnet,
15 dass sich die Beleuchtungsstrahlenbündel (14, 16, 18) in einer Pupille des Scanners (48) schneiden.
11. Multispot-Scanning-Mikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 10,
dadurch gekennzeichnet,
dass durch die optische Baugruppe (34) eine Vergrößerung des Teleskops (30) um weniger als 15 %, bevorzugt weniger als 10 % und besonders
20 bevorzugt weniger als 5 %, veränderbar ist.
12. Multispot-Scanning-Mikroskop nach einem der Ansprüche 1 bis 11,
dadurch gekennzeichnet,
dass der Scanner (48) mit einem Abstand g zu der zweiten Teleskoplinie (36)
25 positioniert ist.

1/3



2/3

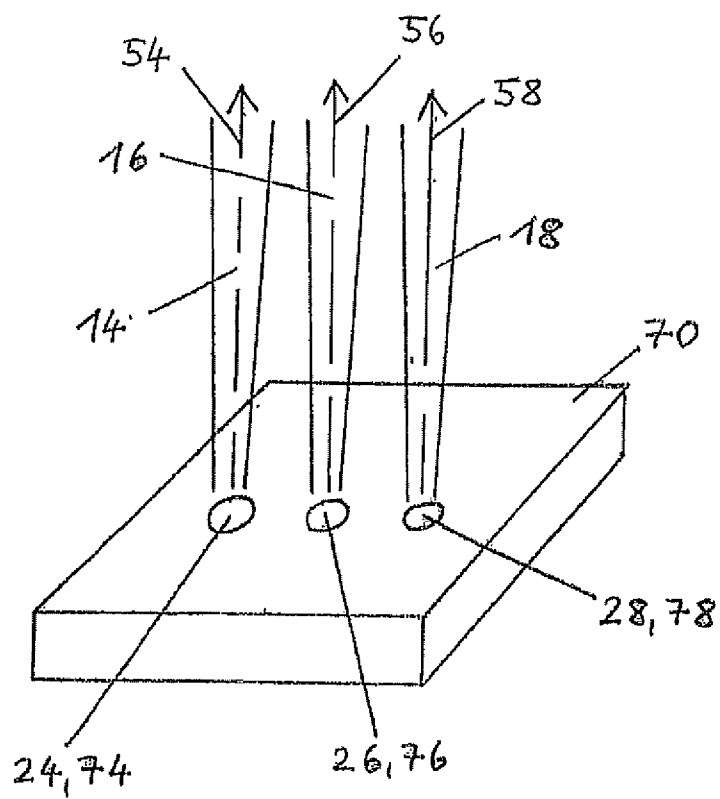
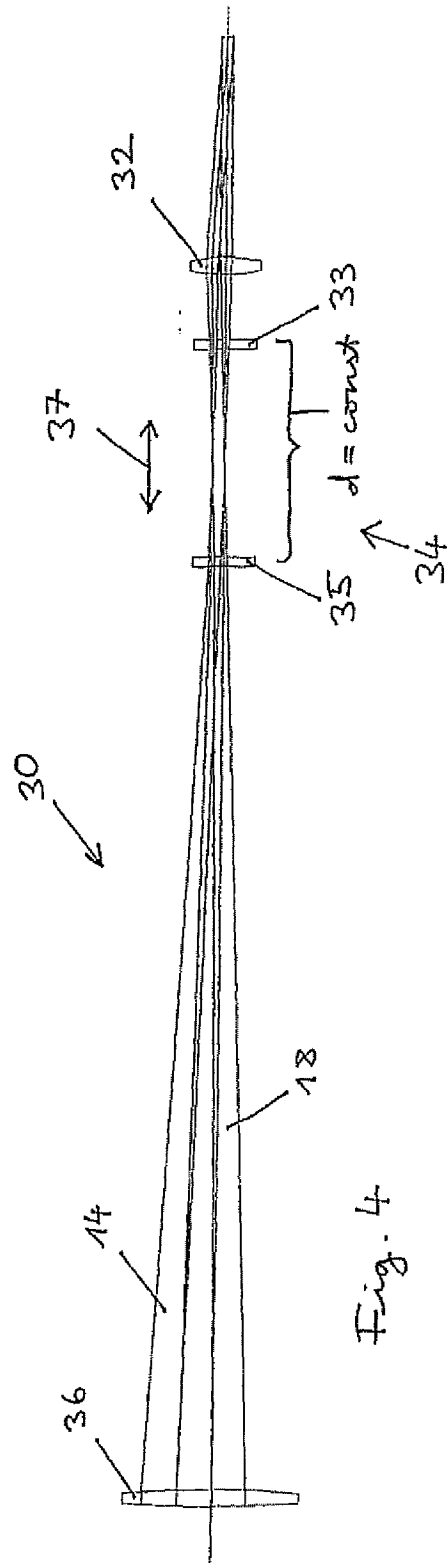
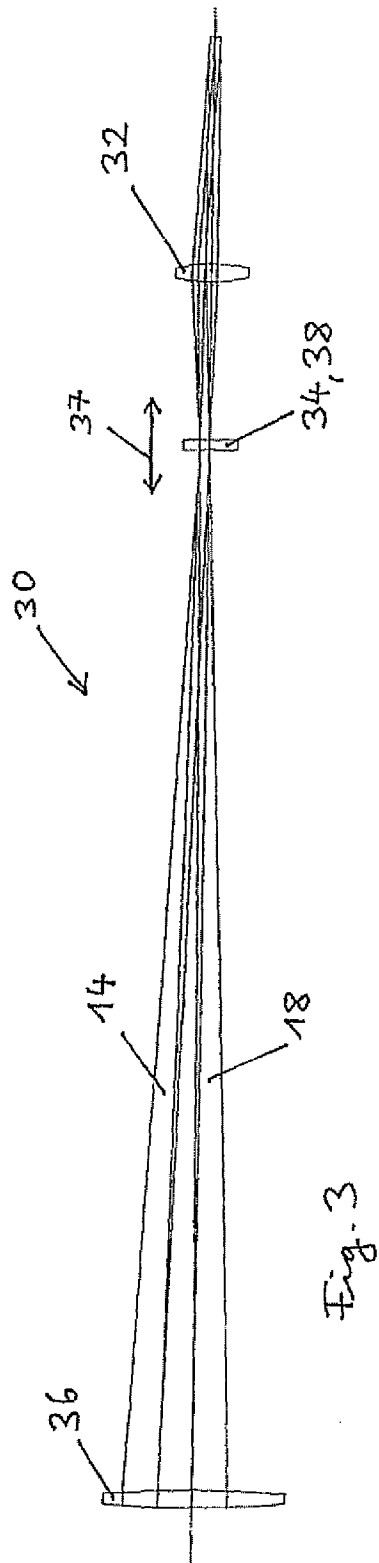


Fig. 2

3/3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/073841

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. G02B21/00
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G02B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2007/096014 A1 (MIKURIYA KENTA [JP] ET AL) 3 May 2007 (2007-05-03) abstract; figures 1, 3, 5 -----	1-12
A	US 6 028 306 A (HAYASHI SHINICHI [JP]) 22 February 2000 (2000-02-22) column 17, line 43 - column 18, line 19; figure 12 -----	1-12
A	EP 1 975 672 A1 (OLYMPUS CORP [JP]) 1 October 2008 (2008-10-01) figure 3 -----	1-12
A	DE 10 2004 034991 A1 (ZEISS CARL JENA GMBH [DE]) 2 February 2006 (2006-02-02) cited in the application the whole document -----	1-12



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 January 2015

Date of mailing of the international search report

04/02/2015

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Windecker, Robert

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2014/073841

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2007096014 A1	03-05-2007	JP 2007121590 A US 2007096014 A1	17-05-2007 03-05-2007
US 6028306 A	22-02-2000	JP 3816632 B2 JP H10311950 A US 6028306 A	30-08-2006 24-11-1998 22-02-2000
EP 1975672 A1	01-10-2008	EP 1975672 A1 JP 4996304 B2 JP 2008242227 A US 2008259442 A1	01-10-2008 08-08-2012 09-10-2008 23-10-2008
DE 102004034991 A1	02-02-2006	DE 102004034991 A1 EP 1617271 A2 JP 2006031007 A US 2007076293 A1	02-02-2006 18-01-2006 02-02-2006 05-04-2007

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. G02B21/00
ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
G02B

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 2007/096014 A1 (MIKURIYA KENTA [JP] ET AL) 3. Mai 2007 (2007-05-03) Zusammenfassung; Abbildungen 1, 3, 5 -----	1-12
A	US 6 028 306 A (HAYASHI SHINICHI [JP]) 22. Februar 2000 (2000-02-22) Spalte 17, Zeile 43 - Spalte 18, Zeile 19; Abbildung 12 -----	1-12
A	EP 1 975 672 A1 (OLYMPUS CORP [JP]) 1. Oktober 2008 (2008-10-01) Abbildung 3 -----	1-12
A	DE 10 2004 034991 A1 (ZEISS CARL JENA GMBH [DE]) 2. Februar 2006 (2006-02-02) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument -----	1-12



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. Januar 2015

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

04/02/2015

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Windecker, Robert

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2014/073841

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 2007096014	A1	03-05-2007	JP	2007121590 A	17-05-2007
			US	2007096014 A1	03-05-2007

US 6028306	A	22-02-2000	JP	3816632 B2	30-08-2006
			JP	H10311950 A	24-11-1998
			US	6028306 A	22-02-2000

EP 1975672	A1	01-10-2008	EP	1975672 A1	01-10-2008
			JP	4996304 B2	08-08-2012
			JP	2008242227 A	09-10-2008
			US	2008259442 A1	23-10-2008

DE 102004034991 A1		02-02-2006	DE	102004034991 A1	02-02-2006
			EP	1617271 A2	18-01-2006
			JP	2006031007 A	02-02-2006
			US	2007076293 A1	05-04-2007
