

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 765 734**

51 Int. Cl.:

G01B 9/02 (2006.01)

G02B 21/00 (2006.01)

G02B 27/58 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.12.2015 PCT/FI2015/050876**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.06.2017 WO17098079**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2015 E 15816487 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.10.2019 EP 3387368**

54 Título: **Propiedades de una superficie y estructuras subsuperficiales con interferometría de luz blanca usando chorros fotónicos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.06.2020

73 Titular/es:

**NANOJET OY (100.0%)
PL 64
00014 Helsingin Yliopisto, FI**

72 Inventor/es:

**KASSAMAKOV, IVAN y
HAEGGSTRÖM, EDWARD**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 765 734 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Propiedades de una superficie y estructuras subsuperficiales con interferometría de luz blanca usando chorros fotónicos

Campo de la invención

5 La interferometría de baja coherencia (LCI), en particular la interferometría de luz blanca de barrido (SWLI), es un procedimiento de caracterización tridimensional de superficies ampliamente usado que cuenta con una resolución subnanométrica en la dirección vertical. Combinando SWLI con estructuras de chorros ópticos, se logra una imagen tridimensional de muy alta resolución.

Estado de la técnica

10 Las fuentes de luz para SWLI son lámparas halógenas o diodos emisores de luz (LED) blanca que forman una imagen en la pupila de la lente objetivo usando una geometría de Köhler. El campo de iluminación y la apertura están controlados. La fuente de luz puede ser estroboscópica para fijar el movimiento oscilante, y el espectro de emisión puede ser controlable electrónicamente. Las longitudes de onda de la fuente están en la región espectral del visible o del infrarrojo (1-2 o 10 μm).

15 La cámara con sensor de imagen de área (CCD, CMOS) para SWLI tiene desde 640 × 480 píxeles hasta más de 40 millones de píxeles. La selección de la cámara involucra el tamaño del campo y el número de píxeles, así como la velocidad de adquisición, la linealidad de la respuesta, la profundidad de pozo cuántico y la resolución de la digitalización.

20 La superficie/espejo de referencia (configuración de interferómetro tipo Michelson) es vidrio cubierto con una capa de aluminio, carburo de silicio (SiC) o vidrio sin recubrimiento, en dependencia de la reflectancia de la muestra. El espejo en la configuración de interferómetro tipo Mirau es un pequeño recubrimiento metálico, de diámetro ligeramente mayor que el campo de visión, depositado sobre una placa de referencia transparente.

25 El sistema óptico de un dispositivo LCI emplea óptica conjugada infinita con formación de imágenes telecéntricas, y la amplificación está determinada por la acción combinada del objetivo y la lente de tubo. El principio de medición requiere el diseño y ajuste del objetivo para que la posición de diferencia de trayecto óptico de velocidad de grupo cero sea idéntica a la posición del mejor enfoque. El objetivo de Michelson logra esto con un divisor de haz de cubo balanceado por dispersión. En un microscopio Mirau, el divisor de haz y la placa de referencia deben coincidir en el espesor óptico para minimizar la dispersión.

30 La resolución lateral se puede determinar, por ejemplo, de la siguiente manera. El límite de difracción de Abbe ($d_{x,y}$) es la periodicidad lateral más pequeña en una estructura, que se puede discriminar en su imagen:

$$d_{x,y} = 1.22\lambda/2NA \tag{1}$$

donde λ es la longitud de onda central de la luz y NA es la apertura numérica de la lente. Al formar imágenes con luz visible ($\lambda \sim 400-750$ nm) y objetivos comúnmente usados con NA = 1,4, la resolución lateral es de aproximadamente 200 nm.

35 El límite de difracción se debe a la pérdida de ondas evanescentes en el campo lejano. Estas ondas evanescentes transportan información de sub-longitud de onda de alta frecuencia espacial de un objeto y decaen exponencialmente con la distancia.

La resolución axial de imagen (dz) es 2-3 veces mayor que la resolución lateral, alrededor de 440 nm.

$$dz = 2n\lambda/NA^2 \tag{2}$$

40 donde n es el índice de refracción del medio en el que se propaga la luz.

Se considera que cualquier técnica de microscopía que sobrepase el límite de resolución por un factor de 2 o mayor proporciona muy alta resolución.

45 Los microscopios electrónicos de barrido (SEM) pueden proporcionar imágenes tridimensionales de resolución nanométrica, por ejemplo, usando varios cañones de electrones o detectores simultáneamente. Estos dispositivos no proporcionan una muy alta resolución.

La interferometría de baja coherencia, es decir, SWLI, sobrepasa el límite axial de resolución y permite una resolución superior a lo largo de la dirección vertical (sub-nanómetro).

50 Las técnicas de campo cercano ofrecen una muy alta resolución lateral y vertical. La microscopía óptica de campo cercano se basa en la medición de la luz esparcida, cerca de una sonda de campo cercano, generada mediante interacción óptica de campo cercano entre la sonda de campo cercano y una muestra. Las puntas de sonda de campo

cercano de forma conocida se usan para lograr alta resolución local, por ejemplo, puntas de contacto de microscopio de fuerza atómica (AFM) y puntas sin contacto de microscopio de efecto túnel de barrido (STM). La sonda de campo cercano puede iluminarse con luz enfocada para generar luz esparcida.

5 Existen técnicas sin contacto basadas en nanochorros fotónicos que permiten una resolución lateral de 50 nm en el plano x-y pero una resolución axial mucho peor (dirección z).

10 El nanochorro fotónico es un haz de luz no evanescente, estrecho, de alta intensidad que puede propagarse una distancia más larga que la longitud de onda λ después de emerger de la superficie del lado sombreado de una microesfera o microcilindro dieléctrico iluminado sin pérdidas de diámetro mayor que λ . El ancho de haz mínimo del nanochorro puede ser más pequeño que el límite de difracción clásico, de hecho tan pequeño como $\sim\lambda/3$ para microesferas.

15 La solicitud de patente de EE.UU. 2010/0245816 A1 describe la formación de imágenes Raman de campo cercano, realizadas sosteniendo una microesfera dieléctrica (por ejemplo, de poliestireno) sobre o justo encima de la superficie de la muestra en un microscopio Raman. La microesfera enfoca un haz láser de iluminación para producir una interacción de campo cercano con la muestra. La luz Raman esparcida en longitudes de onda desplazadas es recogida y analizada. La microesfera puede montarse en un voladizo de AFM o en algún otro microscopio de sonda de barrido que proporcione retroalimentación para mantenerla posicionada con respecto a la superficie de la muestra. Alternativamente, la microesfera puede mantenerse sobre la superficie de la muestra por el efecto de pinza óptica del haz láser de iluminación. Una desventaja de este dispositivo es la resolución vertical, que depende fuertemente del diseño confocal del microscopio Raman usado. Para un verdadero diseño confocal (que incorpora una abertura confocal puntual totalmente ajustable), la resolución de profundidad es del orden de 1-2 μm .

25 Las sondas de microscopios ópticos de campo cercano de barrido crean características de campo electromagnético que se localizan mayormente cerca de un *punto* de tamaño nanométrico (aberturas y puntas en miniatura, moléculas y nanopartículas fluorescentes, esquinas dieléctricas y metálicas). Sin embargo, el campo de la sonda, que se distribuye en un área más grande, también puede proporcionar una muy alta resolución. Para este propósito, el espectro del campo debe ser enriquecido con altas frecuencias espaciales correspondientes a pequeñas dimensiones de la muestra. Como ejemplos de tales sondas de campo cercano, la patente de EE.UU. 2009/0276923 A1 propone y estudia teóricamente modelos de fibras ópticas cuya cara terminal presenta bordes lineales puntiagudos y nanopartículas distribuidas al azar. Estos tipos de sondas son mecánicamente más resistentes que las sondas convencionales, fabricadas mediante el uso de una combinación de grabado químico de dos pasos y maquinado con haz de iones enfocado, y su fabricación no requiere precisión a escala nanométrica. Las sondas ópticas permiten la guía de las ondas de luz hacia y desde la muestra con mínimas pérdidas al distribuir y utilizar la luz incidente más completamente que las sondas convencionales. El modelado numérico muestra que, incluso con un ruido considerable de medición, estas sondas pueden resolver objetos significativamente más pequeños que el tamaño de la sonda y, en ciertos casos, pueden funcionar mejor que las sondas nanométricas convencionales. Una desventaja de este dispositivo es que mide punto a punto.

40 El documento de solicitud de patente WO 2013/043818 A1 describe un sistema y un procedimiento para formar imágenes de una superficie, que incluye un dispositivo de posicionamiento nanométrico que incluye un voladizo con una lente de microesferas ópticamente transparente acoplada al extremo distal del voladizo. Un componente óptico puede enfocar la luz sobre al menos una porción de la superficie a través de la lente de microesferas, y la luz enfocada, si la hay, se refleja de regreso desde la superficie a través de la lente de microesferas. Una unidad de control comunicativamente acoplada con el dispositivo de posicionamiento nanométrico puede ser configurada para posicionar la lente de microesferas a una distancia predeterminada sobre la superficie. Una desventaja de este dispositivo es la resolución vertical que está limitada por difracción.

45 En la microscopía de campo lejano, el contraste de las imágenes obtenidas es a menudo bajo e insatisfactorio debido a la luz desenfocada en la imagen final. Para mejorar el contraste, uno puede optimizar la condición de iluminación del microscopio y la configuración del software de toma de imágenes durante la toma de imágenes. A diferencia de la microscopía de campo lejano, las técnicas de microscopía confocal generalmente tienen mejor contraste óptico y una resolución mejorada; esto se logra colocando una pequeña abertura puntual antes del detector para eliminar la luz desenfocada en la imagen final. Cuando se combina la microscopía confocal láser con microesferas, aparecen múltiples anillos concéntricos en la imagen confocal obtenida si las esferas se colocan muy cerca. Estos anillos son el resultado de interacciones de campo cercano entre la partícula o esferas y el sustrato bajo iluminación láser coherente. En contraste, una fuente de luz incoherente, hace que este problema sea menos obvio en la microscopía de campo lejano. Estos anillos degradan la calidad de las imágenes obtenidas, lo cual puede plantear un límite práctico en la característica mínima que puede ser resuelta en las imágenes confocales obtenidas.

55 Las realizaciones de la técnica anterior padecen de estos artefactos que podrían interpretarse erróneamente como objetos en la imagen. Para partículas aisladas y conocidas, todavía se puede ver la verdadera imagen de los objetos a través de las partículas. El problema del artefacto es menos obvio en un sistema de microscopía a escala nanométrica de campo lejano donde a menudo se usa una fuente de iluminación incoherente.

5 La técnica anterior describe la polarización como una forma de mejorar el contraste, especialmente en la formación de imágenes biológicas. Hay muchos estudios sobre polarización en microscopía de campo lejano y también varios estudios sobre SWLI de polarización para la formación de imágenes de muestras estáticas y en movimiento. Existen algunos estudios sobre el uso de la polarización en la microscopía de campo cercano, pero nunca se ha usado en formación de imágenes tridimensionales de muy alta resolución. Las publicaciones de la técnica anterior no presentan la calibración tridimensional a escala nanométrica.

10 La publicación de Igor Shavrin y otros: "Stroboscopic white-light interferometry of vibrating microstructures", 15 de julio de 2013 vol. 1 21, No. 141 DOI: 10.1364/OE.21.0169011 OPTICS EXPRESS 16901, describe un interferómetro estroboscópico de luz blanca y un procedimiento de análisis de datos que permite mapear campos de vibración de superficie fuera del plano en microestructuras excitadas eléctricamente con resolución de amplitud subnanométrica y para frecuencias de vibración de hasta decenas de MHz.

15 La publicación de Darafsheh Arash y otros: "Biological super-resolution imaging by using novel microsphere-embedded coverslips", Proceedings of SPIE Vol. 9337 933705-1, demuestra la viabilidad de la microscopía óptica, con una mejora de la resolución en un factor de 2-3, mediante el uso de cubreobjetos con microesferas incrustadas compuestas de microesferas de vidrio de titanato de bario que tienen un índice de refracción de 1,9-2,1 y fijadas en una capa transparente de polidimetilsiloxano. La formación de imágenes se realiza con un microscopio convencional y un microscopio de fluorescencia con la capa de microesferas incrustadas colocada en contacto con varias muestras biológicas y nanoestructuras semiconductoras.

Breve descripción de la invención

20 Un objeto de la presente invención es lograr un sistema y un procedimiento mejorados de formación de imágenes tridimensionales de muy alta resolución para determinar topografías de superficie y/o estructuras subsuperficiales. Esto se logra mediante una disposición para determinar propiedades tridimensionales de una interfaz de un objeto. La disposición comprende medios para la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia en la que dichos medios comprenden:

- 25 - una fuente de luz,
- medios de formación de imágenes para formar una imagen de interferencia en base a la interferencia entre la luz que llega a los medios de formación de imágenes desde la interfaz del objeto y la luz que llega a los medios de formación de imágenes desde un trayecto de referencia relacionado con la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia, y
- 30 - medios para formar el trayecto de referencia desde la fuente de luz a los medios formadores de imágenes, para dirigir la luz desde la fuente de luz hacia la interfaz del objeto, y para dirigir la luz desde la interfaz del objeto a los medios formadores de imágenes.

35 La disposición comprende además medios que constituyen una estructura de modificación de campo cercano para formar, a partir de la luz dirigida hacia la interfaz del objeto, uno o más chorros fotónicos dirigidos a la interfaz del objeto, en la que los medios para formación de imágenes de interferometría de baja coherencia están dispuestos para realizar la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia a través de los medios que constituyen la estructura de modificación de campo cercano.

40 Una disposición de acuerdo con una realización ilustrativa de la invención es una disposición para determinar las propiedades en cuatro dimensiones de una interfaz de un objeto. La disposición comprende una fuente de luz, medios para formar chorros fotónicos para ser utilizados en la formación de imágenes de la interfaz, medios para realizar formación de imágenes de interferometría de baja coherencia con gran campo de visión de la interfaz y de una combinación de la interfaz y los medios para formar los chorros fotónicos, medios para pasar dicha luz cerca de la interfaz y dirigir la luz a la interfaz, y dichos medios crean una imagen, y la disposición comprende medios para realizar formación de imágenes de interferometría de baja coherencia de desplazamiento de fase de la interfaz, medios de formación de imágenes para recibir desde la interfaz luz modulada por al menos una de las microesferas y estructuras de modificación de campo cercano para formar información de imagen de muy alta resolución combinando interferometría de luz con los chorros fotónicos, y una unidad de procesador para determinar las propiedades en cuatro dimensiones de la interfaz sobre la base de la información de imagen formada mediante dicha formación de imágenes de interferometría de baja coherencia de desplazamiento de fase utilizando el efecto de los chorros fotónicos.

50 Un objeto de la invención es también un procedimiento para determinar las propiedades en tres dimensiones de una interfaz de un objeto. El procedimiento comprende:

- dirigir la luz desde una fuente de luz a un trayecto de referencia relacionado con la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia,
- dirigir la luz desde la fuente de luz hacia la interfaz del objeto, y

- realizar la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia para formar una imagen de interferencia en base a la interferencia entre la luz que llega desde la interfaz del objeto y la luz que llega desde el trayecto de referencia.

5 La formación de imágenes de interferometría de baja coherencia mencionada anteriormente se realiza a través de medios que constituyen una estructura de modificación de campo cercano para formar, a partir de la luz dirigida hacia la interfaz del objeto, uno o más chorros fotónicos dirigidos a la interfaz del objeto.

10 Un procedimiento de acuerdo con una realización ilustrativa de la invención es un procedimiento para determinar las propiedades en cuatro dimensiones de una interfaz de un objeto. En el procedimiento se produce luz, se forman chorros fotónicos para ser utilizados en la formación de la imagen de la interfaz, se realiza formación de imágenes de interferometría de baja coherencia de gran campo de visión de la interfaz y de una combinación de la interfaz y los medios para formar los chorros fotónicos, dicha luz se pasa cerca de la interfaz y es dirigida hacia la interfaz, y se crea una imagen, y se realiza la formación de imágenes con interferometría de baja coherencia de desplazamiento de fase de la interfaz, se recibe de la interfaz luz modulada por al menos una de las microesferas y estructuras de modificación de campo cercano para formar información de imágenes de muy alta resolución mediante la combinación de interferometría de luz con los chorros fotónicos, y se determinan las propiedades en cuatro dimensiones de la interfaz sobre la base de la información de la imagen formada por dicha interferometría de baja coherencia de desplazamiento de fase utilizando el efecto de los chorros fotónicos.

15 La invención se basa en chorros fotónicos que se utilizan en la formación de imágenes de la interfaz y en la realización de formación de imágenes de interferometría de baja coherencia de gran campo de visión de la interfaz y de una combinación de la interfaz y los medios para formar los chorros fotónicos. La luz se hace pasar cerca de la interfaz y es dirigida hacia la interfaz, y se crea una imagen. La invención puede basarse adicionalmente en la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia de desplazamiento de fase de la interfaz, y en la luz recibida desde la interfaz modulada por microesferas para formar información de imagen de muy alta resolución combinando interferometría de luz con los chorros fotónicos.

20 Un beneficio de la invención es que se puede lograr un gran campo de visión sin marcadores, sin contacto, y una rápida determinación de las propiedades en cuatro dimensiones de una interfaz de un objeto.

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 presenta un primer ejemplo de realización de acuerdo con la presente invención.

La Figura 2 presenta un segundo ejemplo de realización de acuerdo con la presente invención.

30 La Figura 3 presenta la realización preferente de acuerdo con la presente invención.

La Figura 4 presenta un ejemplo de una imagen de superficie obtenida de acuerdo con la invención.

Descripción detallada de la invención

35 De acuerdo con la presente invención, se puede lograr formar imágenes tridimensionales con muy alta resolución con un gran campo de visión sin contacto combinando interferometría de luz para el eje z y un haz fotónico altamente enfocado para el plano xy. La interferometría de luz puede ser, por ejemplo, la llamada interferometría de luz blanca. La formación de imagen en el eje z usa una imagen real, se inyecta luz en la estructura de modificación de campo cercano, por ejemplo, una esfera, y se extrae la luz reflejada desde la interfaz a través de la esfera. En la formación de imagen en el plano xy, se inyecta luz en la esfera, se extrae luz a través de la esfera y desde el exterior de la esfera, y se usa una imagen virtual de la interfaz.

40 En las figuras 1, 2 y 3 se presentan ejemplos de realizaciones preferentes de acuerdo con la invención, en las que una disposición para determinar las propiedades en cuatro dimensiones de una interfaz 100 de un objeto comprende una fuente de luz 102. Cuatro dimensiones significan las tres dimensiones espaciales (dimensiones xyz) y el dominio del tiempo. La interfaz 100 puede ser una superficie del objeto o una superficie por debajo del objeto, es decir, la llamada superficie enterrada. La disposición comprende medios para formar chorros fotónicos para ser utilizados en la formación de imágenes de la interfaz 100 y medios 105a,b para realizar formación de imágenes de interferometría de gran campo de visión de la interfaz 100 y de una combinación de la interfaz y los medios para formar los chorros fotónicos. En una realización, la disposición puede comprender medios para realizar unión de imágenes para unir las por separado o juntas tanto la superestructura como la subestructura para tener un gran campo de visión. Los medios para formar chorros fotónicos pueden comprender al menos uno de los siguientes: una microesfera, y un microcilindro, y una microlente (por ejemplo, de Fresnel) y una retícula y cubos y metamateriales y materiales de índice de refracción negativo, así como cualquier estructura de modificación de campo cercano de una forma especificada y conocida o de una forma no especificada, cuando se puede usar un blanco conocido para extraer la llamada función de dispersión de puntos. Además, los medios para formar chorros fotónicos pueden comprender, por ejemplo, polímero o material similar a un polímero con chorros fotónicos. Los chorros fotónicos pueden ser, por ejemplo, nanochorros o equivalentes. En una realización, la disposición también puede comprender medios para realizar las mediciones usando luz polarizada.

La disposición de acuerdo a la invención comprende medios 108 para pasar dicha luz que están cerca de la interfaz 100 y dirigir la luz a la interfaz, y crear una imagen, y medios 106 para realizar formación de imágenes de interferometría de desplazamiento de fase de la interfaz 100. Los medios 108 son preferentemente microesferas 108, que pueden ser, por ejemplo, microesferas de alto índice de refracción 118 incrustadas parcial o totalmente en un material transparente sustancialmente delgado 116. En una realización, los medios 106 para mover el objeto se pueden usar como los medios 106 para realizar formación de imágenes de interferometría de desplazamiento de fase de la superficie 100. Los medios 106 para mover el objeto pueden ser, por ejemplo, una micropipeta de vidrio 114 unida a las microesferas 108 para mover las microesferas 108 y otra punta para accionar localmente la superficie del objeto, que es, por ejemplo, una célula. En otra realización, los medios 106 para realizar la formación de imágenes de interferometría de desplazamiento de fase de la superficie 100 pueden comprender la utilización de iluminación estroboscópica.

La disposición de acuerdo con la invención comprende además medios de formación de imágenes 110 para recibir luz modulada por microesferas 108 desde la interfaz 100 para formar información de la formación de las imágenes de muy alta resolución combinando interferometría de luz con los chorros fotónicos, y una unidad de procesador 112 para determinar las propiedades en cuatro dimensiones de la interfaz 100 sobre la base de la información de la imagen formada por dicha formación de imágenes de interferometría de desplazamiento de fase utilizando el efecto de los chorros fotónicos. Los medios de formación de imágenes 110 pueden ser, por ejemplo, una cámara CCD. En la figura 4 se presenta un ejemplo de una superficie 100 cuya imagen ha sido formada de acuerdo con la invención.

En una realización, la disposición puede comprender medios para realizar la misma calibración del campo de visión sobre la base de un concepto mejorado de nanoregla en el que se ha agregado una retícula al escalón más bajo para permitir la calibración simultánea del eje z y de los ejes xy. Los medios pueden ser, por ejemplo, películas de Langmuir Blodgett apiladas sobre, por ejemplo, un vidrio de microscopio. La retícula se puede crear con, por ejemplo, litografía de longitud de onda corta.

En otra realización, la disposición puede comprender medios 124 para formar una función de coherencia para lograr un ancho mínimo del lóbulo principal y una reducción suficiente del lóbulo lateral para eliminar el impacto de la capa de chorro fotónico y permitir la máxima resolución. Los medios 124 pueden lograrse, por ejemplo, usando una fuente de luz con longitud de coherencia diferente o usando un disco rugoso para romper la coherencia de la fuente de luz o combinando de manera adecuada varias fuentes de luz.

En una realización adicional, la disposición puede comprender medios 126 para controlar la polarización para crear al menos uno de desplazamiento de fase, formación de imágenes transitorias y contraste de imagen mejorado. Los medios 126 pueden lograrse, por ejemplo, colocando el polarizador delante de la fuente de luz y un analizador delante del detector de área grande o usando polarizadores divididos en pixeles.

En alguna realización de acuerdo con la invención, la disposición puede comprender medios para dar cuenta de la distorsión de la topografía de la superficie creada por la forma de tamaño finito del chorro fotónico. Estos medios pueden ser incorporados, por ejemplo, basándose en enfoques de deconvolución similares a los usados para corregir el tamaño finito de la punta en la formación de imágenes de AFM.

En lo siguiente se describen características más detalladas de las diferentes realizaciones de acuerdo a la presente invención. LCI (SWLI) y la tecnología de nanochorro fotónico se combinan para lograr una muy alta resolución tridimensional presentando resolución lateral y vertical de decimas de nanómetros. Esto debería proporcionar vóxels que sean más equiláteros (simétricos) y más pequeños que los alcanzados anteriormente. El dispositivo permite formación de imágenes sin contacto sin marcadores de ambas superficies y estructuras enterradas que pueden ser estáticas o pueden estar en movimiento. Las técnicas de campo completo de visión proporcionan una vista rápida y simultánea de todos los puntos en un área bastante grande. La trazabilidad de las dimensiones de la imagen se puede lograr usando el enfoque de la nanoregla. El dispositivo, es decir, la disposición de acuerdo con la invención, puede ser portátil.

En una realización presentada en la figura 1 se usa una configuración SWLI con un objetivo de interferencia Mirau 105b. El nanochorro se puede lograr mediante el uso de microesferas o microcilindros o microlente o retícula o cubos o metamateriales o materiales de índice de refracción negativo o nanopartículas de una forma específica y conocida: forma esférica, semiesférica u otra para producir nanochorros. Además, podría usarse una capa humectante, que sirva como lubricante. Las partículas del nanochorro podrían colocarse libremente en la muestra o incrustarse parcial o totalmente en el material polimérico usando, por ejemplo, técnicas de autoensamblaje, formando una estructura de una o varias capas. En este último caso, se debe prestar atención al espesor de la capa.

En otra realización presentada en la figura 2, se usa una configuración 105a de Linnik o Michelson, que permite el uso de diferentes objetivos convencionales y que también permite la compensación del espesor de la capa en caso de que los polímeros se usen como un material para la incrustación. También permite formación de imágenes subsuperficiales, es decir, imágenes de estructuras enterradas.

Estas realizaciones en microscopía requieren el control del posicionamiento de las microesferas durante el barrido. Dos enfoques para resolver este problema son: (1) la microesfera se mueve con una micropipeta fina de vidrio unida

a la microesfera, (2) microesferas de alto índice de refracción (TiO_2 o BaTiO_3) pueden estar parcial o totalmente incrustadas en un material transparente (por ejemplo, PMMA, PDMS), que tiene un espesor similar a un cubreobjetos estándar, que es lo suficientemente delgado como para que la micro-lente o la estructura de modificación de campo cercano sea insertada directamente en el espacio entre la lente objetivo de un microscopio convencional y la muestra. Los tamaños preferentes de las microesferas son, por ejemplo, 10 micrómetros con un índice de refracción del material, por ejemplo, 1,6, y la amplificación de los objetivos usados en la disposición es, por ejemplo, 50X.

Las realizaciones de acuerdo con la presente invención pueden utilizarse, por ejemplo, en las siguientes aplicaciones:

I La invención puede utilizarse en el desarrollo de fármacos. Ayuda a las pruebas diagnósticas de cribado de alto rendimiento. Ayuda al desarrollo de tratamientos combinados personalizados al lado de la cama para el tratamiento del cáncer. Es una forma física de hacer pruebas de disolución en dispositivos complejos de transporte y administración de fármacos. Con esta técnica de muy alta resolución, se puede medir con precisión la erosión de los dispositivos de administración de fármacos. Esto significa que no es necesario llevar a cabo pruebas de disolución química que pueden ser más lentas y que pueden requerir más sustancia para las pruebas. Además, se puede usar el mismo enfoque para cualquier tipo de enfoque relacionado con la nanoquímica en el que uno agrega nanopartículas a una superficie o a una construcción o las elimina de forma activa o pasiva.

II La invención puede ser utilizada en pruebas de fibras y construcciones producidas por centrifugado eléctrico mejorado de ultrasonido, una forma de producir nanofibras cargadas de fármacos. Estas fibras se pueden usar, por ejemplo, en construcciones de fibra cuyos diámetros son controlados para permitir perfiles de liberación controlada. Tales fibras podrían, por ejemplo, reaccionar al nivel de glucosa a su alrededor y liberar insulina bajo demanda.

En la técnica anterior, la única forma de obtener imágenes de estas construcciones a escala nanométrica es AFM o SEM, que son complejas y lentas.

III La invención permite tomar rápidamente imágenes de nanopartículas de tamaño inferior a cien nanómetros. Este tipo de nanopartículas pueden dar una segunda oportunidad a los componentes farmacológicos fallidos existentes. Es importante para fines de garantía de calidad ver estas nanopartículas cuando son producidas. Esto no se puede hacer con SEM o AFM, porque son demasiado lentos.

IV De acuerdo con la invención, se puede proporcionar una herramienta para formación de imágenes biológicas por encima y por debajo de la superficie sin marcadores a una resolución nanométrica. De acuerdo con la técnica anterior, la formación de imágenes usando colorantes, así como la formación de imágenes AFM sin marcadores presenta serios problemas.

V De acuerdo con la invención, se puede proporcionar un dispositivo de lectura para aplicaciones de seguridad en el que se pueden usar nanopuntos incrustados como una forma de garantizar la autenticidad.

Aunque la invención ha sido presentada en referencia a las figuras y descripción adjuntas, la invención no está limitada a estas ya que la invención está sujeta a variaciones dentro del alcance permitido por las reivindicaciones de acuerdo con diferentes tipos de aplicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una disposición para determinar las propiedades en tres dimensiones y en el dominio del tiempo de una interfaz (100) de un objeto, la disposición comprende medios para la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia, en la que los medios para la formación de imágenes de interferometría comprenden:
- 5 - una fuente de luz (102),
- medios de formación de imágenes (110) para formar una imagen de interferencia en base a la interferencia entre la luz que llega a los medios de formación de imágenes desde la interfaz del objeto y la luz que llega a los medios de formación de imágenes desde un trayecto de referencia relacionado con la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia, y
- 10 - medios (105a, 105b, 123, 130, 132, 134) para formar el trayecto de referencia desde la fuente de luz a los medios de formación de imágenes, para dirigir la luz desde la fuente de luz hacia la interfaz del objeto, y para dirigir la luz desde la interfaz del objeto a los medios de formación de imágenes,
- caracterizado porque** la disposición comprende además medios (108) que constituyen una estructura de modificación de campo cercano para formar, a partir de la luz dirigida hacia la interfaz del objeto, uno o más chorros fotónicos dirigidos a la interfaz del objeto, en la que los medios para la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia está dispuesto para realizar la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia a través de los medios que constituyen la estructura de modificación de campo cercano.
- 15
2. Una disposición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la disposición comprende medios (106) para cambiar un desplazamiento de fase entre la luz que llega a los medios de formación de imágenes desde el trayecto de referencia y la luz que llega a los medios de formación de imágenes desde la interfaz del objeto.
- 20
3. Una disposición de acuerdo con la reivindicación 2, en la que los medios (106) para cambiar el desplazamiento de fase comprenden medios para mover el objeto.
4. Una disposición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que los medios para formación de imágenes de interferometría de baja coherencia comprenden medios para realizar la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia con iluminación estroboscópica.
- 25
5. Una disposición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la disposición comprende medios para realizar la calibración de la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia en base a un concepto de nanoregla en el que una retícula está en el mismo campo de visión junto con el objeto del que se está obteniendo la imagen para permitir la calibración simultánea en direcciones verticales y laterales.
- 30
6. Una disposición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la disposición comprende medios para optimizar una función de coherencia de la luz usada en la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia para maximizar la resolución, los medios para optimizar la función de coherencia comprenden uno de los siguientes: la fuente de luz con una longitud de coherencia seleccionada para proporcionar la función de coherencia, un disco para romper la coherencia de la luz usada en la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia, la fuente de luz constituida por una combinación de varias fuentes de luz.
- 35
7. Una disposición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la disposición comprende medios para controlar la polarización de la luz usada en la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia.
8. Una disposición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la disposición comprende medios para dar cuenta de la distorsión de la topografía de la superficie creada por la forma de tamaño finito de uno o más chorros fotónicos.
- 40
9. Una disposición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que los medios (108) que constituyen la estructura de modificación de campo cercano comprenden una o más partículas, cada una de las cuales es una de las siguientes: una microesfera, un microcilindro, una microlente, una pieza de metamaterial, una pieza de material con índice de refracción negativo.
- 45
10. Un procedimiento para determinar las propiedades en tres dimensiones de una interfaz (100) de un objeto, el procedimiento comprende:
- dirigir la luz desde una fuente de luz a un trayecto de referencia relacionado con la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia,
- dirigir la luz desde la fuente de luz hacia la interfaz del objeto, y
- realizar la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia para formar una imagen de interferencia en base a la interferencia entre la luz que llega desde la interfaz del objeto y la luz que llega desde el trayecto de referencia,
- 50

caracterizado porque la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia se realiza a través de medios (108) que constituyen una estructura de modificación de campo cercano para formar, a partir de la luz dirigida hacia la interfaz del objeto, uno o más chorros fotónicos dirigidos a la interfaz del objeto.

5 11. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la interfaz (100) del objeto es una superficie del objeto.

12. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la interfaz (100) del objeto es una superficie por debajo del objeto.

10 13. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el procedimiento comprende cambiar un desplazamiento de fase entre la luz que llega desde el trayecto de referencia y la luz que llega desde la interfaz del objeto.

14. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el procedimiento comprende mover el objeto para cambiar el desplazamiento de fase.

15. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 14, en el que se usa iluminación estroboscópica en la formación de imágenes de interferometría de baja coherencia.

15

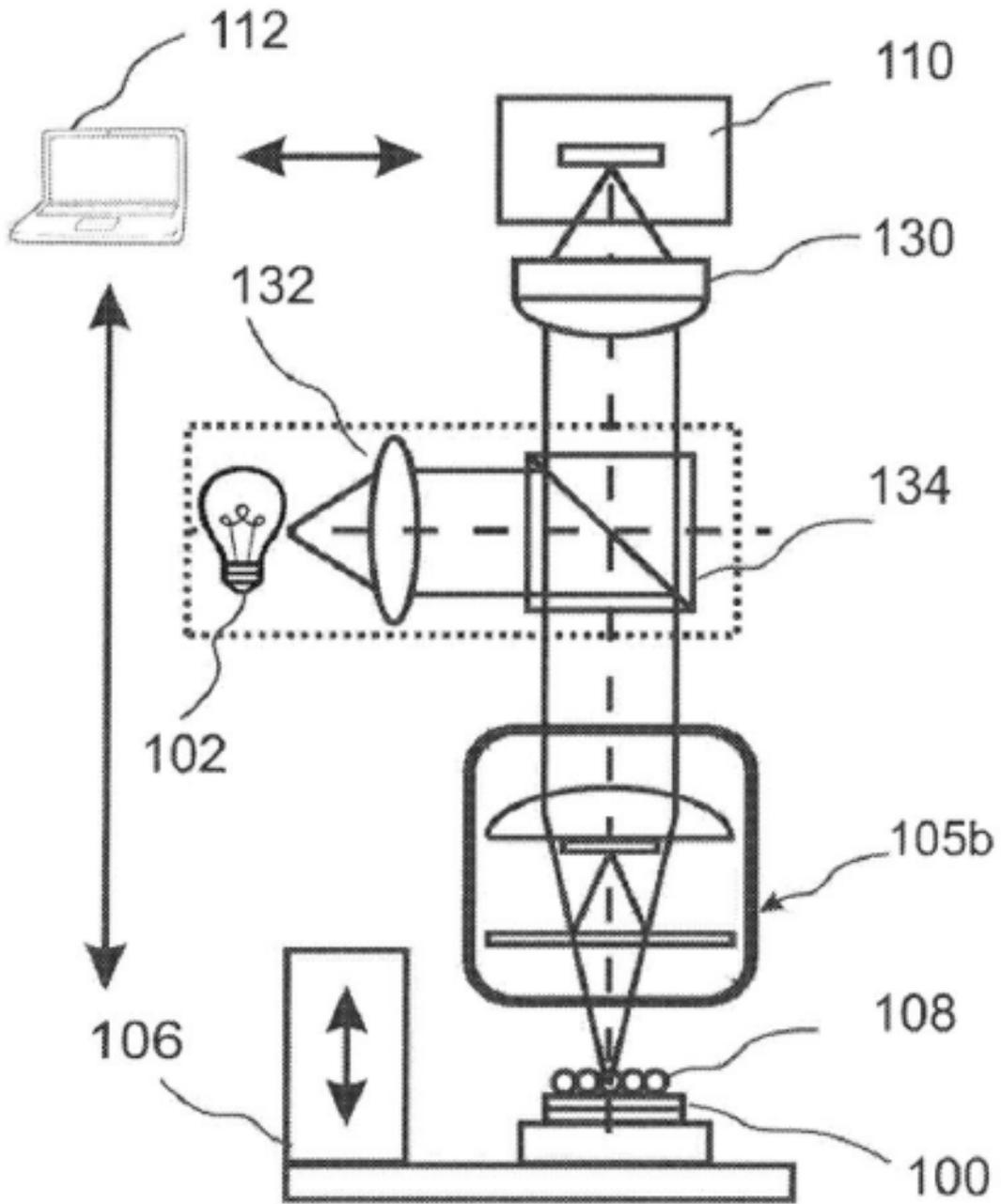


Figura 1

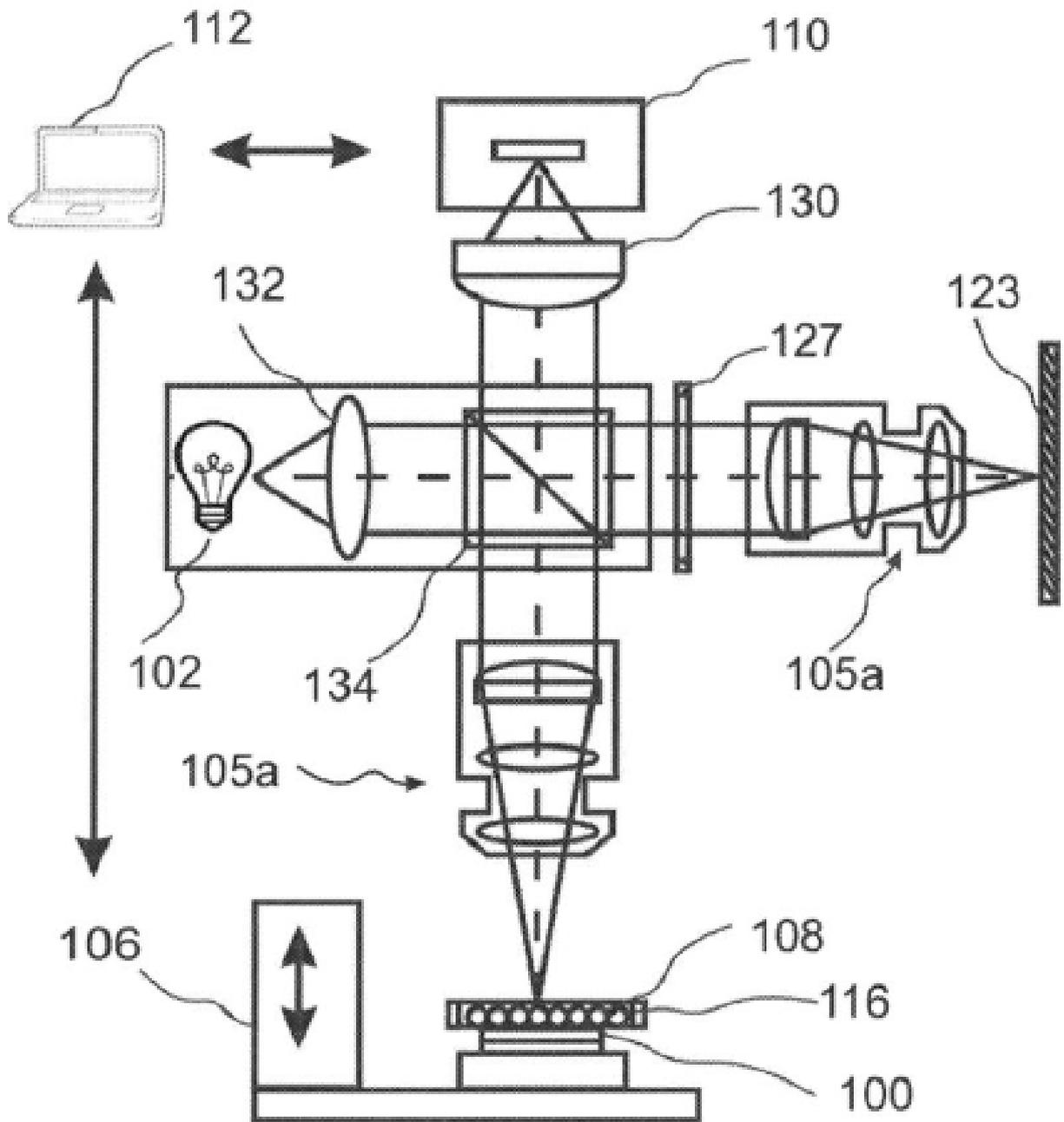
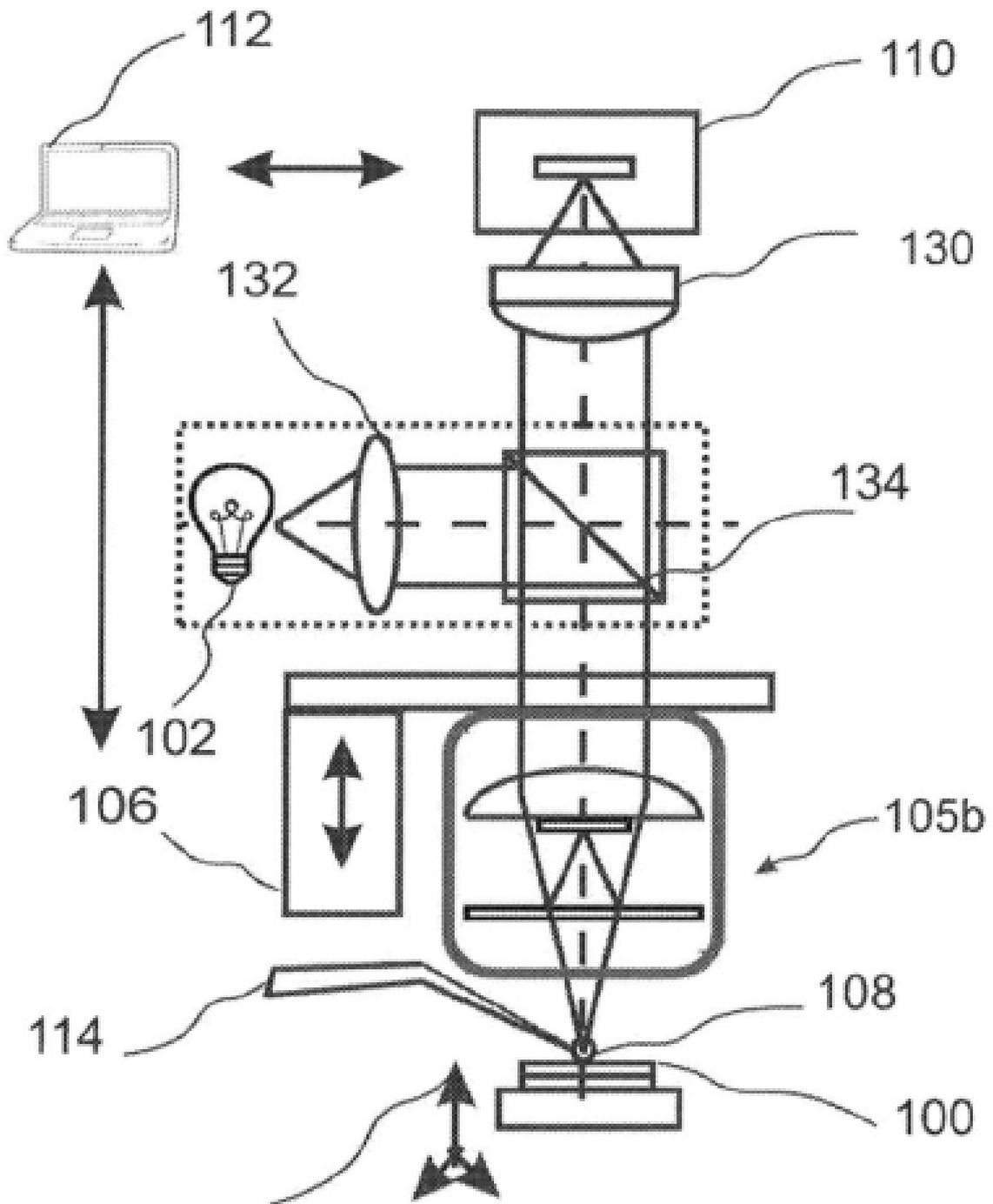


Figura 2



Barrido X-Y-Z

Figura 3

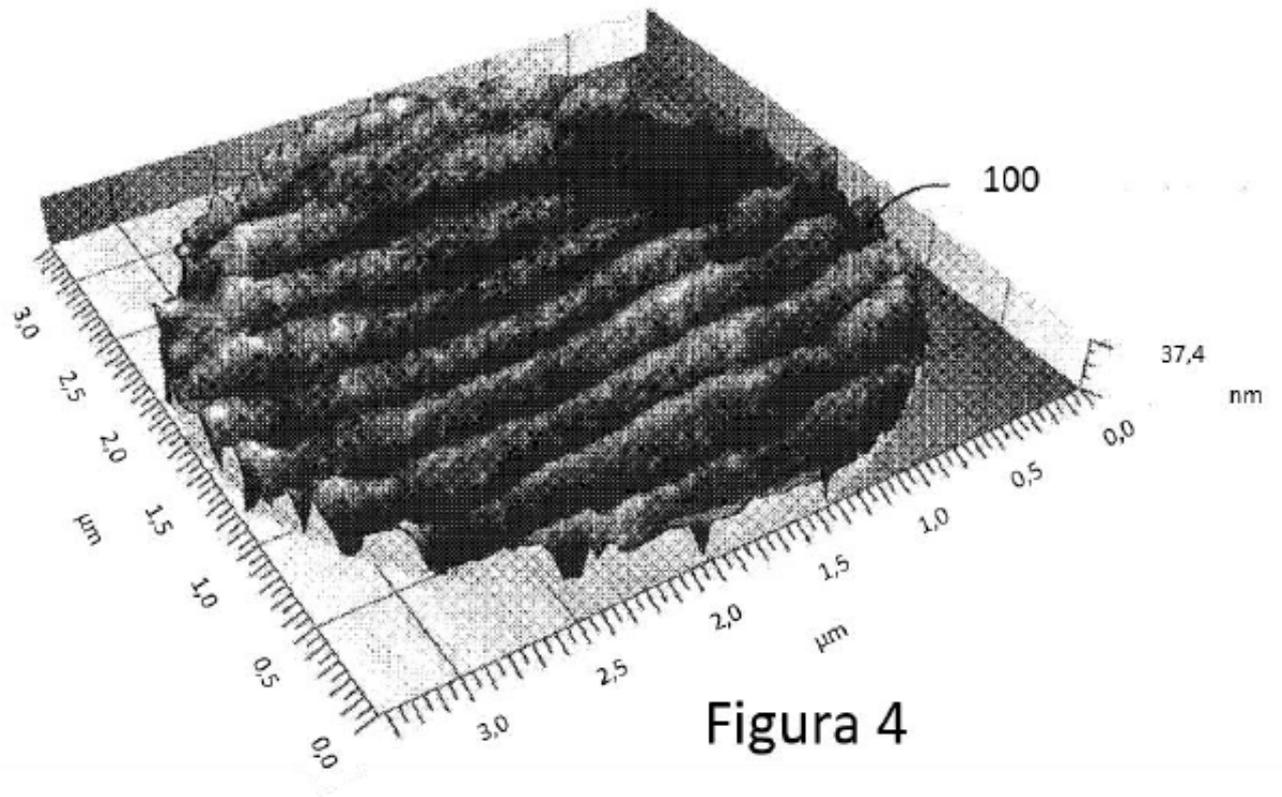


Figura 4