

# Optische Messsysteme und Ein-Sensor-Bildgebungsverfahren für Biosensoren

Von der Fakultät Informatik, Elektrotechnik und Informationstechnik  
der Universität Stuttgart zur Erlangung der Würde eines  
Doktor-Ingenieurs (Dr.-Ing.) genehmigte Abhandlung.

Vorgelegt von

**Marcel Berner**

aus Böblingen

Hauptberichter: Prof. Dr. rer. nat. habil. J. H. Werner

Mitberichter: Prof. Dr.-Ing. Bin Yang

2. Mitberichter: Prof. Dr. Michael Saliba

Tag der mündlichen Prüfung: 22.07.2024

Institut für Photovoltaik der Universität Stuttgart

2024



**NO FATE**





# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungs- und Symbolverzeichnis</b>	<b>1</b>
<b>Abstract</b>	<b>11</b>
<b>Zusammenfassung</b>	<b>15</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>19</b>
1.1 Motivation . . . . .	19
1.2 Aufbau der Arbeit . . . . .	23
<b>I Universelle Fluoreszenzplattform</b>	<b>27</b>
<b>2 Einführung</b>	<b>29</b>
2.1 Point-of-Care Testing und Biosensoren . . . . .	31
2.2 Biosensoren und Fluoreszenz . . . . .	32
2.3 Laserinduzierte Fluoreszenz und Optoelektronik . . . . .	34
2.4 Mikrofluidik und LIF-Systeme . . . . .	35
<b>3 Physikalisches Modell</b>	<b>39</b>
<b>4 Konzeptionierung</b>	<b>47</b>
4.1 Mikrofluidische Transducerchips für optische Messungen . . . . .	47
4.1.1 Materialsystem und Bauweise . . . . .	48

---

4.1.2	Integration und Reproduzierbarkeit . . . . .	54
4.2	Anregung . . . . .	56
4.3	Anregungsunterdrückung . . . . .	58
4.4	Photodetektoren . . . . .	59
4.5	Farbstoff . . . . .	61
4.6	Beispiele möglicher LIF-Konzepte . . . . .	62
<b>5</b>	<b>Plattform</b>	<b>67</b>
5.1	Optischer Messaufbau . . . . .	67
5.2	System und Automatisierung . . . . .	73
5.3	Spektrale Auslegung . . . . .	74
5.4	Flusskanalchip . . . . .	77
<b>6</b>	<b>Photodetektoren</b>	<b>85</b>
6.1	Aufbau . . . . .	86
6.2	Herstellung . . . . .	87
6.3	Charakterisierung . . . . .	95
6.3.1	Externe Quanteneffizienz . . . . .	95
6.3.2	Dunkelstrom . . . . .	98
6.4	Detektionsgrenzen . . . . .	102
6.4.1	Signalaufösung und -dynamik . . . . .	103
6.4.2	Rauschäquivalente Leistung und spezifische Detektivität . . .	110
<b>7</b>	<b>In-Volume-Detektion</b>	<b>115</b>
7.1	Nanodem-Projekt . . . . .	115
7.2	Bestimmung der konzeptabhängigen Größen . . . . .	120
7.2.1	Konzeptkoeffizienten . . . . .	120
7.2.2	Einfangeffizienz der Fluoreszenzstrahlung . . . . .	122
7.2.3	Einfangeffizienz der Anregungsstrahlung . . . . .	126

---

---

<b>8 Zusammenfassung und Ausblick Teil I</b>	<b>131</b>
<b>II Fourier Spotter</b>	<b>135</b>
<b>9 Grundlegende Idee</b>	<b>137</b>
<b>10 Einführung</b>	<b>141</b>
10.1 Digitale Lichtverarbeitung . . . . .	141
10.2 RfS und SCORE . . . . .	142
10.3 Fourier Spotter . . . . .	146
<b>11 Differentielles Fourier Spotting</b>	<b>151</b>
11.1 Messprinzip . . . . .	151
11.2 Machbarkeitsnachweis . . . . .	157
<b>12 Fourier Multi-Spotter</b>	<b>165</b>
<b>13 Hyperspektrale Auslösung</b>	<b>171</b>
<b>III Single-Pixel Imaging</b>	<b>175</b>
<b>14 Einführung</b>	<b>177</b>
14.1 Grundprinzip von Ein-Pixel-Kameras . . . . .	177
14.2 Stand der Wissenschaft . . . . .	178
14.3 Strukturierte Beleuchtung vs. strukturierte Beobachtung . . . . .	181
14.4 Multiplexgewinn . . . . .	182
14.5 Begrifflichkeit der differentiellen Messung . . . . .	184
<b>15 AM-FDM Imaging</b>	<b>187</b>
15.1 Aufbau dieses Kapitels . . . . .	188
15.2 Vom Fourier Spotting zum AM-FDM Imaging . . . . .	189

---

---

15.3	Theorie der Trägersignalerzeugung . . . . .	191
15.4	Trägersignale des AM-FDM Imagings . . . . .	195
15.5	Übersicht zum systemtheoretischen Modell . . . . .	196
15.6	Näherungsverfahren nach Howard et al. . . . .	198
15.7	Symmetrie des Zeitsignals . . . . .	199
15.8	Unterdrückung des Rauschens im Imaginärteil . . . . .	202
15.9	Bildverzerrung . . . . .	203
15.10	Gegenüberstellung mit dem Fourier Multi-Spotting . . . . .	204
<b>16</b>	<b>Nicht-ideale Übertragung</b>	<b>209</b>
16.1	Der Modulationsfaktor . . . . .	209
16.2	Spiegelimpulsantwort und Signalleistung . . . . .	210
16.3	Pixelverzerrung . . . . .	214
16.4	Schrotrauschen . . . . .	216
16.5	Detektorsystemrauschen und Multiplexgewinn . . . . .	218
16.6	Zeitsymmetrie . . . . .	220
16.7	Differenzwertmessung . . . . .	221
<b>17</b>	<b>Zur Verwandtschaft der Modulationen</b>	<b>225</b>
17.1	Gewichtete Masken . . . . .	226
17.2	Koeffizienten des Spektrums . . . . .	226
17.3	Äquivalenz der 1D- und 2D-Hadamardtransformationen . . . . .	227
17.4	Der eindimensionale Bruder des Fourier Imagings . . . . .	231
17.5	Verwandtschaft zur FTIR-Spektroskopie . . . . .	232
17.6	Das gesuchte Näherungsverfahren . . . . .	233
<b>18</b>	<b>Diskussion Teil II und III</b>	<b>237</b>
18.1	Potential des AM-FDM Imagings . . . . .	237
18.2	Publikationen zum AM-FDM Imaging . . . . .	238
18.3	Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis . . . . .	239

---

---

18.4	Differentielles Hadamard Imaging . . . . .	240
18.5	Beobachtung kinetischer Bindungsvorgänge mit SCORE . . . . .	241
18.6	Pixelaufgelöste Kameras vs. Ein-Pixel-Kameras . . . . .	242
<b>19</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick Teil II und III</b>	<b>245</b>
 <b>Anhang</b>		<b>252</b>
<b>A</b>	<b>Systemtheoretisches Modell des Fourier Multi-Spottings und des AM-FDM Imagings</b>	<b>253</b>
A.1	Anmerkungen zur Notation . . . . .	253
A.2	Optische Modulation mit DMA . . . . .	254
A.2.1	Ideales kontinuierliches Rechtecksignal . . . . .	255
A.2.2	Abtastung zur Spiegelbitfolge . . . . .	257
A.2.3	Digital-Analog-Wandlung mittels DMA . . . . .	259
A.2.4	Zeitbegrenzung des Signals . . . . .	262
A.2.5	Mapping der Trägersignalmatrix . . . . .	263
A.3	Optischer Pfad . . . . .	266
A.3.1	Herleitung des optischen Gesamtsignals . . . . .	266
A.3.2	Zusammenfassung zu Pixelfeldern und wirksame Feldhelligkeit	269
A.4	Analoger Pfad . . . . .	271
A.5	Differentielle Messungen . . . . .	274
A.6	Digitalisierung des Analogsignals . . . . .	274
A.7	Demodulation . . . . .	277
A.7.1	Detaillierte Betrachtung der Trägersignalkoeffizienten . . . . .	278
A.7.2	Vereinfachte Betrachtung der Trägersignalkoeffizienten . . . . .	280
A.7.3	Verzerrung . . . . .	281
A.8	Kalibrierung des Systems . . . . .	281
A.8.1	Frequenzunabhängiger Faktor $\alpha$ . . . . .	281

---

---

A.8.2	Frequenzabhängiger Faktor $\beta(f)$ . . . . .	282
A.8.3	Bestimmung der optischen Feldabbildungskoeffizienten . . . . .	284
A.9	Quadraturamplitudenmodulation . . . . .	285
<b>B</b>	<b>Signal-zu-Rausch-Verhältnis des AM-FDM Imagings</b>	<b>289</b>
B.1	Signalleistung . . . . .	289
B.1.1	Modulationsfaktor . . . . .	290
B.1.2	Optoelektronische Leistung . . . . .	291
B.1.3	Elektrische Leistung . . . . .	293
B.1.4	Optoelektronische Trägersignalleistung . . . . .	293
B.2	Schrotrauschen . . . . .	294
B.3	Rauschen des Detektorsystems . . . . .	296
B.4	Photonenrauschbegrenzter Fall . . . . .	298
B.5	Detektorrauschbegrenzter Fall und Multiplexgewinn . . . . .	300
<b>C</b>	<b>Unendlich ausgedehntes Spektrum wertdiskreter Signale</b>	<b>305</b>
<b>D</b>	<b>Hochpass-Transimpedanzverstärker</b>	<b>307</b>
<b>E</b>	<b>Umsetzung des AM-FDM-Verfahrens nach Howard et al.</b>	<b>311</b>
<b>F</b>	<b>Ortsauflösende Modulationsverfahren</b>	<b>315</b>
F.1	Vier-Schritt-Fourier-Imaging . . . . .	315
F.2	Differentielles Hadamard-Imaging . . . . .	317
F.3	Wiegenschema und Multiplexgewinn . . . . .	322
<b>G</b>	<b>Kommerziell erhältliche digital Mikrospiegelarray</b>	<b>327</b>
	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>329</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>331</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>337</b>

---

<b>Veröffentlichungen</b>	<b>349</b>
<b>Curriculum Vitae</b>	<b>353</b>
<b>Danksagung</b>	<b>355</b>
<b>Erklärung</b>	<b>361</b>

---





# Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

## Abkürzungen

AM	<u>A</u> mplit <u>u</u> den <u>m</u> odulation
AM-FDM Imaging	<u>A</u> mplit <u>u</u> de <u>M</u> odulated <u>F</u> requency <u>D</u> evision <u>M</u> ultiplexing Ima- ging
APD	<u>A</u> valanche- <u>P</u> hoto <u>d</u> iode <u>n</u>
a-Si:H	Hydrogenisiertes amorphes Silizium
CCD	<u>C</u> harge- <u>c</u> oupled <u>D</u> e <u>v</u> ices
PTFE	<u>P</u> oly <u>t</u> etra <u>f</u> luore <u>t</u> hylen
CMOS	<u>C</u> omplementary <u>M</u> etal- <u>O</u> xide- <u>S</u> emiconductor
COC	<u>C</u> yclo- <u>O</u> lefin- <u>C</u> opolymer
COP	<u>C</u> yclo- <u>O</u> lefin- <u>P</u> olymer
DMA	<u>d</u> igitalen <u>M</u> ikrospiegelarrays
DY636	Fluoreszenzfarbstoff der Dyomics GmbH
EBPVD	<u>E</u> lectron <u>B</u> eam <u>P</u> hysical <u>V</u> apor <u>D</u> e <u>p</u> osition
FDM	<u>F</u> requency <u>D</u> evision <u>M</u> ultiplexing
FFT	<u>F</u> ast <u>F</u> ourier <u>T</u> ransform
FTIR	<u>F</u> ourier <u>T</u> ransform <u>I</u> nfrared
ITO	<u>I</u> ndium <u>T</u> in <u>O</u> xide
IUPAC	<u>I</u> nternational <u>U</u> nion of <u>P</u> ure and <u>A</u> ppplied <u>C</u> hemistry

---

LED	<u>L</u> ight <u>E</u> mitting <u>D</u> iode
LIF	<u>L</u> aser- <u>i</u> nduced <u>F</u> luorescence
LOD	<u>L</u> imit of <u>D</u> etection
MIR	<u>M</u> agnetresonanz <u>I</u> maging
NaCl	Natriumchlorid
Nanodem	<u>N</u> anophotonic <u>D</u> evice for <u>M</u> ultiple therapeutic drug monitoring
nip	Schichtstapel: n-Typ → intrinsisch → p-Typ
OFDM	<u>O</u> rthogonal <u>F</u> requency <u>D</u> evision <u>M</u> ultiplexing
PCB	<u>P</u> rinted <u>C</u> ircuit <u>B</u> oard
PC	<u>P</u> olycarbonat
PDMS	<u>P</u> olydimethylsiloxan
PECVD	<u>P</u> lasma <u>E</u> nhanced <u>C</u> hemical <u>V</u> apor <u>D</u> eposition
PEG	<u>P</u> olyethylenglycol
PET	<u>P</u> olyethylenterephthalat
pin	Schichtstapel: p-Typ → intrinsisch → n-Typ
PMMA	<u>P</u> olymethylmethacrylate
PMT	<u>P</u> hotomultiplier <u>T</u> ube
PoCT	<u>P</u> oint-of- <u>C</u> are <u>T</u> esting
PS	<u>P</u> olystyrol
QAM	<u>Q</u> uadraturamplitudenmodulation
RIS	<u>R</u> eflektometrische <u>I</u> nterferenzspektroskopie
SCORE	<u>S</u> ingle <u>C</u> olor <u>R</u> eflectometry
SiO <sub>2</sub>	Siliziumdioxid
SiN <sub>x</sub>	Siliziumnitrid
SiO <sub>x</sub>	Siliziumoxid
SLM	<u>S</u> patial <u>L</u> ight <u>M</u> odulator
TCO	<u>T</u> ransparent <u>C</u> onductive <u>O</u> xide
TIA	<u>T</u> ransimpedanzverstärker

---

TIRF	<u>T</u> otal <u>I</u> nternal <u>R</u> eflection <u>F</u> luorescence
ZIM	<u>Z</u> entrales <u>I</u> nnovationsprogramm <u>M</u> ittelstand

**Konstanten**

$q$	Elementarladung	$1,602 \times 10^{-19}$ As
-----	-----------------	----------------------------

**Symbole Teil I**

$A$	Normierte Absorption des Farbstoffs	
$A_{\text{DY636}}$	Normierte Absorption des Farbstoffs DY636	
$AUC$	<u>A</u> rea <u>u</u> nder the <u>C</u> urve	
$AUC_{\text{LOD,min}}$	$AUC$ -Wert des Detektionslimits von DY636	
$c_f$	Konzentration der fluoreszenten Farbstoffmoleküle	$\text{mol}^{-1}$
$c_{\text{LOD,exp}}$	Experimentelles Detektionslimit des DY636	$\text{mol}^{-1}$
$c_x$	Konzentration des Analyten	$\text{mol}^{-1}$
$D$	Diskriminationskoeffizient	
$D^*$	spezifische Detektivität	Jones
$d_{45^\circ}$	Wirksame optische Weglänge bei $45^\circ$ Einfallswinkel	cm
$d_{90^\circ}$	Wirksame optische Weglänge bei $90^\circ$ Einfallswinkel	cm
$d_i$	Dicke der intrinsischen Schicht	nm
$d_{\text{ito}}$	Bandlücke	eV
$d_{\text{Nanodem}}$	Effektiv wirksame optische Weglänge	cm
$DNR$	Dynamikbereich	
$E_{\text{DY636}}$	Emissionsspektrums	
$EQE$	Externe Quanteneffizienz der Photodiode	
$E_g$	Bandlücke	eV
$EQE_a$	Externe Quanteneffizienz bei $\lambda_a$	
$EQE_f$	Externe Quanteneffizienz bei $\lambda_e$	
$EQE_{f,\text{eff}}$	Effektive externe Quanteneffizienz des Farbstoffs DY636	
$EQE_{\text{nip,max}}$	Maximale externe Quanteneffizienz der nip-Photodiode	

---

$EQE_{\text{pin,max}}$	Maximale externe Quanteneffizienz der pin-Photodiode	
$f_{\text{UV}}$	Repetitionsrate des UV-Lasers	Hz
$I_{\text{abkling}}$	Abklingstrom	A
$I_{\text{diode}}$	Diodenstrom	A
$i_{\text{dunkel}}$	Dunkelstrom der Photodiode	A
$I_{\text{dunkel,nip}}$	Dunkelstrom der nip-Diode	A
$I_{\text{dunkel,pin}}$	Dunkelstrom der pin-Diode	A
$I_{\text{limit}}$	Detektionsgrenzstroms	A
$i_{\text{ph,a}}$	Photostrom der Anregungsstrahlung	A
$i_{\text{ph,f}}$	Photostrom der Fluoreszenzstrahlung	A
$I_{\text{photo}}$	Photostrom	A
$I_{\text{photo,max}}$	Maximaler Photostrom	A
$J_{\text{dunkel,nip}}$	Dunkelstromdichte der nip-Diode	A cm <sup>-1</sup>
$J_{\text{dunkel,pin}}$	Dunkelstromdichte der pin-Diode	A cm <sup>-1</sup>
$J_{\text{thermisch}}$	Generationsstromdichte	A cm <sup>-1</sup>
$K$	Konzeptkoeffizient	cm
$n_{\text{Acrylat}}$	Brechungsindex Acrylat	
$NEP$	Rauschäquivalente Leistung	W
$n_{\text{PET}}$	Brechungsindex PET	
$\Phi_{\text{a}}$	Photonenstrom der Anregungsstrahlung	Photonen s <sup>-1</sup>
$\Phi_{\text{f}}$	Photonenstrom der Fluoreszenzstrahlung	Photonen s <sup>-1</sup>
$P_{\text{UV}}$	Leistung des UV-Lasers	W
$QY$	Quantenausbeute des Farbstoffs	
$R$	Flussrate	μl min <sup>-1</sup>
$S$	Referenziertes Messsignal	
$w_{\text{a}}$	Transmission der Anregungsstrahlung	
$t_{\text{m,90}^\circ}$	Gem. Transmission der Anreg.strahl. aus Flusskanal	
$t_{\text{m,90}^\circ}^*$	Rechn. Transmission Anreg.strahl. aus Flusskana	
$T_{\text{abkling}}$	Abklingdauer	s

---

---

$t_{\text{anstieg}}$	Anstiegsdauer	s
$t_{\text{baseline}}$	Zeitpunkt des Eintritt des Probenvolumens	s
$t_{\text{DY636,max}}$	Max. Transmission bei $\lambda_{\text{DY636,max}}$	
$w_f$	Transmission der Fluoreszenzstrahlung	
$t_{f,\text{eff}}$	Effektive Transmission der Fluoreszenzstrahlung	
$T_S$	Abtastperiode	s
$V_{\text{bias}}$	Vorspannung der Photodioden	V
$V_{\text{probe}}$	Probenvolumen	$\mu\text{l}$
$v_{\text{UV}}$	Vorschub des UV-Lasers	$\text{mm s}^{-1}$
$w_a$	Einfangeffizienz der Anregungsstrahlung	
$w_f$	Einfangeffizienz der Fluoreszenzstrahlung	
$w_{0,\text{UV}}$	Stahldurchmesser des UV-Lasers	$\mu\text{m}$
$x$	Messsignal der Photodiode	A
$\alpha$	Absorption des Farbstoffs	
$\alpha_{A,D}$	Anordnungswinkel von Anregung zu Detektion	$^\circ$
$\Delta f$	Bandbreite	Hz
$\varepsilon$	Extinktionskoeffizient des Farbstoffs	$\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$
$\varepsilon_{\text{DY636}}$	Extinktionskoeffizient des Farbstoffs DY636	$\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$
$\eta_f$	Farbstoffkoeffizient	$\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$
$\lambda_{\text{cut-on}}$	Cut-On-Wellenlänge des Absorptionsfilters	nm
$\lambda_{\text{DY636,max}}$	Wellenlänge der max. Emission des Farbstoffs DY636	nm
$\lambda_e$	Emissionswellenlänge	nm
$\lambda_a$	Wellenlänge der Anregungsstrahlung	nm
$\lambda_{\text{nip,max}}$	Wellenlänge der max. EQE der nip-Photodiode	nm
$\lambda_{\text{pin,max}}$	Wellenlänge der max. EQE der pin-Photodiode	nm
$\Omega$	Raumwinkel	sr
$\Omega_{\text{kugel}}$	Raumwinkel einer Vollkugel	sr
$\tau_{\text{UV}}$	Pulsdauer des UV-Lasers	s

---

**Symbole Teil II**

$a$	Verstärkungsfaktor	
$a_j$	Helligkeitswerten	
$b_j$	Amplituden des $j$ -ten Feldes im Frequenzspektrum $X$	V
$c$	Vorfaktor	Vs Photon <sup>-1</sup>
$EQE_{pd}$	Externe Quanteneffizienz der Photodiode	
$f_{ADC}$	Abtastrate des Analog-Digital-Wandlers	Hz
$f_{DMA}$	Abtastrate bzw. Spiegelkippfrequenz des DMAs	Hz
$f_{max}$	Höchste darstellbare Grundfrequenz	Hz
$f_{min}$	Niedrigste darstellbare Grundfrequenz	Hz
$j$	Trägersignal- bzw. Feldindex	
$n_1$	Brechungsindex des Glasträgers	
$d_2$	Schichtdicke des Biopolymers	
$n_2$	Brechungsindex des Biopolymers	
$n_{NaCl}$	Brechungsindex Kochsalzlösung (NaCl)	
$O_2$	Effektive optische Schichtdicke des Biopolymers	
$r$	Referenzsignal	Photonen s <sup>-1</sup>
$R$	Reflektivität des Biosensors	
$R_1$	Reflektivität des Glasträgers	
$R_2$	Reflektivität des Biopolymers	
$R_{DMA}$	Reflektivität der DMA-Spiegel	
$s$	Messsignal	Photonen s <sup>-1</sup>
$T_S$	Gesamtbeobachtungsdauer einer Bildaufnahme	s
$f_j$	Grundfrequenz des $j$ -ten Trägersignals	Hz
$v_{ph}$	Verstärktes Photosignal	V
$X$	Frequenzspektrum des gemessenen Signals	Vs
$x$	Gemessenes Signal	V
$\Delta s$	Signaldifferenz	Photonen s <sup>-1</sup>
$\lambda$	Wellenlänge	nm

$\Phi_{\text{ges}}$  Gesamtphotonenstrom Photonen  $\text{s}^{-1}$

**Symbole Teil III**

$s_{\text{abs},1}$	Gemessener Absolutwert	
$s_{\text{abs},2}$	Gemessener Absolutwert	
$a_{\text{mult}}$	Multiplexgewinn des AM-FDM Imagings	
$a_{\text{mult,Hadamard}}$	Multiplexgewinn des Hadamard Imagings	
$B_{\text{AMFDM}}$	Effektive Bandbreite des AM-FDM Imagings	Hz
$B'_{\text{AMFDM}}$	Erhöhte effektive Bandbreite des AM-FDM Imagings	Hz
$B_{\text{nutz}}$	In der Anwendung nutzbaren Bandbreite	Hz
$b_{\text{nutz}}$	relative nutzbare Bandbreite	Hz
$B_{\text{SLM}}$	Bandbreite des SLMs	Hz
$\Delta f$	Frequenzschrittweite des DFT-Spektrums	
$\Delta s_{\text{abs}}$	Differenzwert aus Absolutwertmessungen	
$\Delta s_{\text{diff}}$	Mit differenzieller Methode gemessener Differenzwert	
$f_{\text{c,max}}$	Höchste nutzbare Trägersignalgrundfrequenz	Hz
$f_{\text{DMA}}$	Abtastrate bzw. Spiegelkipffrequenz des DMAs	Hz
$f_{\text{SCORE,Cam}}$	Bildwiederholrate SCORE mit Kamera	Hz
$f_{\text{SCORE,Hadamard}}$	Bildwiederholrate SCORE mit Hadamard	Hz
$g_{\text{M}}$	Optische Impulsantwort der DMA-Spiegel	
$\tilde{G}_{\text{M}}$	Normiertes Frequenzspektrum der Spigelimpulsantwort $g_{\text{M}}$	
$j$	Trägersignal- bzw. Pixelindex	
$K$	Anzahl der Samples des aufgenommenen Zeitsignals	
$k$	Index des gesampelten Zeitsignals	
$M$	Anzahl beobachteter Pixel	
$M'$	Erhöhte Anzahl beobachteter Pixel	
$SDR_j$	Signal-zu-Verzerrungs-Verhältnis des $j$ -ten Pixels	
$s_{\text{F},j}$	Helligkeitswert des $j$ -ten Pixels	
$s'_{\text{F},j}$	Verzerrter Helligkeitswert des $j$ -ten Pixels	

---

$S_j$	optoelektronische Trägersignalleistung des $j$ -ten Pixels	$V^2s$
$SNR$	Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis	
$SNR_{AM-FDM,j}$	Signal-zu-RauschleistungsVerhältnis des AM-FDM Imagings	
$SNR_{Hadamard}$	Signal-zu-RauschleistungsVerhältnis des Hadamard Imagings	
$SNR_{Raster}$	Signal-zu-RauschleistungsVerhältnis des Raster-scans	
$T_{DMA}$	Dauer eines Rechteckimpulses der DMA-Spiegel	s
$T_S$	Bildaufnahmedauer	s
$T'_S$	Verkürzte Bildaufnahmedauer	s
$U$	Frequenzspektrum des gewünschten Signals	
$u$	Gewünschtes Signal	
$V$	Frequenzspektrum des darstellbaren Signals	
$v$	Darstellbares Signal	
$f_{c,j}$	Grundfrequenz des $j$ -ten Trägersignals	Hz
$W$	Frequenzspektrum des erzeugten Signals	
$w$	Erzeugtes Signal	
$X$	Spektrum des beobachteten Summensignals ohne Gleichanteil	Vs
$x$	Beobachtetes Summensignal ohne Gleichanteil	V
$f_{DAC}$	Abtastfrequenz des Digital-Analog-Wandlers	Hz
$\gamma_j$	Modulationsfaktor der $j$ -te Trägergrundfrequenz	
$\sigma$	Standardabweichung	

---







# Abstract

This work presents the development of several measuring systems and methods for optical biosensor applications. The first part of this work engineers an universal experimental platform for testing new optical biosensor concepts based on the principle of laser-induced fluorescence (LIF). The platform supports the European research project Nanodem in its development of a portable Point-of-Care-Testing device (PoCT) for live monitoring of immunosuppressant drug levels in the blood of transplant patients at the patient's bedside. The platform concept developed in this thesis includes optoelectronic fluorescence excitation and detection, optical filtering, fluorescent dyes, the material system of transducer chips, microfluidic systems as well as the automation of the process control. The starting point of this development is the derivation of a general physical model for LIF systems, which guidelines the construction of the platform. A transducer chip concept based on laser-cut adhesive tapes was designed in cooperation with the Eberhard Karls University of Tübingen. The concept allows a high flexibility in the geometric design and structure of the transducer chips and supports the technology transfer of academic research results into industrial production. The designed photodetector arrays made of amorphous silicon can be cost-effectively adapted to any biosensor geometry thanks to easily adaptable manufacturing processes. The specific detectivity  $D^* = 11 \times 10^{12}$  Jones achieved by the detectors is on a par with state-of-the-art detectors made of crystalline silicon. Based on the platform, this work implements a new LIF concept, that detects fluorescent dye particles directly in the volume of a microfluidic flow channel.

For the dye DY636 this presented LIF concept reaches a detection limit comparable with existing research work of  $c_{\text{LOD,exp}} = 26 \text{ nmol/l}$ . Further, the experimental data confirms the physical model established.

The second part of this work shows a new optical method for spatially resolved measurements, which observes multiple areas of a scene with just one single optical sensor. For this purpose, the process uses spatial light modulators (SLMs) to generate a location-dependent optical modulation. The generated optical carrier signals allow the assignment of the signals received as a composite signal to their origins in the scene. The so-called Fourier Spotter makes use of the mathematical properties of the Fourier transformation. By using phase-shifted modulation signals, the Fourier Spotter also allows the direct measurement of differences in brightness between different areas of the scene. This differential optical measuring principle is the core of an already granted patent by the author with the University of Stuttgart. The novel optical measuring method is suitable for the integration with optical biosensor techniques, such as single-color reflectometry (SCORE), which are currently still dependent on expensive scientific cameras. Conventional camera systems generate large amounts of data, the evaluation of which requires considerable computing power and thus hinders the further development of miniaturized, portable biosensor platforms. The work presents a successful experimental proof of concept of the Fourier Imager based on brightness difference measurements on a SCORE setup. A future expansion of the Fourier Spotter including a line spectrometer will not only allow spatially resolved observation but also simultaneous acquisition of the optical spectra in each area of the scene individually. This hyperspectral expansion enables the first implementation of a multi-channel optical biosensor platform based on reflectometric interference spectroscopy (RIFS).

The third part of this thesis generalizes the principle of the Fourier Spotter and transfers it to a single-pixel imaging method - AM-FDM imaging (amplitude modulated frequency division multiplexing). AM-FDM imaging is based on the use of

---

approximation methods that minimize crosstalk between the carrier signals. The system-theoretic model of AM-FDM imaging derived in the present work also includes Fourier spotting and allows the comparison with raster scans and other established single-pixel imaging methods, such as Hadamard imaging. In cases where the signal-to-noise ratio is limited by the noise of the detector system, AM-FDM imaging achieves a so-called multiplex gain  $a_{\text{mult}} = \mathcal{O}(M)$  in the order of magnitude of the number of simultaneously observed pixels  $M$ . With the approximation methods currently used, however, AM-FDM imaging does not achieve the performance of the prevalent single-pixel imaging method, the Hadamard imaging, with regards to signal-to-noise ratio, number of simultaneously observable pixels and achievable frame rate. The relationships between AM-FDM imaging and other established single-pixel imaging methods discussed in this thesis suggest the existence of a so far unidentified approximation method that equates AM-FDM imaging with Hadamard imaging in regards of performance. The results derived from the system-theoretic model are checked by simulation in Matlab and also apply to the Fourier Spotter. The results show that modulation based on the Hadamard imaging principle is more advantageous in the SCORE application. The granted patent for the optically differential measurement method also comprises a differential version of Hadamard Imaging. Compared to determining the signal differences from measured absolute values, the differential measurement method doubles either the signal-to-noise-power ratio or the frame rate of Hadamard imaging.

---



# Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit präsentiert die Entwicklung mehrerer Messsysteme und -verfahren für optische Biosensoranwendungen. Der erste Teil dieser Arbeit entwirft eine universelle experimentelle Plattform für die Erprobung neuer optischer Biosensorkonzepte nach dem Prinzip der laserinduzierten Fluoreszenz (LIF). Die Plattform unterstützt das europäische Forschungsprojekt Nanodem bei der Entwicklung eines portablen Point-of-Care-Testing-Gerätes (PoCT) zur Live-Überwachung von Immunsuppressivakonzentrationen im Blut von Transplantationspatienten unmittelbar am Patientenbett. Das in dieser Arbeit entwickelte Plattformkonzept umfasst die optoelektronische Fluoreszenzanregung und -detektion, optische Filtersysteme, den fluoreszenten Farbstoff, das Materialsystem der Transducerchips, das Mikrofluidiksystem sowie die Automatisierung der Ablaufsteuerung. Der Ausgangspunkt der Entwicklung ist die Herleitung eines allgemeinen physikalischen Modells für LIF-Systeme, an dem sich die Konstruktion der Plattform orientiert. Das in Kooperation mit der Eberhard Karls Universität Tübingen entworfene Transducerchipkonzept auf der Basis lasergeschnittener Klebebänder gestattet eine hohe Flexibilität bezüglich der Geometrie und des Aufbaus der Transducerchips und unterstützt den Technologietransfer akademischer Forschungsergebnisse in die industrielle Fertigung. Die entworfenen Photodetektorarrays aus amorphem Silizium lassen sich dank leicht adaptierbarer Herstellungsprozesse kosteneffizient auf beliebige Biosensorgeometrien anpassen. Die erreichte spezifische Detektivität  $D^* = 11 \times 10^{12}$  Jones der Detektoren liegt dabei auf Augenhöhe mit der von State-of-the-Art-Detektoren aus kristallinem

Silizium. Zur Bestimmung der Detektionsgrenze und des Dynamikumfangs der Photodetektoren, wurde eigens ein neuartiges Charakterisierungsverfahren entwickelt. Auf Basis der Plattform setzt diese Arbeit ein neues LIF-Konzept um, das Fluoreszenzstoffe direkt im Volumen eines mikrofluidischen Flusskanals detektiert. Dieses vorgestellte LIF-Konzept erreicht für den Farbstoff DY636 eine mit bestehenden Forschungsarbeiten vergleichbare Detektionsgrenze von  $c_{\text{LOD,exp}} = 26 \text{ nmol/l}$ . Weiter bestätigen die experimentellen Messdaten das aufgestellte physikalische Modell.

Der zweite Teil dieser Arbeit zeigt ein neues optisches Verfahren zur orts aufgelösten Messung, das eine Vielzahl von Bildpunkten simultan mit nur einem einzigen optischen Sensor beobachtet. Das Verfahren nutzt hierzu orts aufgelöste Lichtmodulatoren (Spatial Light Modulators – SLMs), um eine ortsabhängige optische Modulation zu erzeugen. Die erzeugten optischen Trägersignale gestatten die Zuordnung der als Summensignal empfangenen Signale zu ihren Ursprungspunkten. Der sogenannte Fourier Spotter macht sich dabei die mathematischen Eigenschaften der Fourier Transformation zunutze. Durch die Anwendung zueinander phasenverschobener Modulationssignale gestattet der Fourier Spotter zudem die unmittelbare Messung von Helligkeitsdifferenzen zwischen unterschiedlichen Beobachtungspunkten. Dieses differentielle optische Messprinzip ist der Kern eines bereits erteilten Patents des Autors mit der Universität Stuttgart. Das neuartige optische Messprinzip eignet sich für die Integration in optische Biosensor-Verfahren, wie etwa die Einwellenlängenreflektometrie (engl. Single Color Reflectometry – SCORE), welche derzeit noch auf teure Spezialekameras angewiesen sind. Herkömmliche Kamerasysteme erzeugen hohe Datenmengen, deren Auswertung erhebliche Rechenleistung in Anspruch nimmt und damit der Weiterentwicklung hin zu miniaturisierten, portablen Biosensorplattformen entgegensteht. Die vorliegende Arbeit präsentiert einen erfolgreichen experimentellen Machbarkeitsnachweis des Fourier Imagers anhand von Helligkeitsdifferenzmessungen an einem SCORE-Aufbau. Eine zukünftige Erweiterung des Fourier Spotters um ein Zeilenspektrometer erlaubt neben der orts aufgelösten Beobachtung auch eine simultane Erfassung der optischen Spektren jedes einzelnen

---



beobachteten Punktes. Durch diese hyperspektrale Erweiterung wird die erstmalige Umsetzung einer auf der reflektometrischen Interferenzspektroskopie (RIFS) basierenden mehrkanaligen optischen Biosensorplattform möglich.

Der dritte Teil dieser Arbeit verallgemeinert das Prinzip des Fourier Spotters und überführt dieses in ein Ein-Pixel-Kamera-Verfahren – das AM-FDM Imaging (engl. Amplitude Modulated Frequency Devision Multiplexing). Das AM-FDM Imaging basiert auf der Anwendung von Näherungsverfahren, die ein Übersprechen zwischen den Trägersignalen minimieren. Das aufgestellte systemtheoretische Modell des AM-FDM Imaging umfasst auch das Fourier Spotting und erlaubt den Vergleich mit Rasterscans sowie bereits bekannten Ein-Pixel-Kamera-Verfahren wie dem Hadamard Imaging. Ist das Signal-zu-Rausch-Verhältnis durch das Rauschen des Detektorsystems begrenzt, so erreicht das AM-FDM Imaging einen sogenannten Multiplexgewinn  $a_{\text{mult}} = \mathcal{O}(M)$  in der Größenordnung der Anzahl simultan beobachteter Bildpunkte  $M$ . Mit den derzeit eingesetzten Näherungsverfahren erreicht das AM-FDM Imaging hinsichtlich des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses, der Anzahl simultan beobachtbarer Bildpunkte und der erzielbaren Bildwiederholrate nicht die Leistungsfähigkeit des bei Ein-Pixel-Imaging-Verfahren vorherrschenden Hadamard Imagings. Die in dieser Arbeit diskutierten Verwandtschaftsverhältnisse des AM-FDM Imagings zu anderen bekannten Ein-Pixel-Kamera-Verfahren legen jedoch die Vermutung nahe, dass ein bisher unbekanntes Näherungsverfahren existiert, das das AM-FDM Imaging mit dem Hadamard Imaging gleichstellt. Die Ergebnisse des systemtheoretischen Modells wurden mittels Simulation in Matlab bestätigt und gelten auch für den Fourier Spotter. Damit zeigen die Ergebnisse auf, dass im SCORE-Anwendungsfall eine Modulation nach dem Prinzip des Hadamard Imagings vorteilhafter ist. Das erteilte Patent zum optisch differentiellen Messverfahren schließt auch eine differentielle Variante des Hadamard Imagings mit ein. Gegenüber der Differenzwertbestimmung aus gemessenen Absolutwerten verdoppelt das differentielle Messverfahren wahlweise das Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis oder die Bildwiederholrate des Hadamard Imagings.

---



# Kapitel 1

## Einleitung

### 1.1 Motivation

Biosensoren nehmen einen immer höheren Stellenwert in der Gesundheitsversorgung ein [1]. Zu den Anwendungsfeldern von Biosensoren zählen neben der Biomedizin, der klinischen Diagnostik und der Pharmaforschung auch die Umwelt- und Lebensmittelüberwachung [2–4]. Mikrofluidiksysteme ermöglichen die Handhabung von Probenvolumen im Submikroliterbereich. Die fortschreitende Miniaturisierung durch die Kombination von Biosensoren mit Mikrofluidiksystemen trägt zu einer Erhöhung des Parallelisierungsgrads in Screening-Verfahren und damit zur Kostenreduzierung in Zentrallabors bei. Zum anderen verlagert diese Miniaturisierung die Tests mit der Entwicklung portabler Biosensorplattformen in die unmittelbare Patientennähe – hin zum sogenannten Point-of-Care-Testing (PoCT). Optische Biosensoren, die eine biochemische Reaktion in ein optisch messbares Signal übersetzen, bieten eine hohe Spezifität, Sensitivität und Kosteneffizienz und sind die am häufigsten eingesetzten Biosensoren [5].

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Entwicklung und Umsetzung optischer Detektionsmethoden zur Messung von Biosensorsignalen in mikrofluidischen Systeme-

men und unterstützt damit die technologische Fortentwicklung und Verbesserung zukünftiger Biosensorplattformen und PoCT-Geräte. Diese Arbeit gliedert sich in drei Teile:

**Teil I** Das europäische Forschungsprojekt Nanodem [6–8] entwickelt ein neuartiges, auf dem Prinzip der laserinduzierten Fluoreszenz (LIF) basierendes PoCT-Gerät für die therapeutische Medikamentenspiegelüberwachung bei Posttransplantationspatienten. Das Ziel des im Projekt angestrebten PoCT-Geräts ist dabei die gleichzeitige Überwachung mehrerer Immunsuppressiva, die eine Abstoßung des transplantierten Organs verhindern sollen. Ein automatisiertes Mikrofluidiksystem entnimmt die zu untersuchenden Proben unmittelbar über einen Dialysekatheter aus der Armvene des Patienten, bereitet die Proben für die Messung auf und leitet sie in einen mikrofluidischen Transducerchip ein. In diesem Transducerchip findet die biochemisch-optische Signalwandlung statt, bei der die Konzentration des gesuchten Stoffs, des sogenannten Analyten, in Fluoreszenzsignale übersetzt wird.

Die vorliegende Arbeit erarbeitet eine experimentelle Laborplattform, die den größtmöglichen Freiraum für die Entwicklung und Erprobung unterschiedlichster optischer Biosensorkonzepte bieten soll, die auf dem Prinzip der laserinduzierten Fluoreszenz (LIF) basieren. Die Plattform leistete bereits einen wesentlichen Beitrag im Rahmen des Forschungsprojekts Nanodem. Aufgrund des aus dem Katheter gewonnenen Dialysats ist mit dem Aufkommen von Humanserumbestandteilen in den entnommenen Proben zu rechnen. Humanserum neigt zur Autofluoreszenz, die das zu messende Fluoreszenzsignal des Analyten überlagern kann. Bei der Entwicklung der Plattform ist daher Rücksicht auf die Vermeidung von Autofluoreszenzeffekten zu nehmen. Ein ideales PoCT-Gerät ist zudem kompakt, rauscharm, benötigt nur wenig Probenvolumen, ist bedienerfreundlich und liefert ein mit der Konzentration des Analyten lineares Messsignal. Alle diese Anforderungen lassen sich nicht kompromisslos miteinander vereinen. Dieser Umstand macht die Entwicklung von PoCT-Geräten anspruchsvoll und komplex [9]. Die hier entwickelte Laborplattform

---

soll bestmöglich dazu beitragen, diese zum Teil gegensätzlichen Anforderungen miteinander zu vereinen. Zur präzisen Messung der Fluoreszenzsignale wurden im Rahmen dieser Arbeit rauscharme Dünnschichtphotodetektorarrays aus amorphem Silizium entwickelt. Der Herstellungsprozess der Photodetektorarrays lässt sich dabei schnell und kostengünstig auf unterschiedliche Transducerchipgeometrien anpassen. Zur Bestimmung der Detektionsgrenze und des Dynamikumfangs der Photodetektoren, wurde im Rahmen dieser Arbeit zudem eigens ein neuartiges Charakterisierungsverfahren entwickelt und veröffentlicht. Die hier entwickelte universelle Fluoreszenzplattform soll zudem den Technologietransfer von der akademischen Forschung in die industrielle Fertigung unterstützen. Zu diesem Zweck wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Eberhard Karls Universität Tübingen ein innovativer und skalierbarer Herstellungsprozess für mikrofluidische Biosensorchips mittels lasergeschnittener Klebefolien erarbeitet.

**Teil II:** Die Einwellenlängenreflektometrie (engl. Single Color Reflectometry – SCORE) realisiert optische Biosensoren ohne die Notwendigkeit der Markierung der Analyten, wie etwa durch fluoreszente Stoffe. Bei diesem Verfahren sind Bioerkennungsmoleküle auf der Oberfläche eines optischen Schichtsystems immobilisiert. Das Anbinden der Analyten an die Bioerkennungsmoleküle ruft eine Schichtdickenänderung hervor, welche die örtliche Reflektivität des Schichtsystems verändert und so ein optisch messbares Signal erzeugt [10, 11]. Die Kombination von SCORE mit hochauflösenden Kamerasystemen gestattet die simultane Beobachtung einer Vielzahl von Biosensorspots. Um die Reflektivitätsänderungen von sowohl parasitären als auch Umgebungseinflüssen zu unterscheiden, ermittelt SCORE die optischen Signalhübe aus dem paarweisen Vergleich von Mess- und Referenzspots. Das Verfahren verwendet rauscharme und damit teure Kamerasysteme, die aufgrund ihrer hohen Auflösung große Datenmengen produzieren und damit einen erheblichen Bedarf an Rechenleistung nach sich ziehen.

Die vorliegende Arbeit stellt ein neuartiges, auf optischer Modulation beruhendes

---

---

Verfahren zur Messung der optischen Signaldifferenz zwischen Spotpaaren vor – das differentielle Fourier Spotting. Durch den Einsatz von digitalen Mikrospiegelarrays (DMAs) gestattet dieses Verfahren eine orts aufgelöste Beobachtung der reflektierten Lichtstrahlung ohne die Notwendigkeit der zur Zeit eingesetzten teuren Spezialkameras und der mit diesen einhergehenden hohen Datenmengen. Die reflektierten Lichtsignale der Spotpaare werden über das DMA zu einem einzelnen Photodetektor geleitet. Die Mikrospiegel des DMAs modulieren die Lichtsignale der Spots mit individuellen Trägerfrequenzen. Zueinander gehörige Spotpaare erhalten dabei dieselbe Trägerfrequenz, jedoch eine  $180^\circ$ -Phasenverschiebung zueinander. Aufgrund der Phasenverschiebung treten bei den Trägerfrequenzen lediglich die Signaldifferenzen der Spotpaare auf, die mittels einer Fourier Transformation aus dem Frequenzspektrum des Photodetektorsignals bestimmbar sind. Neben der Ortsauflösung bietet der Fourier Spotter die Möglichkeit zur optisch spektralen Auflösung. Durch die simultane Beobachtung der örtlichen und der spektralen Information gestattet der Fourier Spotter grundsätzlich auch die Realisierung einer Multi-Spot-Variante der klassischen Weißlichtreflektometrie, die auch als reflektometrische Interferenzspektroskopie (RIFS) [12–14] bekannt ist.

**Teil III** der vorliegenden Arbeit überwindet die begrenzte Anzahl simultan beobachtbarer Spots des Fourier Spotters durch die Verallgemeinerung des Ansatzes zum AM-FDM Imaging (engl. Amplitude Modulated Frequency Devision Multiplexing) und überführt das Fourier Spotting damit in ein bildgebendes Verfahren. Das AM-FDM Imaging ist eine auf Näherungsverfahren beruhende, sogenannte Ein-Pixel-Kamera – ein System, das mit nur einem einzigen Detektor ein orts aufgelöstes Bild aufnehmen kann. Das aufgestellte systemtheoretische Modell des AM-FDM Imagings gestattet die analytische Bestimmung des erzielbaren Signal-zu-Rausch-Verhältnisses. Das Modell schließt dabei auch den Fourier Spotter mit ein und gestattet Rückschlüsse auf die Eignung der beiden entwickelten Verfahren – des Fourier Spottings und des AM-FDM Imagings – für den Einsatz in SCORE-Systemen.

---

## 1.2 Aufbau der Arbeit

### Teil I – Universelle Fluoreszenzplattform

**Kapitel 2** ordnet die erarbeitete universelle Fluoreszenzplattform in den wissenschaftlichen Kontext der involvierten, interdisziplinären Arbeitsfelder ein und gibt eine Einführung in die zusammenhängenden Themenfelder.

**Kapitel 3** beschreibt ein eigens entwickeltes allgemeines physikalisches Modell einer Fluoreszenzplattform und leitet aus diesem charakteristische Größen von LIF-Systemen ab. Die Schlussfolgerungen, die sich aus dem physikalischen Modell ergeben, gehen in das Design der universellen Plattform ein.

**Kapitel 4** bespricht die technischen Anforderungen an eine Fluoreszenzplattform zur Entwicklung von PoCT-Geräten und diskutiert die verfügbaren Technologien sowie deren Tauglichkeit für die Erfüllung der identifizierten Plattformdesignanforderungen.

**Kapitel 5** zeigt die praktische Umsetzung der universellen Versuchsplattform und beschreibt den optischen Messaufbau, das spektrale Design, den Mikrofluidikaufbau sowie die Automatisierung der Plattform.

In **Kapitel 6** ist das Konzept und die Herstellung der in dieser Arbeit entwickelten Dünnschichtphotosensoren beschrieben. Das Kapitel charakterisiert die Detektoren und wendet hierzu eine eigens entwickelte Charakterisierungsmethode zur Bestimmung der Detektionsgrenze und des Dynamikumfangs der Detektoren vor.

**Kapitel 7** zeigt eine experimentelle Anwendung der Plattform anhand einer in Kooperation mit der Eberhard Karls Universität Tübingen entwickelten In-Volume-Messung und diskutiert die experimentellen Ergebnisse im Rahmen des allgemeinen physikalischen Modells.

**Kapitel 8** präsentiert die Zusammenfassung und den Ausblick zu Teil I dieser Arbeit.

---

## Teil II – Fourier Spotter

**Kapitel 9** erklärt die zugrundeliegende Idee des Fourier Spottings.

**Kapitel 10** erläutert die digitale Lichtverarbeitung durch DMAs und gibt eine Einführung in die Anwendungsfelder RfS und SCORE.

**Kapitel 11** erklärt das differentielle Messprinzip des Fourier Spotters und präsentiert den erfolgreichen, experimentellen Machbarkeitsnachweis für das Verfahren.

**Kapitel 12** erläutert die Erweiterung des Fourier Spotters für die simultane Messung mehrerer Spotpaare.

**Kapitel 13** erläutert das Potential des Fourier Spotters zur hyperspektralen und zeitgleich orts aufgelösten Detektion durch eine Erweiterung des Fourier Spotters um ein Zeilenspektrometer.

## Teil III – Ein-Pixel-Kamera

**Kapitel 14** gibt eine Einführung in des Forschungsfeld der Ein-Pixel-Kameras und stellt so den Bezug zur Weiterentwicklung des Fourier Imagers – des AM-FDM Imagings – her.

**Kapitel 15** leitet den verallgemeinerten Ansatz des AM-FDM Imagings auf Grundlage der Betrachtung von Digital-Analog-Wandlern ab und erläutert das Verfahren im Detail. Dabei geht das Kapitel auf einige zentrale Aspekte, wie die Notwendigkeit von Näherungsverfahren und die damit verbundene Bildverzerrung sowie nutzbare Signalsymmetrien, ein.

**Kapitel 16** untersucht das resultierende Signal-zu-Rausch-Verhältnis des Fourier Spotters und des AM-FDM Imaging. Dabei geht das Kapitel auf den Modulationfaktor und den Einfluss der Spiegelimpulsantwort ein und berücksichtigt die

---



unterschiedliche Auswirkung des Schrotrauschens und des Detektorsystemrauschens auf das Signal-zu-Rausch-Verhältnis. Zudem setzt das Kapitel diese Ergebnisse in Relation zu Raster-scans und dem Hadamard Imaging.

**Kapitel 17** zeigt die Verwandtschaftsverhältnisse zwischen dem AM-FDM Imaging, dem Hadamard Imaging, dem Fourier Imaging und weiteren auf Modulation basierenden Messverfahren auf und erläutert deren verbindende Gemeinsamkeiten. Das Kapitel legt die Vermutung nahe, dass für das AM-FDM Imaging ein bisher unbekanntes Näherungsverfahren existiert, das das AM-FDM Imaging mit seinen Verwandten auf eine Stufe stellt.

**Kapitel 18** diskutiert die Ergebnisse aus Teil II und Teil III dieser Arbeit sowie darauf aufbauende, weiterführende Aspekte.

**Kapitel 19** präsentiert die Zusammenfassung und den Ausblick zu Teil II und III dieser Arbeit.

---



# **Teil I**

## **Universelle Fluoreszenzplattform**



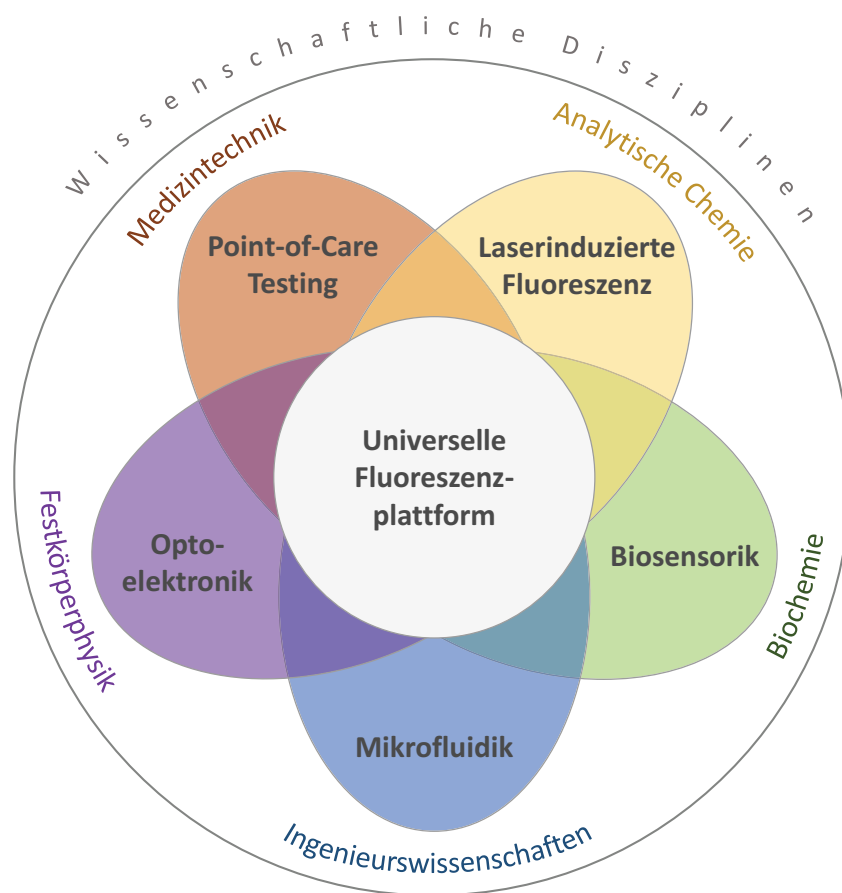
# Kapitel 2

## Einführung

*Die Entwicklung einer mikrofluidischen Fluoreszenzplattform ist von interdisziplinärer Natur. Zur Erleichterung des inhaltlichen Verständnisses dieser Arbeit führt dieses Kapitel den Leser daher in das wesentliche interdisziplinäre Fachwissen ein.*

Das Design einer Plattform zur Entwicklung von PoCT-Systemen (Point-of-Care Testing) ist ein in höchstem Maße interdisziplinäres Unterfangen. Bild 2.1 zeigt eine Übersicht der involvierten Forschungsfelder und deren zugehörigen wissenschaftlichen Disziplinen. Die erarbeitete universelle Fluoreszenzplattform berücksichtigt die Anforderungen der unterschiedlichen Disziplinen und bietet gleichzeitig einen hohen Grad an Freiheiten für unterschiedliche PoCT-Konzepte. Die Plattform ist im Rahmen des europäischen Forschungsprojekts Nanodem (Nanophotonic Device for Multiple therapeutic drug monitoring) [6] entstanden. Das Ziel des Projekts ist die Entwicklung eines Analysegeräts zur Medikamentenüberwachung im Blut von Posttransplantationspatienten, unmittelbar an deren Krankenbett. Die Anwendung, also das *Point-of-Care Testing*, ist dem Bereich der Medizintechnik zuzuschreiben. Das Forschungsfeld der *Mikrofluidik* erlaubt die Handhabung kleinster Probenmengen mithilfe von Kanalstrukturen im Submillimeterbereich. Das Auskommen mit kleinen Probenmengen ist wesentlich, um kontinuierlich überwachte Patienten nicht

durch zu hohe Probenabnahmen zu schwächen. Die Untersuchung der Proben erlaubt Rückschlüsse auf die Konzentrationen bestimmter Substanzen im Blut des Patienten.



**Bild 2.1:** Plattform im interdisziplinären Kontext: Die Entwicklung einer Fluoreszenzplattform erfordert die Zusammenarbeit unterschiedlichster wissenschaftlicher Disziplinen aus Chemie, Physik, Medizin und Ingenieurwissenschaften. Die Grafik gibt einen Überblick über die maßgeblichen Forschungsfelder der jeweiligen Disziplinen.

Das Projekts Nanodem zielt auf die Überwachung der Konzentrationen von Immunsuppressiva. Hierfür muss die Konzentration der Immunsuppressiva in ein physikalisch messbares Signal umgewandelt werden. *Biosensoren* erlauben das Anreichern bzw. das Binden der gesuchten Substanzen in der mikrofluidischen Kanalstruktur. Sogenannte fluoreszente Farbstoffe markieren die gesuchten Substanzen und erlauben so die Übersetzung der Konzentration der markierten Moleküle in ein optisches

Signal. Dieses verbreitete Prinzip ist allgemein unter dem Begriff der *laserinduzierten Fluoreszenz (LIF)* bekannt, welches einen Laser zur Anregung der fluoreszierenden Farbstoffe nutzt. Ein optoelektronischer Sensor erfasst das Fluoreszenzsignal und wandelt dieses in eine elektrisch messbare Größe, in diesem Fall in einen Photostrom. Unter *Optoelektronik* versteht man allgemein die Wandlung optischer Informationen und Energie in elektrische Signale (bzw. Energie) mittels Halbleitertechnologie. Um den Anforderungen an die Plattform gerecht zu werden, wurde im Rahmen dieser Arbeit ein auf Dünnschichttechnologie basierender Photodetektor aus amorphem Silizium entwickelt. Die Entwicklung der Plattform ist eine interdisziplinäre Herausforderung in den Disziplinen Medizintechnik, analytische Chemie, Biochemie, Festkörperphysik und Ingenieurwissenschaften. Nachfolgend werden die Zusammenhänge der Forschungsfelder im Kontext der entwickelten Plattform aufgezeigt.

## 2.1 Point-of-Care Testing und Biosensoren

*Point-of-Care Testing (PoCT) verfolgt den Ansatz, Messungen unmittelbar am Ort der Pflege stattfinden zu lassen. Ein wesentlicher therapeutischer Vorteil des PoCT ist die Verkürzung der Dauer von einer Probennahme bis zur Ergreifung der erforderlichen therapeutischen Maßnahmen. Biosensoren sind eine wichtige Technologie für die Realisierung von PoCT-Konzepten.*

PoCT verspricht, zeitraubende klinische Testverfahren in Zentrallabors durch Messungen in unmittelbarer Patientennähe abzulösen. Der Workflow in Bild 2.2a zeigt die zentralisierte Testprozedur, bei der Fachpersonal dem Patienten einzelne Proben entnimmt und diese anschließend in ein Zentrallabor schickt. Das Zentrallabor untersucht die Proben und erstellt einen Ergebnisbericht. Nach Vorlage der Ergebnisse kann der behandelnde Arzt diese dann überprüfen und entsprechende

---

therapeutische Maßnahmen ergreifen, wie etwa die Anpassung der Medikation. Im Falle der Überwachung von Medikationsspiegeln erlaubt eine höherfrequente, automatisierte Erfassung und Auswertung von Proben unmittelbar am Patientenbett eine schnellere Diagnose und Arztentscheidung und infolgedessen auch eine individuell besser abgestimmte Therapie. Bild 2.2b verdeutlicht die durch PoCT gewonnene Zeit- und Aufwandsersparnis. Die manuelle Probenabnahme durch Fachpersonal entfällt und der behandelnde Arzt erhält den benötigten Ergebnisbericht durch das Überwachungsgerät direkt am Patientenbett. Um jedem Patienten ein eigenes, automatisiertes Überwachungsgerät in unmittelbarer Nähe seines Bettes gewährleisten zu können, ist nicht nur die Miniaturisierung hochsensitiver Messmethoden, sondern auch eine mit dieser Miniaturisierung einhergehenden Kostenreduzierung gegenüber der Zentrallabortests unerlässlich [15, 16]. Biosensoren spielen hier eine bedeutende Rolle, denn sie basieren inhärent auf Miniaturisierung und bieten das Potential die nötigen Nachweisgrenzen zu niedrigen Kosten und ohne die Notwendigkeit von Zentrallabors zu erreichen.

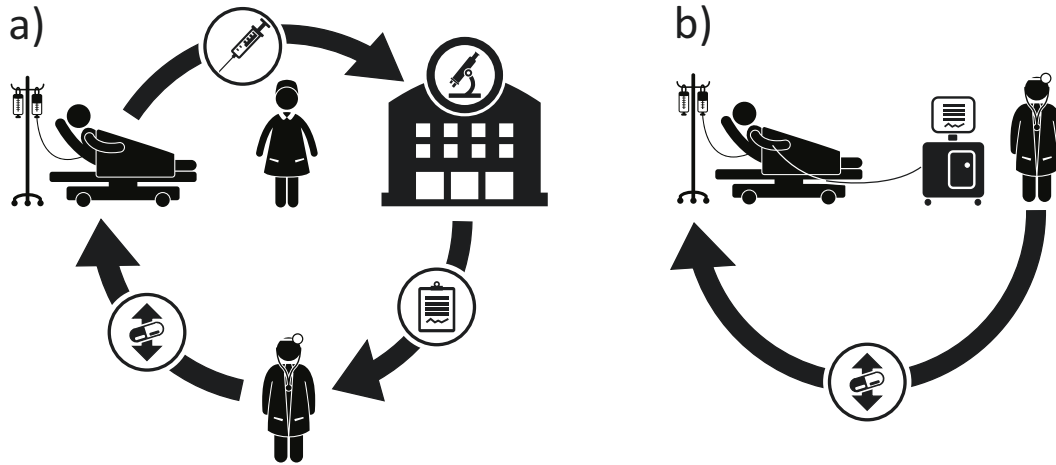
## 2.2 Biosensoren und Fluoreszenz

*Biosensoren sind biochemische Signalwandler. Durch sogenannte spezifisch designte Erkennungsmoleküle reichern Biosensoren bestimmte gesuchte Stoffe an. Mittels unterschiedlicher Konzepte wird die Quantität des gesuchten Stoffes in ein physikalisch messbares Signal gewandelt. Das physikalische Messsignal ist somit eine indirekte Messgröße für die Quantität des gesuchten Stoffs. Ein sehr erfolgreiches Signalwandlungskonzept ist dabei die Markierung biochemischer Moleküle mit fluoreszenten Farbstoffen.*

Unter einem Biosensor versteht man allgemein eine Analysevorrichtung, welche gesuchte Stoffe mittels Bioerkennungsmolekülen (engl. Biorecognition Molecules),

---





**Bild 2.2:** Workflow-Vergleich: a) Zentralisiertes Überwachungsverfahren: Das Fachpersonal nimmt Probe des Patienten ab und sendet diese an das Zentrallabor. Das Zentrallabor schickt den Analysebericht an den behandelnden Arzt. Der Arzt ergreift therapeutische Maßnahmen. b) Point-of-Care-Testing-Verfahren: Das Überwachungsgerät sammelt und analysiert automatisiert Proben des Patienten und erstellt einen Analysebericht. Der behandelnde Arzt erhält den Analysebericht durch das Überwachungsgerät und ergreift therapeutische Maßnahmen.

wie beispielsweise Antikörpern, erkennt und es erlaubt, die entsprechenden biochemischen Prozesse in physikalisch messbare Signale umzuwandeln. Biosensoren erlauben eine hochselektive und schnelle Detektion von beispielsweise schädlichen Substanzen, wie Schwermetallen, Medikamentenrückständen, Pestiziden sowie von Pathogenen, wie Viren, Bakterien und Toxine [2] in flüssigen Medien. Die Markierung eines gesuchten Stoffes, des sogenannten Analyten, mit fluoreszierenden Farbstoffen gestattet dessen Nachweis und sogar die Bestimmung dessen Konzentration durch optische Detektion. Teil A dieser Arbeit befasst sich mit dieser Nachweismethode. Je nach Wahl des biochemischen Nachweisverfahrens - auch Bio-Assay genannt - kann dabei auch umgekehrt die Abwesenheit fluoreszierender Marker die Anwesenheit des gesuchten Analyten bedeuten. Hierbei ersetzt der (unmarkierte) Analyt aus der Probe beispielsweise eine im Labor vorbereitete fluoreszenzmarkierte Menge desselben Stoffes, welcher bereits zuvor in den Biosensor eingebracht wurde. Die markierten und unmarkierten Analyten kämpfen dabei gewöhnlich um orts-

festen Bindungsstellen an biochemisch modifizierten Oberflächen. Diese sogenannten immobilisierten Bioerkennungsmoleküle sorgen für ein selektives Erkennen der gesuchten Analyten. Andere im Probenvolumen vorhandene Moleküle gehen (im Idealfall) keine spezifische Bindung mit den Bioerkennungsmolekülen ein. Für gewöhnlich sind die immobilisierten Bioerkennungsmoleküle auf Innenflächen mikrofluidischer Kanäle aufgebracht. Die Immobilisierung der Bioerkennungsmoleküle auf Kanalinnenflächen sowie deren Unversehrtheit nach dem Kanalverschluss sind wesentliche Herausforderungen bei der Herstellung von Biosensorsystemen, die bei dem Entwurf einer Fluoreszenzplattform Berücksichtigung finden müssen.

## 2.3 Laserinduzierte Fluoreszenz und Optoelektronik

*Dieses Kapitel gibt einen kurzen Überblick zur optoelektronischen Messtechnik biochemischer Fluoreszenzmessungen und erläutert die praktische Notwendigkeit von Konzepten zur Unterdrückung von (sich in Richtung des Photodetektors ausbreitenden) Anregungsphotonen.*

Für Fluoreszenzmessungen bedarf es neben den fluoreszenten Markern auch einer optischen Anregungsquelle sowie einer optischen Detektionseinheit. Als optische Anregungsquelle kommt bei Fluoreszenzverfahren meist Laser zum Einsatz. In der Fachliteratur steht daher der Begriff Laserinduzierte Fluoreszenz (engl. Laserinduced Fluorescence) bzw. das Akronym LIF für dieses fluoreszenzbasierte Verfahren. Einige Arbeiten auf diesem Gebiet haben die verbreitetere Laseranregung auch durch fasergekoppelte LED-Quellen (engl. Light Emitting Diode) ersetzt [17, 18].

Die durch Beleuchtung angeregten fluoreszenten Farbstoffe der Marker emittieren ihrerseits Photonen und es gilt, diese emittierten Photonen zu detektieren. Hierzu muss möglichst viel der emittierten Fluoreszenzstrahlung und möglichst wenig der

Anregungsstrahlung auf einen optischen Detektor gelenkt werden. Das Konzept der Anregungsunterdrückung ist neben der Empfindlichkeit des optischen Detektors und der Fluoreszenzausbeute des Farbstoffes wesentlich zum Erreichen einer möglichst niedrigen Detektionsgrenze *LOD* (engl. Limit of Detection).

Als optische Detektoren kommen in dieser Arbeit Dünnschichtphotodioden aus hydrogenisiertem amorphem Silizium a-Si:H zum Einsatz. Diese optoelektronischen Sensoren erlauben eine kompakte Bauweise der Detektionseinheit der universellen Fluoreszenzplattform und wurden eigens für die hier vorgestellte Anwendung entwickelt. Die hier erarbeitete Fertigungstechnologie der Dünnschichtsensoren erlaubt die Herstellung großflächiger Photodioden mit extremst niedrigen Dunkelströmen. Wie die vorliegende Arbeit zeigt, ist diese Technologie daher besonders gut für eine rauscharme Signalgewinnung geeignet.

## 2.4 Mikrofluidik und LIF-Systeme

*Ziele des Konzepts mikrofluidischer Chips sind sowohl die Minimierung benötigter Proben- und Reagenzienmengen als auch der Miniaturisierungsansatz im Allgemeinen. In optischen Biosensoranwendungen sind mikrofluidische Chips ein integraler Bestandteil der jeweils eingesetzten Signalwandlungskonzepte.*

Die Detektion der Fluoreszenz in LIF-Systemen findet in der Regel in einem mikrofluidischen Kanal statt, in welchem auch die Bindungsreaktion mit dem Analyten stattfindet. Die miniaturisierten Strukturen der Mikrofluidik erlauben den Umgang mit kleinsten Proben- und Reagenzienvolumina im  $\mu\text{l}$ - bis nL-Bereich. Die mikrofluidischen Kanäle sind dabei in optisch transparente oder teiltransparente Mikrofluidikchips integriert. Ein Mikrofluidikchip, in dem eine solche Wandlung des Konzentrationssignals des Analyten in eine physikalisch erfassbare Größe stattfindet, wird auch als ein Transducer bezeichnet. Der Transducer selbst ist bei Biosensoranwendungen in aller Regel ein Verbrauchsmaterial und muss regelmäßig ersetzt werden.

---

Die Bauweise und das Austauschkonzept sowie die damit einhergehenden Herstellungskosten und der notwendige Kalibrieraufwand nach dem Tausch entscheiden daher maßgeblich über die Praxistauglichkeit eines Biosensorsystems, speziell im PoC-Bereich.

In den letzten Jahren kamen mikrofluidische LIF-Systeme in den Feldern Lab-on-a-Chip [19], Kapillarelektrophorese [20, 21] und miniaturisierter Biosensoren [7, 22, 23] zum Einsatz. In Abhängigkeit der Anwendung und der jeweiligen Implementierung findet die Fluoreszenzdetektion in LIF-Systemen entweder im Flusskanalvolumen (beispielsweise bei der Kapillarelektrophorese [17, 21]) oder an Oberflächen mit immobilisierten Bioerkennungsmolekülen [24, 25] statt. Ein Beispiel für ein sehr erfolgreiches LIF-Konzept der Fluoreszenzdetektion an Oberflächen ist die interne Totalreflektionsfluoreszenz (engl. Total Internal Reflection Fluorescence; TIRF) [26–29]. Diese Methode nutzt das evaneszente elektromagnetische Feld an den Oberflächen von optisch totalreflektierenden Lichtleitern zur Anregung fluoreszenter Marker. Die in dieser Arbeit entwickelte Fluoreszenzplattform erlaubt grundsätzlich sowohl die Erprobung von Konzepten zur Detektion im Flusskanalvolumen als auch zur Detektion an immobilisierenden Oberflächen.

---





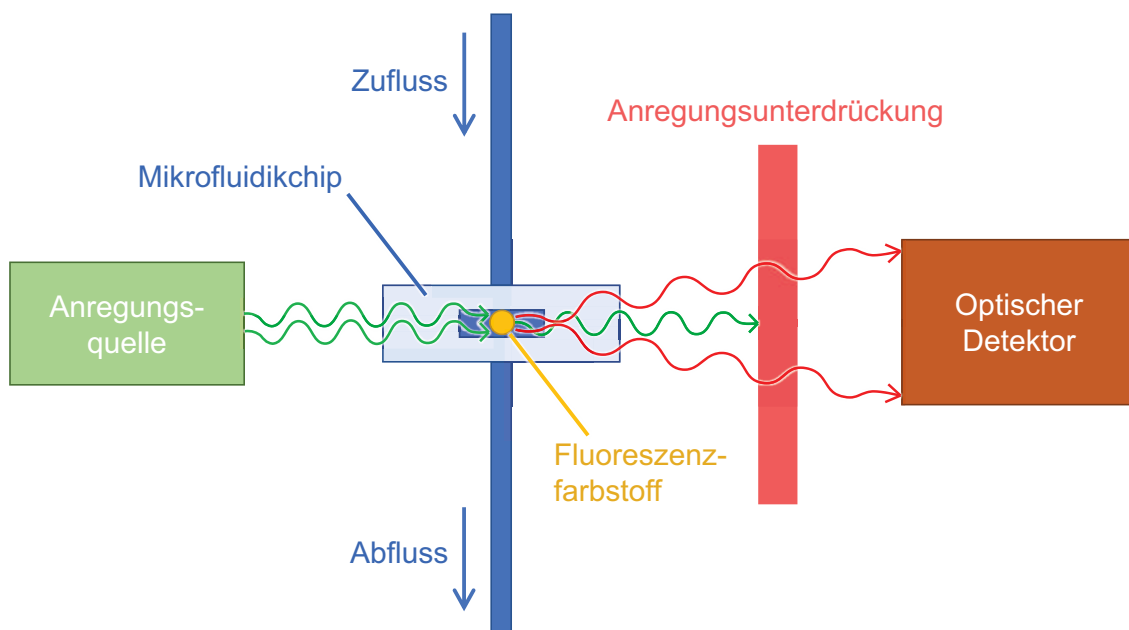
# Kapitel 3

## Physikalisches Modell

*Das in dieser Arbeit hergeleitete neue physikalische Modell eines LIF-Systems erläutert die grundlegenden Zusammenhänge zwischen den Systemeigenschaften und deren Auswirkungen. Aus dem Modell werden allgemeine charakteristische Größen für LIF-Systeme abgeleitet und eingeführt. Diese charakteristischen Größen sind der Farbstoffkoeffizient  $\eta_f$ , der Konzeptkoeffizient  $K$  sowie der Diskriminationskoeffizient  $D$ .*

Bild 3.1 zeigt den schematisch dargestellten verallgemeinerten Aufbau eines mikrofluidischen LIF-Messsystems und dessen wesentlichster Einzelemente. Im Zentrum des Aufbaus befindet sich der Mikrofluidikchip. Die Anschlüsse des Mikrofluidikchips (Zu- und Abfluss) sind mit dem Mikrofluidiksystem des PoCT-Geräts verbunden und erlauben es, Flüssigkeiten durch den Kanal zu führen. Der Flusskanal des Mikrofluidikchips ist der Ort, an dem die Signalwandlung der Farbstoffstoffmenge in die optische Messgröße stattfindet. In ihm wird die Stoffmengenkonzentration fluoreszenter Farbstoffmoleküle  $c_f(c_x)$  gemessen, welche in direktem oder indirektem Zusammenhang mit der gesuchten Stoffmengenkonzentration  $c_x$  des zu untersuchenden Stoffs, des Analyten, steht. Zur Anregung des Farbstoffs dient die links eingezeichnete Quelle. Die Fluoreszenzfarbstoffmoleküle emittieren die fluoreszente

Strahlung isotrop. Zur vereinfachten Darstellung ist in Bild 3.1 jedoch lediglich jener Anteil der Strahlung angedeutet, der sich in Richtung des optischen Detektors ausbreitet. Eine Anregungsunterdrückung – meist durch optische Filter ausgeführt – blockiert die Ausbreitung der Anregungsstrahlung in Richtung des optischen Detektors. Der Detektor wandelt die ankommende optische Strahlung in eine elektrisch messbare Größe  $x(c_x)$ .



**Bild 3.1:** Prinzipieller schematischer Aufbau eines mikrofluidischen LIF-Systems: Eine Anregungsquelle beleuchtet den Flusskanal eines Mikrofluidikchips. Durch den Zu- und Abfluss lassen sich Flüssigkeiten in den Kanal ein- bzw. ableiten. Befindet sich fluoreszenter Farbstoff im Flusskanal, absorbiert dieser die Anregungsstrahlung und emittiert Strahlung längerer Wellenlänge. Die Intensität der emittierten Fluoreszenzstrahlung steht im Zusammenhang mit der Konzentration des Analyten. Ein optischer Detektor misst diese Intensität. Optische Elemente und Filter sorgen dafür, dass möglichst wenig der Anregungsstrahlung und möglichst viel der Fluoreszenzstrahlung den Detektor erreicht.

Welcher Anteil der emittierten Fluoreszenzstrahlung den Detektor erreicht, ist unter anderem durch den optischen Einfangbereich des konkreten Detektionsaufbaus bestimmt. Die optische Einfangeffizienz der Fluoreszenzstrahlung  $w_f$  beschreibt hierbei, wie viele der erzeugten Fluoreszenzphotonen sich anteilig auf einem am De-



tektor endenden, optischen Pfad befinden. Die Einfangeffizienz  $w_f$  fasst somit alle Einflussfaktoren zusammen, die mit den optischen Ausbreitungspfaden der Fluoreszenzstrahlung im Zusammenhang stehen. Als Einflussfaktoren werden hier die Geometrie und die optischen Eigenschaften des Flusskanalchips sowie die generelle Anordnung und Ausrichtung des Messaufbaus (speziell die Positionierung und Ausrichtung von Anregungsquelle und Detektor) und ggf. dem Einsatz zusätzlicher optischer Elemente (wie etwa Sammellinsen).

In einem realen System ist die Anregungsunterdrückung nie ideal. Somit erreicht den optischen Detektor auch ein parasitärer Anteil der Anregungsstrahlung. Analog zu  $w_f$  beschreibt dabei die optische Einfangeffizienz der Anregungsstrahlung  $w_a$ , wie viele der in den Flusskanal eingestrahlten Anregungsphotonen sich anteilig auf einem am Detektor endenden, optischen Pfad befinden. Dabei sei vereinfachend angenommen, dass alle Photonen der Anregungsquelle auch tatsächlich zur Anregung der Farbstoffmoleküle beitragen. Die optischen Einfangeffizienzen  $w_f$  und  $w_a$  beschreiben also die relevanten optischen Ausbreitungseigenschaften innerhalb des Systems. Unter Vernachlässigung chromatischer Aberration durch optische Elemente sind die Einfangeffizienzen  $w_f$  und  $w_a$  wellenlängenunabhängige Größen und werden als solche im Folgenden auch betrachtet. Die Anregungsunterdrückung nutzt dagegen die spektralen Eigenschaften der Strahlung aus, um die Zahl der an den Detektor gelangenden Anregungsphotonen weiter zu minimieren, ohne dabei allzu viele Fluoreszenzphotonen zu verlieren. Die Anregungsunterdrückung ist daher ein wesentliches Element eines LIF-Systems. Die emittierte Fluoreszenzstrahlung hat gegenüber der Anregungsstrahlung eine längere Wellenlänge (Stokes-Verschiebung)

$$\lambda_a < \lambda_e, \tag{3.1}$$

wobei  $\lambda_a$  die Wellenlänge der Anregungsstrahlung und  $\lambda_e$  die Wellenlänge der emittierten Fluoreszenzstrahlung ist. Dank dieser Eigenschaft lassen sich beispielsweise optische Filter einsetzen, um eine möglichst niedrige Transmission der Anregungs-

---

strahlung  $t(\lambda_a) = t_a$  und eine möglichst hohe Transmission der Fluoreszenzstrahlung  $t(\lambda_f) = t_f$  in Richtung des Detektors zu erhalten. Weiter ist die externe Quanteneffizienz  $EQE(\lambda)$  des Detektors ebenfalls wellenlängenabhängig und unterscheidet sich daher für die Anregungsstrahlung  $EQE_a$  und die Fluoreszenzstrahlung  $EQE_f$ . Ist der optische Detektor eine Photodiode – wie in der vorliegenden Arbeit – ist das Messsignal der Strom

$$x = i_{\text{ph,f}} + i_{\text{ph,a}} + i_{\text{dunkel}}, \quad (3.2)$$

welcher sich aus dem Photostrom der Fluoreszenzstrahlung (Nutzsignal)

$$i_{\text{ph,f}} = qEQE_f t_f w_f \Phi_f, \quad (3.3)$$

dem Photostrom der Anregungsstrahlung

$$i_{\text{ph,a}} = qEQE_a t_a w_a \Phi_a \quad (3.4)$$

und dem Dunkelstrom der Photodiode  $I_{\text{dunkel}}$  zusammensetzt. Dabei ist  $\Phi_a$  der Anregungsphotonenstrom, welcher den Fluoreszenzphotonenstrom

$$\Phi_f = \alpha QY \Phi_a \quad (3.5)$$

hervorrufen. Die Quantenausbeute des Farbstoffs  $QY$  (engl. Quantum Yield) gibt an, welchen Anteil der absorbierten Anregungsphotonen der Farbstoff als Fluoreszenzphotonen emittiert. Die nach dem Lambert-beerschen Gesetz wirkende Absorption [30, 31]

$$\alpha = A(\lambda_a)(1 - 10^{-\varepsilon d c_f}) \quad (3.6)$$

berechnet sich für Fluoreszenzfarbstoffe in der Praxis aus dem dekadischen Extinktionskoeffizient  $\varepsilon$  in  $\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ , der optischen Weglänge durch die Farbstofflösung  $d$  in cm, der Farbstoffkonzentration  $c_f$  in  $\text{mol l}^{-1}$  und der einheitenlosen, wellenlängenabhängigen normierten Absorption des Farbstoffs  $A(\lambda_a)$  bei der Anregungswellenlänge

$\lambda_a$ . Die Fluoreszenzplattform zielt auf den Nachweis sehr geringer Stoffkonzentrationen ab. Für die Annahme hochverdünnter Konzentrationen wird die Absorbanz

$$\alpha = \ln(10) \varepsilon A(\lambda_a) d c_f \quad (3.7)$$

durch ihre Taylor-Näherung 1. Grades hinreichend genau beschrieben. Aufgrund einer nur geringen Absorption der Anregungsstrahlung, kann diese für  $\Phi_a$  vernachlässigt werden und Gleichung 3.5 gilt weiterhin. Geht man weiter von einer Proportionalität der Fluoreszenzstoffkonzentration  $c_f$  zur Analytkonzentration  $c_x$  mit dem Proportionalitätsfaktor  $k_{\text{bio}}$  aus, welcher im Wesentlichen von dem biochemischen Protokoll des Assays abhängt, erhält man für den Fluoreszenzphotonenstrom

$$\Phi_f = \ln(10) Q Y \varepsilon A(\lambda_a) d k_{\text{bio}} c_x \Phi_a . \quad (3.8)$$

Der Dunkelstrom der Photodiode  $i_{\text{dunkel}}$  sollte möglichst klein sein, um den Messbereich nicht zu limitieren und einen möglichst geringen Rauschbeitrag auf das Signal  $x$  zu haben. Geht man davon aus, dass in Gleichung 3.2 der Dunkelstrom  $i_{\text{dunkel}}$  vernachlässigbar klein ist, gilt mit Gleichung 3.8 für das Gesamtsignal

$$x = q \Phi_a (\ln(10) Q Y \varepsilon A(\lambda_a) d k_{\text{bio}} c_x E Q E_f t_f w_f + E Q E_a t_a w_a) . \quad (3.9)$$

Der ausgeklammerte Term in Gleichung 3.9 zeigt, dass die Erhöhung der Anregungsintensität  $\Phi_a$  auch zu einer Erhöhung des Messsignals  $x$  führt. Jedoch ist die anwendbare Stärke der Anregungsintensität  $\Phi_a$  durch die photochemische Stabilität des Farbstoffs (Photobleaching) und dessen linearen Arbeitsbereich begrenzt. Die Erhöhung der Anregungsintensität führt zudem gleichermaßen zu einer Erhöhung des Fluoreszenzsignalanteils  $i_{\text{ph},f}$  wie auch des parasitären Anregungssignalanteils  $i_{\text{ph},a}$ . Für eine möglichst gute Diskrimination des Fluoreszenzsignals  $i_{\text{ph},f}$  vor dem Hintergrundsignal der parasitären Anregungsstrahlung  $i_{\text{ph},a}$  muss der eingeklam-

merte linke Term in Gleichung 3.9 möglichst groß gegenüber dem eingeklammerten rechten Term sein, so das gilt:

$$\boxed{\eta_f K D \gg \frac{1}{c_f}} \quad (3.10)$$

mit

$$\eta_f = \ln(10) QY \varepsilon A(\lambda_a) \quad (3.11)$$

$$K = d \frac{w_f}{w_a} \quad (3.12)$$

$$D = \frac{EQE_f t_f}{EQE_a t_a} \quad (3.13)$$

$$c_f = k_{\text{bio}} c_x \cdot \quad (3.14)$$

Die linke Seite der Ungleichung 3.10 enthält alle plattformabhängigen Größen und muss möglichst groß sein, während die rechte Seite möglichst klein sein muss und nur von der Konzentration des Farbstoffs und somit nur von der Güte des biochemischen Assays – also letztlich von  $k_{\text{bio}}$  – abhängt. Die rechte Seite der Ungleichung 3.10 ist also nicht durch das hier erarbeitete Konzept beeinflusst und ein möglichst hoher Proportionalitätsfaktor  $k_{\text{bio}}$  für die Kopplung des Analyten mit dem Farbstoff ist von Vorteil. Alle durch den Farbstoff bestimmten Größen fasst der Farbstoffkoeffizient  $\eta_f$  zusammen. Der Farbstoff muss eine möglichst hohen dekadischen Extinktionskoeffizient  $\varepsilon$ , eine hohe Absorption des Farbstoffs  $A(\lambda_a)$  bei der Anregungswellenlänge  $\lambda_a$  und eine hohe Quantenausbeute  $QY$  aufweisen. Der Diskriminationskoeffizient  $D$  beschreibt das Verhältnis der Unterdrückung von Fluoreszenzstrahlung zu Anregungsstrahlung. In ihn geht das Verhältnis der Externen Quanteneffizienten  $EQE_f$  zu  $EQE_a$  des optischen Detektors und das Verhältnis der Filtertransmissionen  $t_f$  zu  $t_a$  ein, wobei alle vier Größen wellenlängenabhängig sind. Der Konzeptkoeffizient  $K$  ist durch die Flusskanalgeometrie, die Flusskanalmaterialien und das gewählte LIF-Konzept (unterschiedliche LIF-Konzepte sind beispielhaft in Kapitel 4.6 vorgestellt)

bestimmt.

Die drei plattformabhängigen LIF-System-Größen werden in den nachfolgenden Kapiteln konkret bestimmt. Kapitel 5.3 leitet den Farbstoffkoeffizient  $\eta_f$  sowie den Diskriminationskoeffizient  $D$  her. Kapitel 7.2.1 bestimmt den Konzeptkoeffizient  $K$  für eine untersuchtes In-Volume-LIF-Konzepte.

Die zentrale Herausforderung bei dem Design einer Fluoreszenzplattform für die Entwicklung von PoCT-Geräten besteht darin, für alle notwendigen Anforderungen geeignete technologische Teillösungen zu finden und diese so miteinander zu verbinden, dass sich eine möglichst kompakte, sensible und einfach zu handhabende Gesamtlösung ergibt. Es gilt aus einer Vielzahl verschiedenster Materialien, Fluoreszenzfarbstoffen, Detektortypen, Anregungsquellen, optischen Filterkonzepten und geometrischen Layouts zu wählen. Hier bieten sich einem zunächst eine nahezu endlose Anzahl unterschiedlicher Lösungs- und Kombinationsmöglichkeiten.

---



# Kapitel 4

## Konzeptionierung

*Dieses Kapitel betrachtet den Stand der Technik aller in die Plattform eingehender Teilsysteme und diskutiert deren technische Anforderungen. Die Unterkapitel gehen auf die jeweiligen Teilsysteme ein und schlussfolgern den gewählten technischen Lösungsansatz.*

### 4.1 Mikrofluidische Transducerchips für optische Messungen

*Für die universelle Fluoreszenzplattform wurden neuartige mikrofluidische Transducer-Chips konzipiert und gefertigt. Der Herstellungsprozess dieser Transducer-Chips basiert auf der Verwendung lasergeschnittener Klebebänder. Dieses Konzept eignet sich sowohl für die Anwendung in der akademischen Forschung als auch für die industrielle Fertigung und löst damit die mangelnde Technologietransfereignung bestehender Konzepte.*

### 4.1.1 Materialsystem und Bauweise

*Das Unterkapitel erläutert die Bauweise des gemeinsam mit der Eberhard Karls Universität erarbeiteten, neuartigen Herstellungskonzepts für mikrofluidische Transducer. Weiter gibt das Unterkapitel eine allgemeine Einführung zu bereits verfügbaren und üblichen Materialsystemen und stellt diese bzgl. ihrer Eignung zum Technologietransfer (von der akademischen Welt in die industrielle Fertigung) gegenüber.*

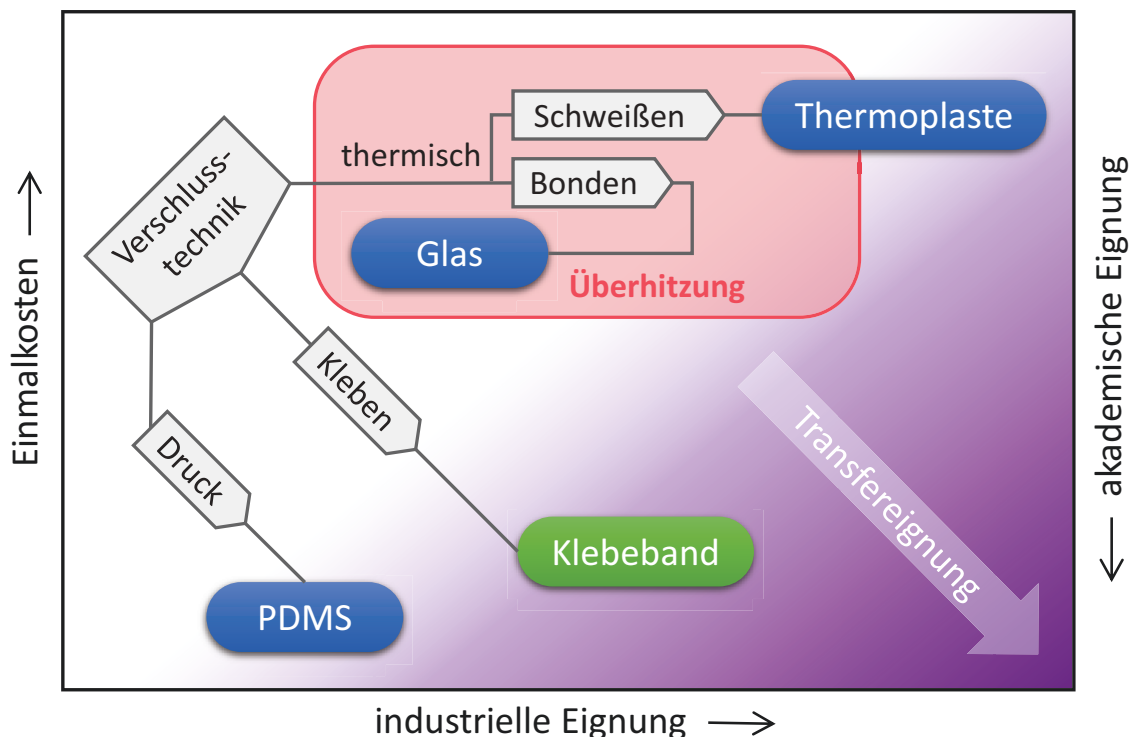
In Zusammenarbeit mit Urs Hilbig [32] vom Institut für physikalische und theoretische Chemie (IPTC) der Eberhard Karls Universität in Tübingen wurden im Rahmen des Nanodem-Forschungsprojekts [6] Konzepte für Flusskanalchips auf Basis optisch transparenter Klebebänder erarbeitet. Wie bereits aus Bild 3.1 ersichtlich ist, ist der Mikrofluidikchip das zentrale Element der Fluoreszenzplattform und dessen Technologie damit auch ein wichtiger Gegenstand dieser Arbeit. Dieser Chip ist in aller Regel ein Verbrauchsgegenstand und muss entsprechend einfach und kostengünstig zu fertigen sein. An genau diesem Punkt öffnet sich die Schere zwischen akademischer Forschung und industrieller Fertigung, denn industrielle Massenfertigungsprozesse sind aufgrund ihrer hohen Initialkosten für die akademische Forschung oft nur schwer zugänglich und bieten nicht die nötige Flexibilität für die Entwicklung neuer Konzepte. Umgekehrt erlauben die in der akademischen Forschung breit eingesetzten Herstellungsprozesse, allen voran das Gießen von PDMS (Polydimethylsiloxan), keine industrielle Skalierung [33]. Die hier erarbeitete universelle Fluoreszenzplattform soll daher ein möglichst transfer- und entwicklungsfreundliches Flusskanalkonzept bieten. Das wesentliche Merkmal des erarbeiteten, relativ weit gefassten Konzepts liegt in der Ausbildung der Flusskanalkavitäten durch Aussparungen in doppelseitigen Klebebändern. Hierbei lag der Schwerpunkt von Herrn Hilbigs Forschung auf der Erprobung und Untersuchung der chemischen und biochemischen Eignung dieser Klebebandtechnologie. Für die vorliegende Arbeit ist das Finden einer geeigneten Flusskanaltechnologie selbst ein wesentlicher Teil, da diese die universale Einsatzfähigkeit der hier erarbeiteten Plattform entscheidend

---



bestimmt.

Welche Materialien die Hohlräume der mikrofluidischen Kanäle ausbilden und wie sich diese Hohlräume in dieses Material einbringen lassen, ist eine der wesentlichen Fragen für das Design eines mikrofluidischen Chips. Das Material muss geeignete



**Bild 4.1:** Flusskanalmaterialien für PoCT-Transducerchips im Kontext des Technologietransfers: Hohe Initialkosten erschweren die akademische Forschung. Eine transferfreundliche Technologie bietet also niedrige Initialkosten und ist gleichzeitig für die industrielle Herstellung geeignet. Flusskanäle, gefertigt in PDMS und Thermoplasten, erfüllen nicht beide dieser Kriterien zugleich. Ein weiteres wichtiges Kriterium ist die Eignung der Verschluss-technik. Rein in Glas gefertigte Kanäle sind für Biosensoren ungeeignet, da in den Kanal eingebrachte Erkennungsschichten das Bonden thermisch nicht überstehen. Bei Flusskanälen in Thermoplasten ist die thermische Überhitzungsgefahr beim Schweißverschluss ein kritischer Herstellungsschritt. Der Einsatz strukturierter Klebebänder zur Ausbildung von Flusskanalkavitäten bietet eine vielversprechende Transfereignung.

Herstellungsprozesse und geeignete Verschluss-techniken bieten. Bild 4.1 zeigt eine qualitative, schematische Übersicht der in Frage kommenden Materialien. Die Mate-

rialien müssen nicht nur optisch transparent, sondern darüber hinaus auch möglichst chemisch inert sein, da für zuverlässige und reproduzierbare Messungen ein ungewolltes Anbinden von Substanzen an Kanalinnenflächen abträglich ist. Glas erfüllt diese beiden Forderungen ausgezeichnet und lässt sich durch den Einsatz lithographischer Prozesse und nass-chemischen Ätzen mit Flusssäure strukturieren. Für die Fertigung von Einwegchips in hoher Stückzahl setzten sich rein glasbasierte Mikrofluidikchips aufgrund ihres aufwendigen Herstellungsprozesses jedoch nicht durch [34]. Denn um reine Glasflusszellen zu erhalten, ist ein aufwendiges thermisches Bonding-Verfahren unerlässlich, das die geätzte Struktur mit einer Gegenplatte aus Glas verschließt. Für Biosensoren stellt dieser thermische Prozess ein weiteres gravierendes Problem dar, da vor dem Verschluss in der Regel thermisch sensible chemische Strukturen in den Kanal eingebracht werden müssen. Um Bioerkennungsmoleküle auf einer Oberfläche – wie hier einer Kanalinnenfläche – immobilisieren zu können, ist zuvor eine sogenannte Funktionalisierung dieser Oberfläche mit funktionalen Gruppen erforderlich. An diese funktionalen Gruppen binden in einem späteren Schritt die gewünschten Bioerkennungsmoleküle an und sind dadurch immobilisiert. Man nennt diesen Vorgang auch Modifizierung und die betreffenden Oberflächen werden entsprechend als modifiziert bezeichnet. Die Modifizierung geschieht in der Regel nach der Fertigung des Transducerchips. Die Funktionalisierung der betreffenden Oberfläche muss dementsprechend bereits vor dem Verschluss – hier dem Bonden – des Chips geschehen. Funktionalisierte Oberflächen sind jedoch schon gegenüber erhöhten Temperaturen empfindlich und würden ein thermischen Bonden von Glas nicht überstehen.

Die in Bild 4.1 angeführten thermoplastischen Polymere dominieren die in der Industrie hergestellten transparenten Flusskanalchips. Hierzu zählen Thermoplasten wie etwa COP (Cyclo-Olefin-Polymer), COC (Cyclo-Olefin-Copolymer), PMMA (Polymethylmethacrylate), PS (Polystyrol) und PC (Polycarbonat). Zur Herstellung der Chips aus Thermoplasten kommen vorwiegend Spritzguss- und Warmprägeverfahren zum Einsatz. Aufgrund der benötigten Maschinenwerkzeuge entste-

---

hen bei diesen Verfahren hohe Initialkosten, welche das Experimentieren mit Kanalgeometrien kostspielig und die Technologie allgemein schwer zugänglich für Forschungslabore machen. Flusskanäle aus Polymeren können durch unterschiedlichste Verfahren mit einer zweiten Polymerplatte oder -folie verschlossen werden. Hierzu eignen sich Methoden wie Verkleben, Thermokompressions-, Lösemittel-, Laser- und Ultraschallschweißen [35]. Die bei Schweißprozessen entstehende Wärme kann kritisch für eine vorher eingebrachte funktionalisierte Oberfläche und daher für die Herstellung von Biosensor-Transducerchips aus thermoplastischen Polymeren sein. In der Praxis ist dieser Prozessschritt jedoch ausreichend gut beherrschbar. Verkleben, speziell mit fließenden Klebstoffen, sowie der Einsatz von Lösemitteln gefährdet die Geometrie der mikrofluidischen Strukturen selbst. Manche Thermoplasten, wie etwa PMMA, lassen sich auch einfach durch maschinelle Verarbeitung wie Fräsen und Bohren verarbeiten. Unter anderem deshalb ist PMMA in der Forschung ebenfalls ein weit verbreitetes Material. Die Qualität gefräster Flusskanäle ist jedoch aufgrund der entstehenden relativ rauen Oberflächen nicht zureichend für die meisten mikrofluidischen Anwendungen und insbesondere nicht für optische Anwendungen.

In der akademischen Forschung ist die Nutzung des Elastomers PDMS als Flusskanalmaterial weit verbreitet und dessen Einsatz gab dem Feld der Mikrofluidik erst den nötigen Auftrieb, um sich fest in der akademischen Forschung zu etablieren [34]. Die Gründe hierfür sind die einfache Handhabbarkeit und Flexibilität der Technologie sowie die mit ihr verbundenen geringen Initialkosten. Das optisch transparente Elastomer lässt sich in nahezu jedem Labor leicht und unkompliziert verarbeiten. Das noch flüssige Polymer wird hierzu auf eine Negativform gegossen und anschließend bei einer erhöhten Temperatur kuriert. Mit sogenannten Weichlithographieprozessen [36, 37] lassen sich mikrofluidische Strukturen einfach in das Material einbringen. Hierbei bildet ein strukturierter Photolack (beispielsweise aufgebracht auf einem glatten Silizium-Wafer oder einer Glasplatte) die Negativstrukturen des Flusskanals. Die nötigen Lithographiemasken können kostengünstig mit einem Fest-

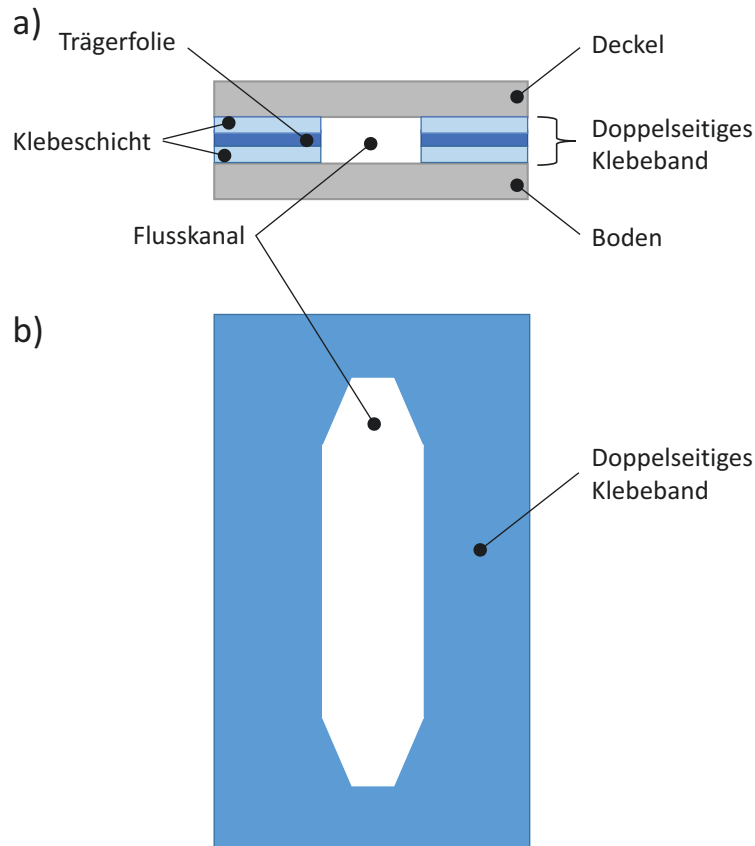
---

tintendruck (engl. Solid Ink Printing) gedruckt werden. Das PDMS wird auf dieses Negativ gegossen und anschließend kuriert. Die Adhäsionskraft von PDMS auf glatten Oberflächen wie etwas Glas oder wiederum einer flachen PDMS Oberfläche ist hinreichend gut, um Flusskanäle für einfache Experimente zu verschließen, bei denen im Flusskanal ein nur sehr geringer Druck entsteht. Durch einen zusätzlichen Oxidationsschritt der Oberflächen im Sauerstoffplasma und das anschließende direkte In-Kontakt-Bringen lässt sich PDMS auch durch kovalente Bindungen dauerhaft mit Glas oder weiterem PDMS verbinden [38]. Vor dem Verschluss aufgebrauchte Biomoleküle überstehen eine solche Plasmabehandlung jedoch nicht. Um einen zuverlässigen und dauerhaften Kanalverschluss zu erreichen, bliebe daher nur mechanisches Anpressen des PDMS auf die Verschlussfläche. Mechanische Verschlussvorrichtungen sind zwar in der akademischen Forschung praktikabel, für eine Massenproduktion jedoch ungeeignet. Auch wenn PDMS-Chips dank ihrer flexiblen und leicht anpassbaren Herstellung das Feld der Mikrofluidik nachhaltig vorangetrieben haben, eignet sich ihr Herstellungsprozess nicht für die Massenproduktion [39, 40]. Darüber hinaus sind die Absorption kleiner Moleküle in das Materialvolumen, die hydrophobe Natur des Materials sowie die elastische Eigenschaft von PDMS in vielen Anwendungen überaus einschränkend [41].

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass keine der bisher in Bild 4.1 aufgeführten und erläuterten Technologien sowohl für den Einsatz in Biosensoren für optische PoCT-Anwendungen geeignet ist, als auch eine hinreichende Transfereignung für akademische Forschungsergebnisse in die industrielle Fertigung ermöglichen. Der in dieser Arbeit vorgestellte Herstellungsprozess für PoCT-Mikrofluidikchips auf Basis strukturierter Klebebänder verspricht eine zukünftige Verbesserung des Forschungstransfers, bietet optisch transparente Flusskanalstrukturen und erlaubt einen schonenden Einschluss von Bioerkennungsmolekülen ohne thermische oder chemische Belastung.

Die Schemazeichnung in Bild 4.2a zeigt den Aufbau eines solchen Flusskanal-

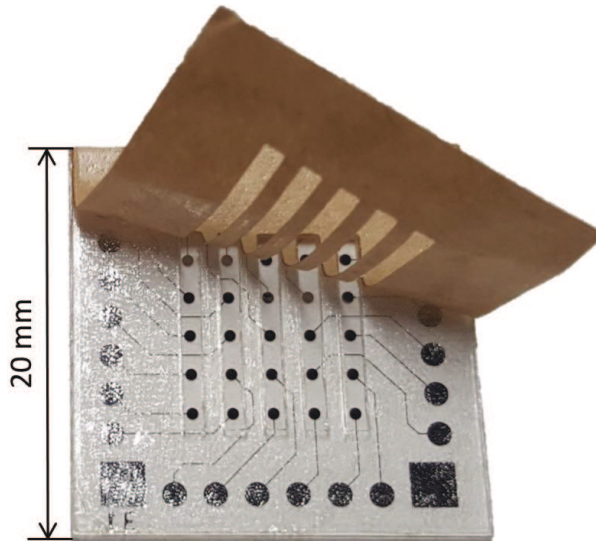
chips. Ein laser-geschnittenes Klebeband, wie in Bild 4.2b dargestellt, ist in einer Sandwich-Bauweise zwischen eine Deckelplatte und eine Bodenplatte geklebt. Das Klebeband bildet dabei die Kavitäten des Flusskanals aus und hält den Flusskanalchip gleichzeitig durch seine Klebekraft zusammen.



**Bild 4.2:** Schema Klebebandflusskanal: a) Sandwich-Aufbau des Klebebandchips. Das Klebeband definiert die Kavitäten. Ein Deckel und ein Boden verschließen die Kanalstruktur. b) Draufsicht auf laser-geschnittenen Klebebandzuschnitt. Die Aussparung definiert den Flusskanal.

Ein Beispiel eines laser-geschnittenen Klebebands ist in Bild 4.3 zu sehen. Das Klebeband ist bereits auf einen Glaschip aufgebracht, der hier den Boden des Flusskanals ausbildet. Der Chip ist der Prototyp eines  $5 \times 5$ -Dünnschichtphotodiodenarrays, das mit dem in dieser Arbeit erarbeiteten Herstellungsverfahren (siehe 6.2) gefertigt ist. Die ausgeformten Flusskanalkavitäten sind gut erkennbar und auf die Array-

struktur angepasst. Die Schutzfolie auf der nicht verklebten Klebebandseite ist halb abgezogen.



**Bild 4.3:** Laser-geschnittenes doppelseitiges Klebeband auf Glasschip mit 5×5-Dünnschichtphotodiodenarray: Die Ausschnitte des transparenten Klebebands bilden die Hohlräume der Flusskanäle aus.

Das Flusskanalchipkonzept auf der Basis strukturierter doppelseitiger Klebebänder ist für bioanalytische Anwendungen bestens geeignet. Es erfüllt die Anforderungen sowohl der akademischen Forschung als auch der industriellen Fertigung zureichend und gestattet damit die geforderte Transfereignung bei der Übertragung von Forschungsergebnissen in die Industrie.

#### 4.1.2 Integration und Reproduzierbarkeit

*Der Betrieb von LIF-Geräte setzt geschultes Fachpersonal voraus. Der notwendige Aufwand im Umgang mit derartigen Geräten resultiert zu einem signifikanten Teil unmittelbar aus dem verfolgten LIF-Konzept selbst. Hierbei ist der Justageaufwand nach dem Austausch von Verbrauchsmaterialien ein erheblicher Einflussfaktor. Das Kapitel diskutiert die sich hieraus ergebenden Anforderungen an LIF-Systeme und überträgt diese auf die in dieser Arbeit entwickelte universelle Fluoreszenzplattform.*

Es besteht die Notwendigkeit, Mikrofluidikchips regelmäßig zu erneuern. In einem PoCT-Geräte ist das Konzept zur optischen Ausrichtung neu eingesetzter Mikrofluidikchips ein Schlüsselfaktor, denn das Ersetzen von Verbrauchsmaterialien bedingt den Einsatz von Fachpersonal. Aufwendige optische Kalibriervorgänge und Justagen, wie diese in Laboraufbauten üblich sind, sind in der klinischen Anwendung undenkbar. Für eine Praxistauglichkeit muss der Tausch Aufwand gering sein und nach Möglichkeit kein hochqualifiziertes Personal erfordern.

Nach dem Tausch des Chips ist die Ausrichtung der Anregung zum Flusskanal in gleichem Maße wichtig wie die Ausrichtung des Flusskanals zur Detektion. Um den Justageaufwand zu verringern, beschreiten viele Gruppen den Weg der Integration zuvor einzelner Systemelemente miteinander. Dabei lässt sich deren Ausrichtung zueinander fixieren und somit der manuelle Justageaufwand reduzieren. So entfällt beispielsweise die Ausrichtung zwischen Flusskanal und Detektor, wenn der Boden des Flusskanals selbst ein Glasträger ist, auf dessen Gegenseite Dünnschichtphotodioden aufgebracht sind [42]. Eine weitere Möglichkeit besteht im Einbetten optischer Glasfasern in das flusskanalausbildende Material, wie etwa PDMS oder Glas. Mittels einer in PDMS eingegossenen Glasfaser [17] oder in Glas eingeätzte Glasfaseraufnahmen [43] lässt sich die optische Anregungsstrahlung in das Mikrofluidikkanalmedium ein koppeln. Auch selbstausrichtende planare Mikrolinsen, die in PMDS mit ausgebildet sind und die einfallende Anregungsstrahlung fokussieren, sind in der Literatur zu finden [44]. Derartigen Konzepten steht jedoch der wesentliche Nachteil entgegen, dass auch die integrierten Elemente selbst Teil der Einwegeinheit sind. Zudem ist auch die Integration der Elemente in den Einwegchip oft mit hohem Aufwand verbunden und nicht auf einfache Weise industriell fertigbar. Die entstehenden zusätzlichen Kosten behindern somit die wirtschaftliche Nutzbarkeit in der praktischen Anwendung.

Um klinische Personalkosten niedrig zu halten, muss sich ein Biosensorsystem – und somit auch eine technologietransferfreundliche Versuchsplattform – für Messkonzepte eignen, die ohne allzu aufwendige Einwegchips auskommen. Unabhängig

von dem konkreten Messkonzept ist hierzu – auch nach dem Flusskanaltausch – eine reproduzierbar gleichbleibende Anregung notwendig. Die örtliche Homogenität der Anregung erreicht die hier vorgestellte Plattform durch den Einsatz einer Powell-Linse, welche den Strahl eines Anregungslasers in eine Linie mit gleichmäßig verteilter Intensität aufweitet. Die genaue optische Einkopplung hängt vom konkreten gewählten Messkonzept ab. Kapitel 4.6 stellt einige solcher potentiellen Messkonzepte dar.

## 4.2 Anregung

*Als Anregung der universellen Fluoreszenzplattform kommt eine linienfokussierte Freistrahllaseranregung zum Einsatz. Die gewählte Wellenlänge vermeidet störende Autofluoreszenzen im Humanserum.*

Das Nanodem-Projekt soll Transducerchips zur zeitgleichen Messung mehrerer Analyten erarbeiten. Entsprechend muss die Anregung bei diesen sogenannten Multianalytchips mehrere Orte gleichzeitig und gleichmäßig beleuchten und dabei immer noch möglichst tolerant bezüglich der Chippositionierung sein. Denn für reproduzierbare Messergebnisse ist neben der zeitlichen Stabilität auch die örtliche Stabilität der Anregung entscheidend. In vielen publizierten LIF-Aufbauten kommen Laser als Anregungsquelle im Freistrahlaufbau [21, 45–47] oder fasergekoppelt [43] zum Einsatz. Manche Aufbauten verwenden auch fasergekoppelte LEDs (Light Emitting Diodes) [17, 18] als Anregungsquelle für die fluoreszenten Farbstoffe. Die in Kapitel 4.1 beschriebenen Transducerchips bestehen aus einem Schichtstapel flacher Materialien. Neben der optisch transparenten Trägerfolie des Klebebands können auch weitere dünne transparente Folien oder Platten als Deckel bzw. Boden dienen. Durch eine Einkopplung in die gegebenen planaren Strukturen der Transducerchips mittels eines linienfokussierten Lasers erreicht die hier vorgestellte Arbeit eine örtlich homogen verteilte Anregung innerhalb des Flusskanals und damit die geforderte örtlich

---



---

stabile und positionierungstolerante Anregung. Eine Powell-Linse sorgt dabei für eine gleichmäßige Laserintensität entlang der Linie. In fasergekoppelten Systemen kann es grundsätzlich zu ungewollten Polarisationsdrehungen bei einer Bewegung der Fasern kommen. Die Einkopplung der Anregungsstrahlung in das Medium ist jedoch im Allgemeinen abhängig von deren Polarisationsrichtung. Daher nutzt diese Arbeit einen Freistrahlaufbau, bei der die räumliche Orientierung des Lasers die Polarisationsrichtung festlegt, und keine Faserkopplung.

Die PoCT-Applikation des Nanodem-Projekts zielt auf die Messung von Proben mit Humanseren bzw. Dialysaten menschlichen Ursprungs ab. Die Autofluoreszenz von Humanseren ist jedoch nicht universell abschätzbar. Vorangegangene Arbeiten am IPTC [32] haben gezeigt, dass die Autofluoreszenz von unverdünntem Humanserum beträchtlich sein kann und sich bei der Anregung mit längeren Wellenlängen deutlich verringert. Die von einer Großzahl von LIF-Apparaturen genutzten Anregungswellenlänge von 473 nm [17, 21, 43] ist für diese Applikation nicht anwendbar, da die Autofluoreszenz von Humanserum bei dieser Wellenlänge noch sehr ausgeprägt ist. Unter Berücksichtigung der verfügbaren, stabilen und rauscharmen Laserquellen wurde als Anregungswellenlänge daher  $\lambda_a = 593,5$  nm gewählt. Die Auswahl berücksichtigt dabei die Eigenschaften der verfügbaren und anwendbaren Fluoreszenzfarbstoffe, die Eignung optischer Filterelemente und den Spektralbereich der hier entwickelten Photodioden. Diese Einflussfaktoren sind im Folgenden im Einzelnen diskutiert.

Weiter fordert der gewünschte Nachweis möglichst kleiner Analytkonzentrationen – und damit möglichst kleiner Fluoreszenzintensitäten – ein möglichst geringes Rauschen der Laserquelle.

---

### 4.3 Anregungsunterdrückung

*Da die Anordnung von Anregungsquelle, Flusskanal und Detektoreinheit einen wesentlichen Einfluss auf die Anregungsunterdrückung hat, soll die universelle Fluoreszenzplattform für die Entwicklung von LIF-Konzepten möglichst viele Freiheitsgrade bzgl. dieser Anordnung bieten. Als optische Filter der Plattform sind Absorptionsfilter einzusetzen.*

In LIF-Setups ist es essentiell wichtig, die Anregungsstrahlung von den Detektoren fernzuhalten. Ist dies nicht der Fall, gehen schwächere Fluoreszenzsignale im Hintergrund der mitbeobachteten, parasitären Anregungsstrahlung, die den Detektor ansonsten ebenfalls erreicht, unter. In allen LIF-Setups ist daher auch die Orientierung der Ausbreitungsrichtung der Anregungsstrahlung zur Detektionsebene wohlüberlegt. Viele Arbeiten wählen eine orthogonale Anordnung mit einem Winkel  $\alpha_{A,D} = 90^\circ$  zwischen der Anregungsausbreitungsrichtung und der Detektornormalen [17, 21, 43, 46, 47]. Doch es gibt auch kongruente Anordnungen ( $\alpha_{A,D} = 0^\circ$ ) [18] und Anordnungen, die zwischen diesen beiden Extremen liegen und beispielsweise einen Winkel  $\alpha_{A,D} = 60^\circ$  wählen [45]. Weiter ist zu unterscheiden, wie die Anregungsausbreitungsrichtung und die Detektornormale zur Flusskanalebene stehen. Auch hier gibt es konzeptionelle Unterschiede, wie beispielsweise von Fu et al. beschrieben und diskutiert [21]. Die optimale Anordnung und Orientierung von Anregung und Detektion kann sich je nach LIF-Ansatz unterscheiden. Die hier entwickelte Plattform soll daher möglichst vielseitig einstellbar sein bzgl. der räumlichen Freiheitsgrade und so die Erprobung unterschiedlicher Anordnungen gestatten.

Unabhängig von der gewählten Anordnung der Anregung zur Detektion ist diese in der Realität alleine nicht zureichend, um eine hinreichende Unterdrückung der Anregungsstrahlung am Detektor zu gewährleisten. Im Wesentlichen sind es Streueffekte an rauen Oberflächen, aber auch an Molekülen (Mie-Streuung) im Probenvolumen, welche Anteile der Anregungsstrahlung in die Richtung der Detektoren

ablenken. Um die Anregungsunterdrückung auf das notwendige Maß zu verbessern, kommen in der Regel zusätzlich optische Langpass- und Bandpassfilter zur spektralen Selektion sowie sogenannte Nadellöcher (engl. Pinholes) zur örtlichen Selektion zum Einsatz. Oft kommen Filtersysteme in Verbindung mit externen abbildenden Optiksyste men zum Einsatz [18, 21, 45–47]. Der verfolgte Multianalytansatz des Nanodem-Projekts zur zeitgleichen Messung mehrerer gesuchter Stoffe auf einem Mikrofluidiktransducer erfordert die zeitgleiche Messung an mehreren Positionen des Mikrofluidiktransducers. Aufwendige Optiken sind hier nicht praktikabel und sollen daher vermieden werden. Das hier gefundene Konzept löst die Beobachtung der unterschiedlichen Orte daher durch örtliche Nähe der Photodetektoren. Jedem Beobachtungsort ist dabei ein möglichst nah angebrachter Sensor zugeordnet. Optische Langpassfilter zwischen dem Transducer-Chip und den Photosensoren dienen hier als spektrale Anregungsfilter. Die gängigsten verwendeten optischen Filter stellen Absorptionsfilter und Interferenzfilter dar. Interferenzfilter erlauben im Vergleich zu Absorptionsfiltern eine deutlich schärfere Trennung von Anregung und fluoreszenter Emission. Die Transmissions- bzw. Reflexionseigenschaften von Interferenzfiltern sind jedoch nicht nur von der Wellenlänge, sondern auch vom Einfallswinkel der auftreffenden Strahlung abhängig. Da Interferenzfilter allerdings nur winkelselektiv sinnvoll einsetzbar sind, sind sie für eine Detektion nahe am Flusskanal nicht geeignet. Das hier vorgestellte Konzept verwendet daher herkömmliche Absorptionsfilter. Um eine hinreichend hohe spektrale Selektivität zwischen Anregungs- und Emissionsstrahlung zu erhalten, muss die sogenannte Cut-On-Wellenlänge  $\lambda_{\text{cut-on}}$  des Absorptionsfilters mindestens ca. 50 nm länger sein als die Anregungswellenlänge  $\lambda_a$ .

## 4.4 Photodetektoren

*Dieses Kapitel diskutiert mögliche Photodetektortypen. Die Wahl fällt auf Dünnschichtphotodetektoren aus amorphem Silizium.*

---

Als Detektortypen bei LIF-Messverfahren kommen meist hochempfindliche Photomultiplier-Röhren (engl. Photomultiplier Tube, kurz PMT) [21, 43, 45, 47] oder Photodioden [18], speziell auch Avalanche-Photodioden (APD) [17], zum Einsatz. Eine weitere Detektoralternative sind – in der Regel gekühlte – CCD-Chips (Charge-coupled Devices) [46].

Ogleich PMTs die sensitivste Klasse der derzeit bekannten Photodetektoren darstellen, sind diese aufgrund ihrer räumlichen Ausmaße und dem zusätzlichen Platzbedarf für eine sammelnde Optik für Applikationen mit hohem Miniaturisierungsgrad ungeeignet. Hinzu kommt die Notwendigkeit von hohen Spannungen bis zu 1000 VDC, um die PMT zu betreiben. Für PoCT-Geräte, welche sich definitionsgemäß in unmittelbarer Nähe zu Patienten – unter Umständen auch auf der Intensivstation – befinden oder gar mit den Patienten verbunden sind, sind Hochspannungen nach Möglichkeit zu vermeiden. APD operieren ebenfalls mit höheren Vorspannungen im Bereich von 50 V bis mehreren 100 V.

Durch den im vorherigen Abschnitt 4.3 erarbeitete Lösungsansatz zur simultanen Messung unterschiedlicher Analyte ergibt sich die Forderung nach individuellen optischen Sensoren für jeden Beobachtungsort. Dünnschichtphotodioden aus amorphem Silizium bieten das Potential einer kostengünstigen und flexiblen geometrischen Anpassung der aktiven Sensorfläche auf die zu untersuchenden Bioerkennungsareale. Ihrem geringer Dunkelstrom  $I_{\text{dunkel}}$  verdanken a-Si:H-Photodioden ein niedriges Sensorrauschen und eine hohe spezifische Detektivität  $D^*$ . Diese adaptive Technologie ist somit hervorragend für die universelle Fluoreszenzplattform geeignet. Das in dieser Arbeit entwickelte, flexible Herstellungsverfahren für Detektorarrays aus a-Si:H erlaubt eine einfache Realisierung beliebiger Photodiodengeometrien und -anordnungen in kurzer Zeit. Zudem ermöglicht das Verfahren auch die Realisierung großflächiger Photodioden, welche je nach konkreter Umsetzung des LIF-Konzepts Vorteile für den Lichteingang der Fluoreszenzstrahlung bieten können.

---

## 4.5 Farbstoff

*Dieses Kapitel erläutert die unterschiedlichen Aspekte der Farbstoffauswahl. Die Wahl fällt auf den Farbstoff DY636-COOH.*

Die Wellenlänge der Anregungsstrahlung steht in maßgeblichem Zusammenhang mit dem verwendeten Farbstoff, aber auch mit den gewählten optischen Filtern und den Strategien zur Anregungsunterdrückung am Detektor. Fluorescein ist ein sehr heller und chemisch stabiler fluoreszenter Farbstoff, der aufgrund dieser Eigenschaften oft als Modellfarbstoffe für die Evaluierung von LIF-Setups dient [17, 18, 21, 43, 45]. Seltener kommen auch Rhodamine, (z.B. Rhodamin 6G und Rhodamin B) [47] und Cyanine (z.B. Cy5) [46] zum Einsatz. Auch wenn Fluorescein bereits in vielen Fällen ein passender Modellfarbstoff ist, gibt es keinen allseits geeigneten, idealen Modellfarbstoff, der sich für die Evaluierung aller LIF-Setups gleichermaßen anbietet oder gar einheitlich für deren vielfältige Zielanwendungen passend wäre und somit eine einfache und aussagekräftige Vergleichbarkeit der unterschiedlichen LIF-Setups erlaubt.

Der Farbstoff muss so gewählt sein, dass sich dessen Fluoreszenz stark von der Umgebungsstrahlung abhebt. Neben parasitärer Anregungsstrahlung spielen in erster Linie die Eigenfluoreszenz von Systemkomponenten und -materialien eine wesentliche Rolle. Je kurzwelliger die Anregungsstrahlung gewählt ist, desto größer werden im Allgemeinen die Probleme mit ungewollten Eigenfluoreszenzen. Untersuchungen des IPTC [32] zeigen, dass aufgrund der Eigenfluoreszenz der Klebebänder als auch des Humanserums das Emissionsspektrum des Farbstoffs oberhalb von 650 nm liegen sollte. Die Dünnschichtdetektoren weisen für Wellenlängen oberhalb 680 nm eine abnehmende spektrale Empfindlichkeit auf. Das Emissionsmaximum des Farbstoffes sollte daher zwischen 650 nm bis 680 nm liegen. Ein weiterer wichtiger Parameter der Farbstoffe ist ihre sogenannte Stokes-Verschiebung (engl. Stokes Shift), die den spektralen Abstand der Wellenlängen maximaler Absorption und

---

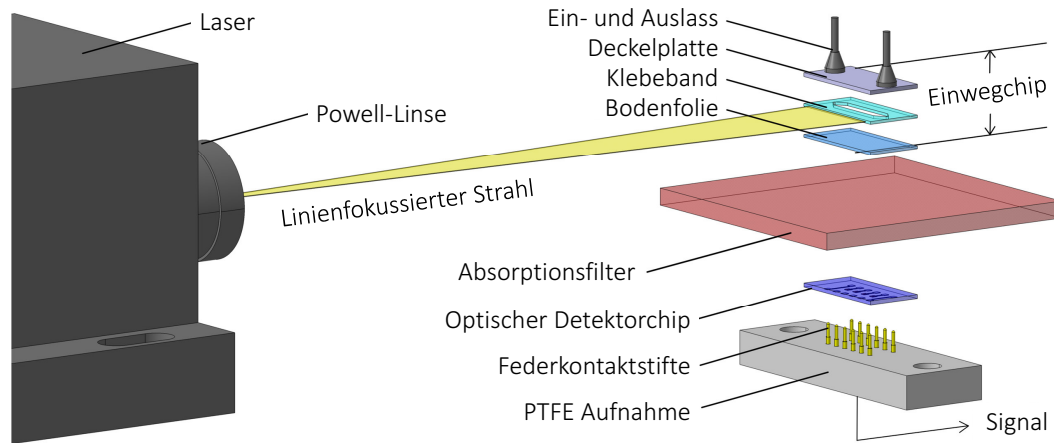
maximaler Emission der Farbstoffe angibt. Je kleiner die Stoke-Verschiebung eines Farbstoffs ausfällt, desto anspruchsvoller ist die Unterscheidung von Anregung und Emission und entsprechend aufwendiger fallen die nötigen Maßnahmen zur Anregungsunterdrückung aus. Unter Berücksichtigung der Verfügbarkeit der Farbstoffe, deren thermische Stabilität, deren Photostabilität und deren Potential zur Markierung der Zielanalyten konnte der Farbstoff DY636-COOH des Herstellers Dyomics GmbH als passender Modellfarbstoff mit einem Emissionsmaximum  $\lambda_f = 667 \text{ nm}$  (in hochreinem Wasser) gefunden werden. Die Proof-of-Principle Messungen der in Kapitel 7 beschriebenen In-Volumen-Detektion wurden mit diesem Farbstoff durchgeführt. Grundsätzlich ist selbstverständlich auch der Einsatz anderer kompatibler Farbstoffe mit der hier erarbeiteten Plattform möglich.

## 4.6 Beispiele möglicher LIF-Konzepte

*Die universelle Fluoreszenzplattform gestattet die Untersuchung zahlreicher LIF-Konzepte. Dieses Kapitel zeigt einige dieser möglichen, realisierbaren LIF-Konzepte auf.*

Bild 4.4 zeigt den optischen Aufbau der universellen Fluoreszenzplattform. An den Laser ist eine Powell-Linse gemountet, welche den Laserstrahl zu einer Linie aufweitet. Die Anregungsstrahlung des Lasers fällt auf einen Einwegflusskanalchip und gelangt zum Fluoreszenzfarbstoff im Flusskanal. Unterhalb des Flusskanals sitzt ein Absorptionsfilter, der die sich in Richtung Photodetektor ausbreitende Anregungsstrahlung blockiert. Für die Emissionsstrahlung ist der Absorptionsfilter möglichst durchlässig. Eine mit Federkontaktstiften bestückte PTFE-Aufnahme (Polytetrafluorethylen) greift die Photostromsignale des Photodiodenchips ab.

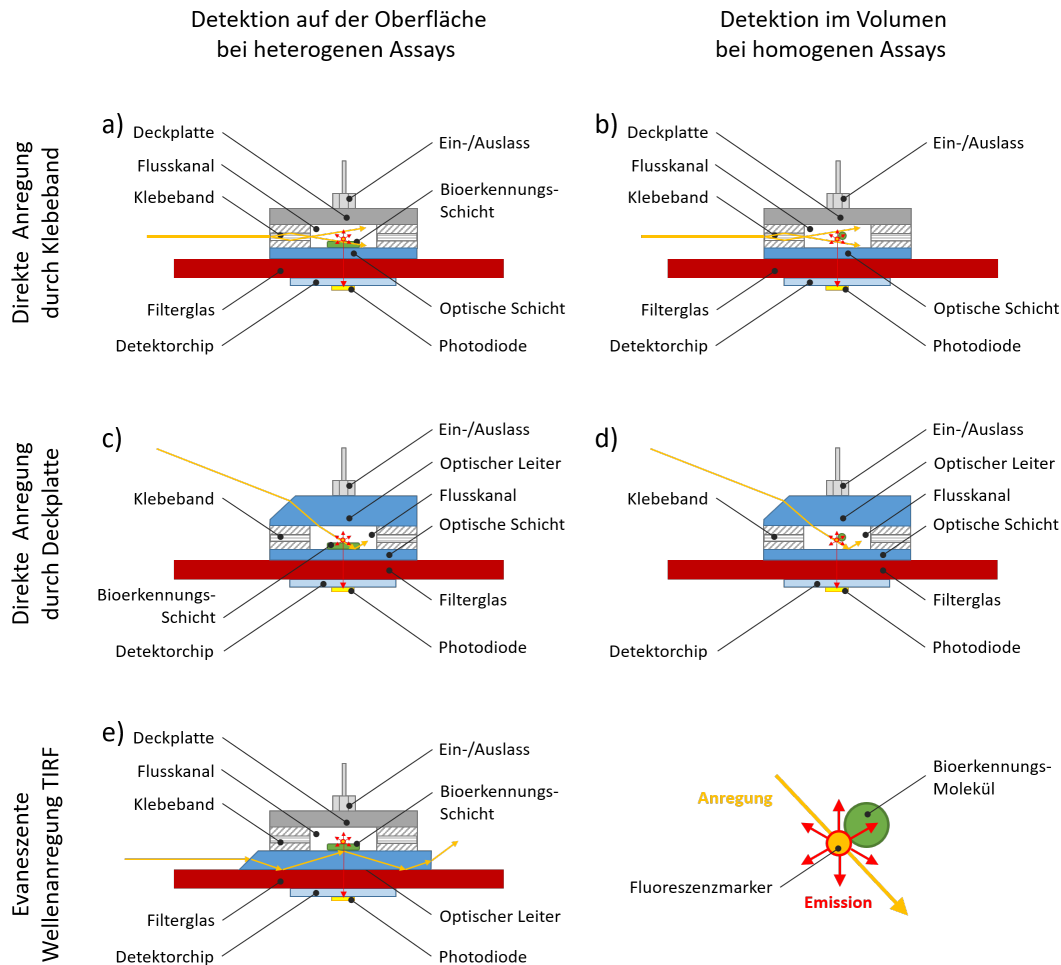
Dieser Grundaufbau gestattet die Untersuchung unterschiedlichster fluoreszenzbasierter Biosensoren, von denen Bild 4.5 einige beispielhaft dargestellt. Bei den



**Bild 4.4:** Schemazeichnung des prinzipiellen optischen Aufbaus: Die Powell-Linse formt den Laserstrahl zu einem Linienfokus, welcher auf einen austauschbaren Flusskanalchip (zusammengesetzt aus Deckelplatte, Klebeband und Bodenfolie) fällt. Unterhalb des Flusskanalchips befindet sich ein Absorptionsfilter zur Anregungsunterdrückung, gefolgt von dem Dünnschichtphotodetektor, der über die Federkontaktstifte kontaktiert ist.

linken drei Beispielen a), c) und e) sind die Bioerkennungsmoleküle an der Oberfläche des Flusskanalbodens immobilisiert. Man spricht hier von einem heterogenen Assay. Die rechten beiden Varianten b) und d) stellen homogene Assays dar. Bei diesen befinden sich die Bioerkennungsmoleküle (siehe unten rechts) im Volumen des Flusskanals und sind nicht immobilisiert. Bei den vier oberen Beispielen a), b), c) und d) erreicht die Anregungsstrahlung den Fluoreszenzfarbstoff direkt, wobei die Anregung in der ersten Zeile – also a) und b) – durch das transparente Klebeband hindurch erfolgt. In den Varianten der zweiten Zeile – c) und d) – erreicht die Anregungsstrahlung den Flusskanal dagegen durch eine transparente Deckelplatte. Im unteren linken Beispiel e) für einen TIRF-Ansatz erreicht nur das evaneszente Feld der in der lichtwellenleitenden Bodenfolie geführten Strahlung den Farbstoff. Der LIF-Ansatz nach dem TIRF-Prinzip nutzt die Totalreflexion der Anregungsstrahlung an der Grenzfläche zwischen dem Flusskanalmaterial und der modifizierten Oberfläche mit den Bioerkennungsmolekülen. Das wirkende evaneszente Feld an der modifizierten Oberfläche erlaubt die Anregung der Fluoreszenzmarker, der an den

Bioerkennungsmolekülen angebondenen, markierten Analyten. Dank der Totalreflexion innerhalb der Bodenfolie bietet diese Variante einen sehr geringen Anregungsstrahlungsanteil, der sich parasitär in Richtung der Photodioden ausbreitet.



**Bild 4.5:** Übersicht über mögliche LIF-Ansätze: Die universelle Fluoreszenzplattform ermöglicht die Messung von homogenen und heterogenen Assays mit immobilisierten Bioerkennungsmolekülen an Flusskanaloberflächen bzw. freien Bioerkennungsmolekülen im Flusskanalvolumen. Die Anregungsstrahlung kann dabei durch das transparente Klebeband oder einen transparenten Flusskanaldeckel zu den Fluoreszenzmarkern gelangen. Eine weitere Variante ist das TIRF-Prinzip, bei dem die Anregung mittels des evaneszenten Feldes an totalreflektierenden Grenzflächen erfolgt.



Im Rahmen des Nanodem-Projekts wurden mit der universellen Fluoreszenzplattform unter anderem unterschiedliche Teilprozesse für homogene Assays mit optischer Einkoppelung durch das Klebeband und durch transparente Flusskanaldeckel (bei unterschiedlichen Einfallswinkeln), wie auch Teilprozesse heterogener Assays mit Einkopplung durch transparente Flusskanaldeckel untersucht. [32]

---



# Kapitel 5

## Plattform

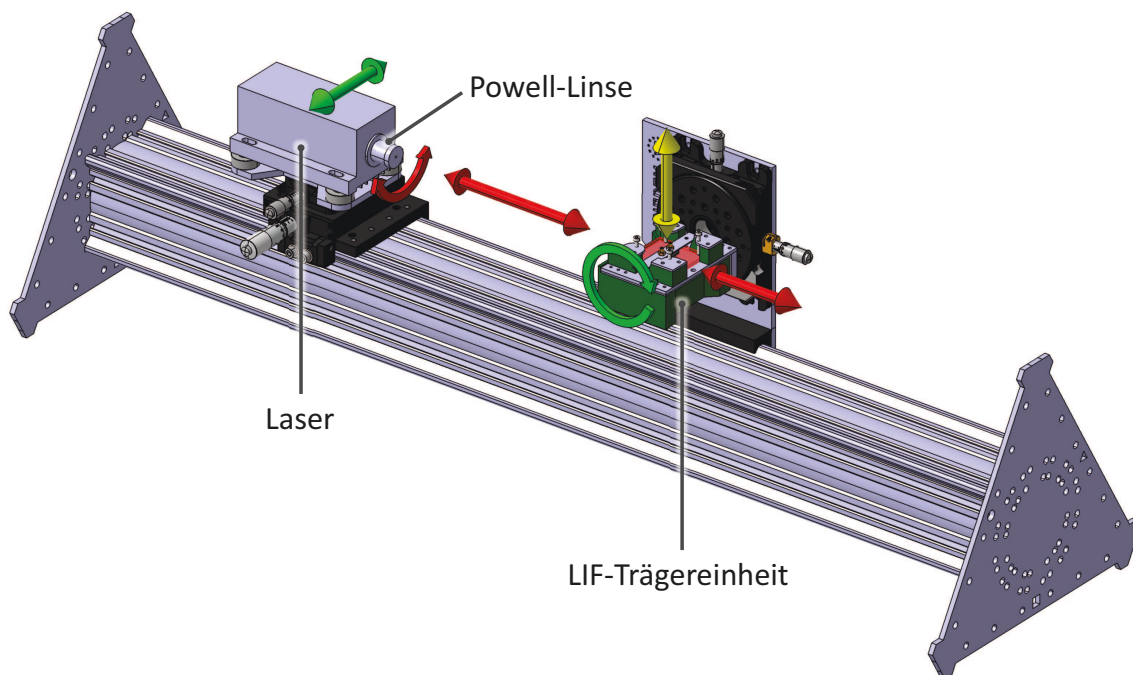
*Dieses Kapitel zeigt die realisierte Umsetzung der universellen Fluoreszenzplattform, die aus der Anforderungsanalyse in Kapitel 4 abgeleitet wurde.*

### 5.1 Optischer Messaufbau

*Der realisierte optische Messaufbau gestattet die Erprobung einer großen Vielzahl an optischen Anordnungen bzgl. Anregung, Flusskanal und Detektion sowie deren Feinjustage. Die konstruierte Trägereinheit erlaubt die Erprobung unterschiedlicher Flusskanalchips, Absorptionsfilter und Photodetektorchips. Das Lasersystem umfasst zudem einen Shutter sowie einen Referenzsensor.*

Bild 5.1 zeigt den optischen Messaufbau der universellen Fluoreszenzplattform. Der Laser verfügt an seinem Ausgang über ein Innengewinde, an das eine Powell-Linse angebracht ist. Der Laserstrahl propagiert in z-Richtung und die Powell-Linse formt einen Linienfokus in x-Richtung mit gleichmäßig verteilter Leistung entlang der Linie. Die Laserlinie trifft dann auf die LIF-Trägereinheit, auf die der zu erprobende LIF-Flusskanalchip angebracht ist. Der Aufbau erlaubt die präzise Ausrichtung der Laserlinie auf den Flusskanalchip. Durch das Rollen des Lasers über die

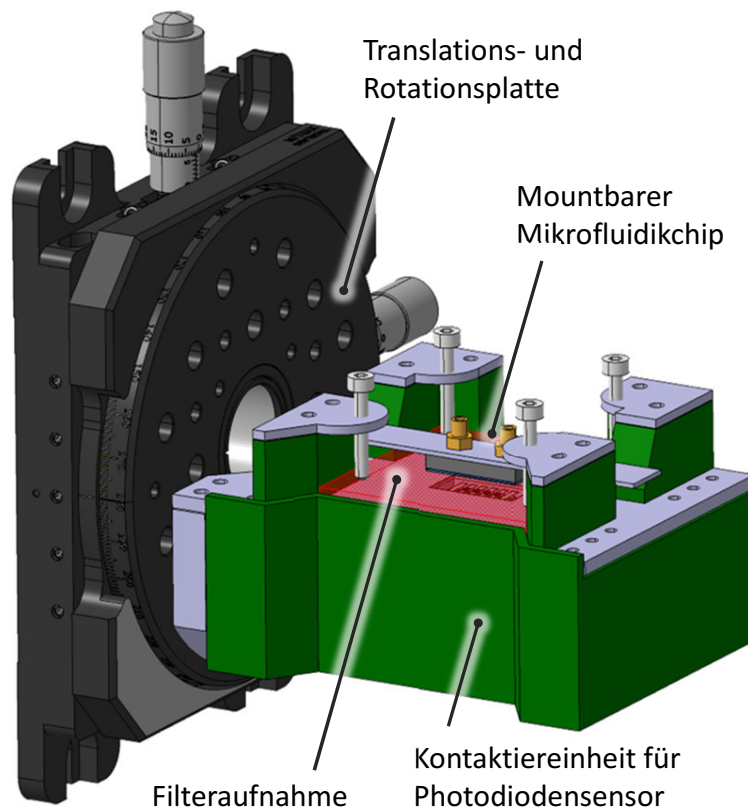
z-Achse (rot) und laterales Verschieben in x-Richtung (grün) kann die Laserlinie auf Kanten und Schichten des Flusskanalchips ausgerichtet werden. Der Abstand zwischen dem Laser und der LIF-Trägereinheit in z-Richtung (rot) bestimmt die Breite der Laserlinie. Die gesamte LIF-Trägereinheit kann geneigt werden und verfügt über Mikrometerschrauben für die Justage in y-Richtung sowie für die Feinjustage in z-Richtung.



**Bild 5.1:** Übersicht über die Freiheitsgrade des optischen LIF-Aufbaus: Der Laser steht in z-Richtung auf die LIF-Einheit. Die angebrachte Powell-Linse weitet den Stahl in x-Richtung zu einer Linie. Die eingezeichneten Pfeile zeigen die mechanisch einstellbaren Freiheitsgrade des Aufbaus.

Die assemblierte dargestellte Trägereinheit in Bild 5.2 erlaubt die Aufnahme und elektrische Kontaktierung der anwendungsspezifischen Dünnschichtphotodioden sowie die Aufnahme der optischen Filter im Stapel. Die weiß eingezeichneten Nylon-schrauben drücken den Stapel nach unten und fixieren diesen. Der Photodiodenchip liegt an den elektrischen Kontaktpads auf Federkontaktstiften auf und wird durch

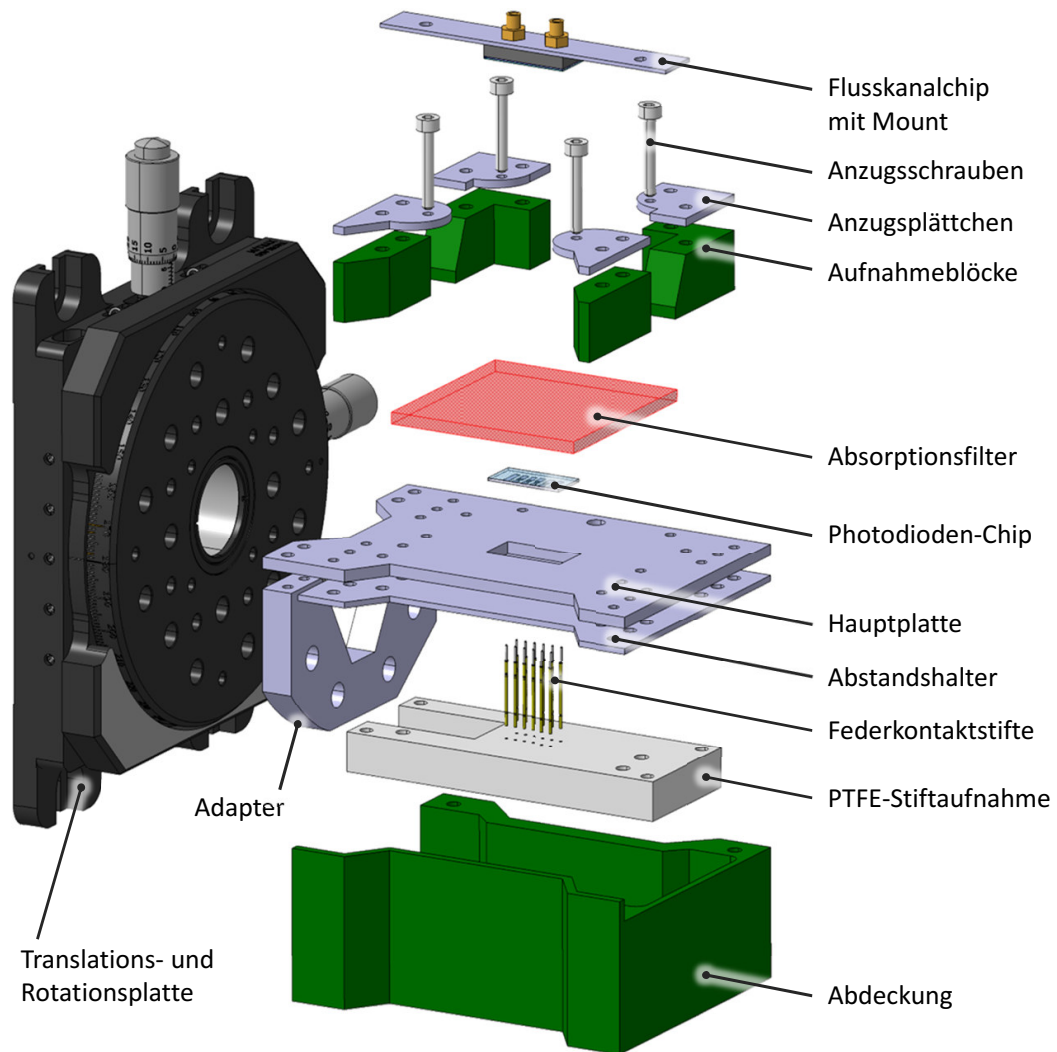
den Druck der Nylonschrauben kontaktiert. Weiter gestattet die Trägereinheit durch weitere Gewindeführungen das Anbringen der anwendungsspezifischen Flusskanalchips auf dem Stapel. Die Trägereinheit erlaubt somit das Experimentieren mit unterschiedlichen Diodenchips, mit unterschiedlichen Filterstapeln sowie mit unterschiedlichen Flusskanalchips in einem vertikalen Aufbau.



**Bild 5.2:** Assemblierte rotierbare und translatierbare LIF-Trägereinheit: Die Trägereinheit erlaubt die Aufnahme der Photodiodenchips, der optischen Filterstapel und der Mikrofluidikchips und kontaktiert dabei die Photosensoren.

Die in Explosionszeichnung der Trägereinheit Bild 5.3 zu sehende Aufnahme der Federkontaktstifte ist aus PTFE gefertigt. PTFE bietet eine hervorragende elektrische Isolation zwischen den Federkontaktstiften mit einem spezifischen Widerstand von  $10^{18} \Omega\text{cm}$ . Für die Messungen der Photoströme an den unterschiedlichen Kontakten bis in den Pico- und Femtoamperbereich, ist eine ausreichende Isolation der Kontaktstifte zueinander zwingend. Selbst eine Spannungsdifferenz von 1 uV

zwischen zwei Kontakten führt bei einer Isolation mit  $1\text{ M}\Omega$  zu einem parasitären Stromfluss von  $1\text{ pA}$ .

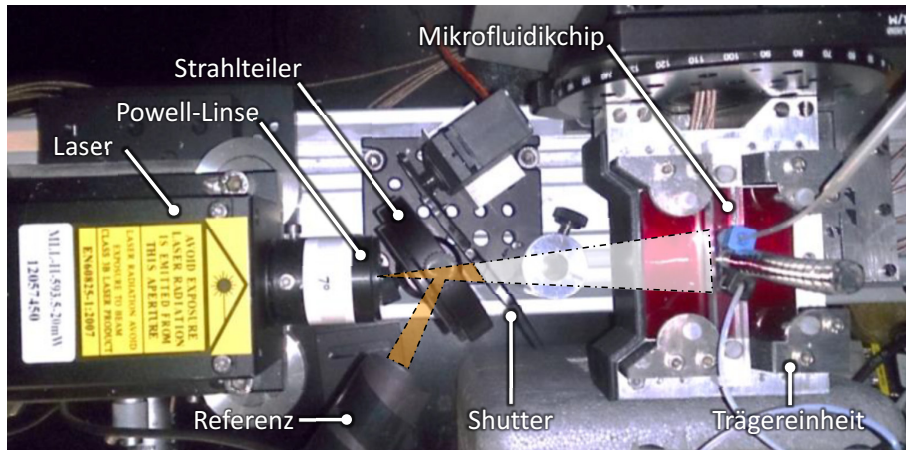


**Bild 5.3:** Explosionszeichnung der Trägereinheit: Verdeutlicht den Stapelaufbau von Sensor, Filter und Flusskanalchip. Die Federkontaktstifte kontaktieren die elektrischen Pads der Photodiodenchips. Ein PTFE-Block dient der Aufnahme der Stifte.

Bild 5.4 zeigt den LIF-Aufbau, erweitert um einen Strahlteiler, einen Referenzsensor und einen automatisierten Shutter. Bei Messungen über längere Zeiträume – über Stunden oder Tage – gilt es, den Drift der Laserleistung zu berücksichtigen. Grundsätzlich weist der gewählte Anregungslaser (*Photontex Berlin GmbH MLL-H-*

593.5) bereits eine hervorragende Leistungsstabilität von  $< 2\%$  rms über 4 Stunden auf. Durch ein Monitoring der Laserleistung lässt sich die Stabilität jedoch weiter verbessern und sichert die Messungen gegen unvorhersehbare Schwankungen ab. Der Strahlteiler (*Thorlabs BSN10*) reflektiert hierzu einen Anteil der Laserstrahlung (18,64%) zu dem Referenzsensor (*Thorlabs PM100USB*), der die momentane Laserleistung erfasst. Das Automatisierungssystem speichert diese Referenzdaten gemeinsam mit Messdaten des Fluoreszenzdetektors ab und gestattet so die Referenzierung der Messsignale gegenüber Langzeitdrifts der Laserleistung. Grundsätzlich benötigt der Laser nach dem Einschalten zunächst ca. 10 Minuten, um sich zu stabilisieren. Möchte man während Experimenten den Farbstoff im Flusskanal nicht dauerhaft durch den Laser mit einer höherer Leistung bestrahlen, bietet die Regelung über die Soll-Laserleistung keine praktikable Möglichkeit, da die Stabilisierung der Leistung nach dem Umschalten zu lange dauert und entsprechend unzuverlässig ist. Stattdessen dient daher ein für diese Arbeit entworfener automatisierter Shutter dazu, die Laserstrahlung vorübergehend von dem Flusskanal fernzuhalten, um beispielsweise Photobleaching (irreversible photochemische Zerstörung des Fluorophors) durch dauerhafte Überbeleuchtung zu vermeiden. In Tab. 5.1 finden sich alle weiteren systemrelevanten Spezifikationen der gewählten Laserquelle. Neben der Leistungsstabilität ist auch das niedrige Amplitudenrauschen von  $< 0,5\%$  rms (20 Hz bis 20 MHz) der Laserquelle für eine genaue Messung von Bedeutung. Wie in Bild 5.4 veranschaulicht, weitet die Powell-Linse den Laserstrahl in Richtung Flusskanal auf. Der Linienfokus hat bei einem Abstand von 20 cm einen 20 mm breiten Linienfokus mit einer -3 dB-Strahlweite von ca. 400  $\mu\text{m}$ .

---



**Bild 5.4:** Foto des Aufbaus mit Referenzsensor und Shutter: Ein teildurchlässiger Strahlteiler reflektiert einen Anteil der aus der Powell-Linse austretenden Laserleistung zu einem Referenzsensor. Der Shutter (in diesem Bild heruntergelassen) hindert den linienfokussierten Strahl an seiner Ausbreitung hin zum Mikrofuidikchip.

**Tab. 5.1:** Details zur Anregungsquelle

Spezifikation	Wert
Modell	MLL-H-593.5
Wellenlänge	593,5 nm
Operationsmodus	Continuous Wave (CW)
Leistung	20 mW
Traversalmodus	TEM <sub>00</sub>
M <sub>2</sub> -Faktor	< 1,3
Strahldivergenz	< 1,5 mrad
Strahldurchmesser	≈ 1,2 mm bei 1/e <sup>2</sup>
Leistungsstabilität	< 2 % rms über 4 Stunden
Amplitudenrauschen	< 0,5 % rms (20 Hz bis 20 MHz)
Arbeitstemperatur	10°C bis 35°C
Aufwärmzeit	< 10 min



## 5.2 System und Automatisierung

*Der Aufbau umfasst neben dem optischen Aufbau ein vollautomatisiertes, computer-gesteuertes Mikrofluidik-, Anregungs- und Detektionssystem.*

Bild 5.5 gibt einen Überblick des Gesamtsystems, bestehend aus dem Mikrofluidiksystem (blau), dem Anregungssystem (orange) und dem Detektionssystem (grün), welches sich in einer Dunkelkammer befindet und gegen elektromagnetische Störeinflüsse geschützt ist<sup>1</sup>. Der Mikrofluidikchip ist das zentrale Element des Aufbaus und Teil des Mikrofluidiksystems, bestehend aus einem umschaltbaren Mehrwegeventil (*Hamilton MVP*), einer mikrofluidischen Spritzenpumpe (*Hamilton Microlab 500*), einem Autosampler (*Cetac ASX-260*) mit Kühlung für 30 Mikroreaktionsgefäße sowie Reservoirgefäßen für Pufferlösung (Blank) und Abfallflüssigkeit (Waste). Fluidische Verbindungen sind mit blauen Pfeilen eingezeichnet. Eine eigens für die universelle Plattform geschriebene LabView-Anwendung steuert die verschiedenen Einzelkomponenten des mikrofluidischen Systems über serielle Anbindungen von einem zentralen Computer aus. Der Einsatz des Samplers gestattet das automatisierte, sequenzielle Messen unterschiedlicher Proben aus den Mikroreaktionsgefäßen. In der Abbildung sind elektronische Steuerverbindungen in schwarz dargestellt. Der Laser des Anregungssystems wird über seinen proprietären Controller eingestellt.

---

<sup>1</sup>Anmerkungen zu Schirmung und Erdung: Die metallische Dunkelkammer (Aluminium) ist erdet, um ein "Floaten" des Dunkelkammerpotentials zu unterbinden. Alle elektrischen Leitungen, die sich in der Dunkelkammer befinden, sind entweder DC-Versorgungsspannungsleitungen oder sind, im Falle von AC-Versorgungsleitungen und digitalen Datenleitungen, mit einer zusätzlichen Schirmung ausgeführt. Die mikrofluidischen Geräte sind für den Einsatz in Kliniken konzipiert und damit so gebaut, dass diese auch im Betrieb keine signifikante EMV nach außen abstrahlen. Der EMV-Schutz der außen laufenden Photostrommessleitung ist im Besonderen von großer Wichtigkeit für eine rauscharme Photostrommessung. Daher verbindet ein triaxiales Kabel die Photodioden mit der Präzisionsspannungsquelle und dem Elektrometer. Der äußerste Leiter des Triaxialkabels ist mit dem Potential der Dunkelkammer (und somit mit Erde) verbunden und erhält somit die EMV-Abschirmung auch über die Messleitungsverbindung aufrecht. Die Gehäuse der Präzisionsspannungsquelle und des Elektrometers sind ebenfalls mit Erde verbunden. Der gesamte Photostrommesskreis ist somit lückenlos geschirmt. Über den Innen- und Mittelleiter des Triaxialkabels fließt gegenläufig der generierte Photostrom. Das Triaxialkabel stellt also eine koaxiale Messleitung mit zusätzlicher Schirmung dar. Die koaxiale Ausführung verringert die EMV-Empfindlichkeit der Messleitung weiter.

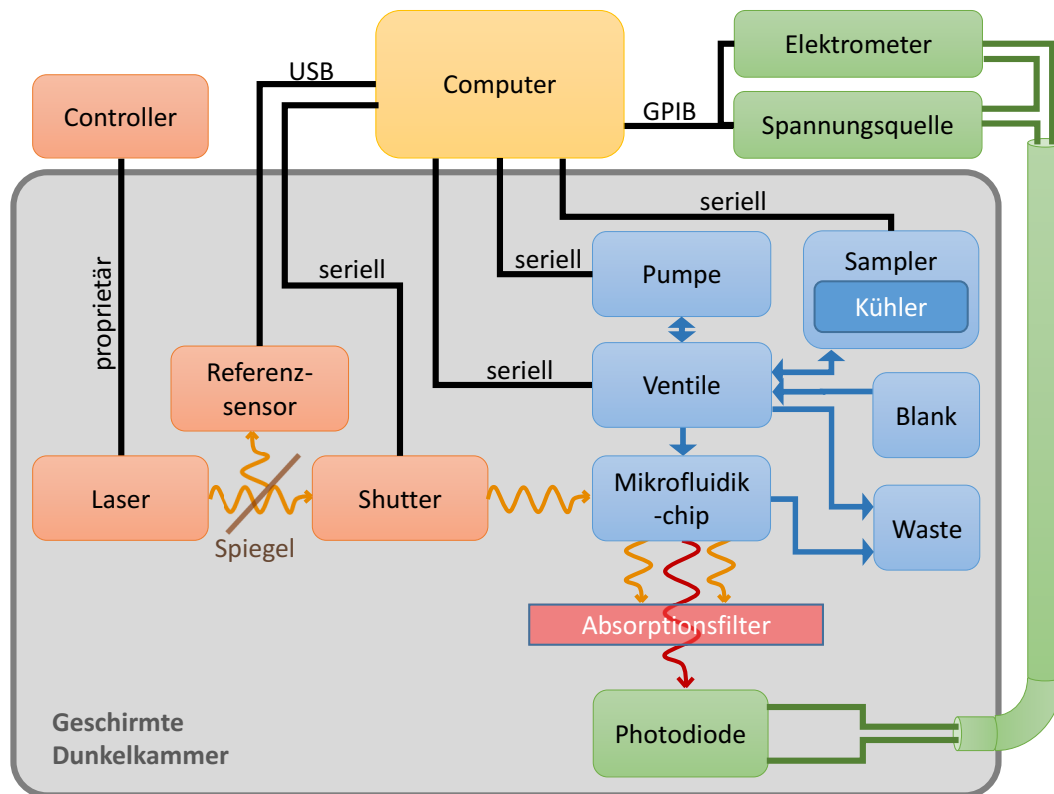
---

Das Laserlicht ist als orangene Welle dargestellt. Ein Teil der Strahlungsleistung gelangt über den teildurchlässigen Spiegel auf den Referenzsensor und ein Shutter kann den Mikrofluidikchip bei Bedarf von der Laserbeleuchtung abblocken. Die LabView-Anwendung erfasst die Referenzwerte automatisch über eine USB-Anbindung und steuert den Shutter über eine serielle Anbindung. Die abgestrahlte Fluoreszenz (in rot dargestellt) erreicht die Photodiode hinter dem Absorptionsfilter, während die Anregungsstrahlung abgeblockt wird. Eine Präzisionsspannungsquelle (*HP 3245*) bestimmt die Vorspannung der Photodiode und das Elektrometer (*Keithley 2400*) misst den Photodiodenstrom. Die Geräte sind bis zur geschirmten Dunkelkammer (in der sich der Großteil des Aufbaus befindet) über eine triaxiale geschirmte Leitung mit der Photodiode verbunden. Der Computer ist mit dem Elektrometer und der Spannungsquelle über einen GPIB-Bus verbunden.

### 5.3 Spektrale Auslegung

*Dieses Kapitel zeigt das aus den Anforderungen und Schlussfolgerungen aus Kapitel 4 abgeleitete optisch-spektrale Design des Aufbaus und bestimmt zwei der drei in Kapitel 3 hergeleiteten charakteristischen LIF-System-Größen – den Diskriminationskoeffizient  $D$  sowie den Farbstoffkoeffizient  $\eta_f$ .*

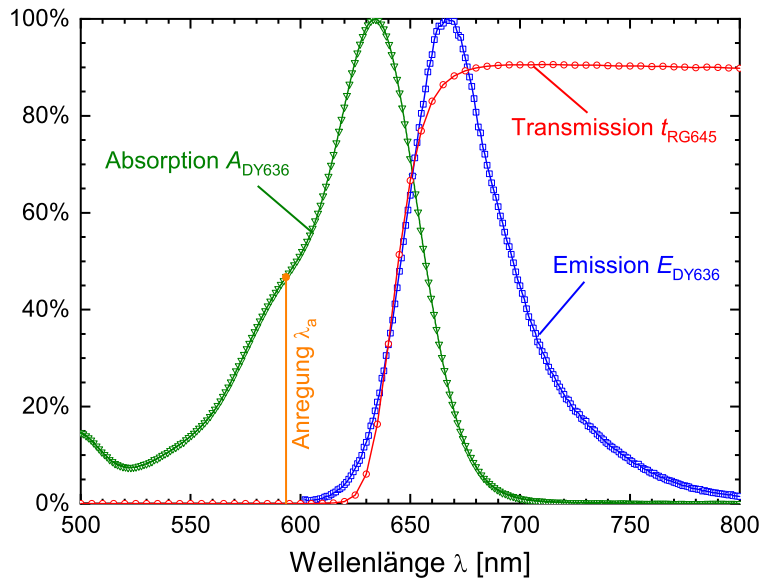
Das spektrale Design der entwickelten Plattform berücksichtigt mehrere limitierende Faktoren. Auch wenn die Anregungswellenlänge lang genug sein muss, um Autofluoreszenzen in Humanserum zu vermeiden, muss diese dennoch kurz genug sein, um genug spektralen Abstand zur Emission zu bieten, sodass der Absorptionsfilter die Anregungsstrahlung hinreichend unterdrücken kann, ohne die Emission zu stark abzuschwächen. Zu längeren Wellenlängen hin limitiert die externe Quanteneffizienz der Photodioden  $EQE$  die Wahl des Farbstoffs bzw. dessen Emissionsspektrum. Zudem ist für noch längere Wellenlängen die Auswahl an stabilen Fluoreszenzfarbstoffen begrenzter. Wie in Bild 5.6 zu sehen ist, überlappt die Cut-On-Kante



**Bild 5.5:** Automatisierungsübersicht: Der Mikrofluidikchip ist das zentrale Element des Aufbaus und Teil des in blau dargestellten Mikrofluidiksystems (Mehrwegeventil, Pumpe, Sampler mit Kühler, Reservoir für Blank und Waste). Fluidische Verbindungen sind mit blauen Pfeilen eingezeichnet und elektronische Steuerleitungen mit schwarz. Das Anregungssystem mit Laser, Spiegel, Shutter und Referenzsensor ist in orange und das Anregungslaserlicht als orangene Welle dargestellt. Das Detektionssystem (Photodiode, Elektrometer und Spannungsquelle) ist in grün eingezeichnet. Die Emissionsstrahlung (rot Welle) gelangt zur Photodiode hinter dem Absorptionsfilter. Eine triaxial geschirmte Leitung führt die Messsignale außerhalb der geschirmten Dunkelkammer. Der Computer ist mit dem Elektrometer und der Spannungsquelle über einen GPIB-Bus verbunden. Der Referenzsensor ist via USB mit dem Computer verbunden. Alle übrigen Geräte (abgesehen von dem Laser) sind über serielle Schnittstellen gesteuert.

des Absorptionsfilters (*Schott AG RG645*, 3 mm, Dicke,  $\lambda_{\text{cut-on}} = 645 \text{ nm}$ ) bereits mit dem Emissionsspektrum des gewählten Farbstoffs DY636. Beim Maximum der Emission des Farbstoffs DY636  $\lambda_{\text{DY636,max}} = 667 \text{ nm}$  erreicht der Absorptionsfilter eine Transmission  $t_{\text{DY636,max}} = 87,18 \%$ . Unter Berücksichtigung der Transmission des gesamten Emissionsspektrums  $E_{\text{DY636}}$  erhält man die effektive Transmission der Fluoreszenzphotonen

$$t_{\text{f,eff}} = \frac{\int t(\lambda) E_{\text{DY636}}(\lambda) d\lambda}{\int E_{\text{DY636}}(\lambda) d\lambda} = 80,65 \%. \quad (5.1)$$



**Bild 5.6:** Spektrale Auslegung der Fluoreszenzplattform: Die Absorption des Farbstoffs DY636  $A_{\text{DY636}}$  erreicht in reinem Wasser sein Maximum bei  $\lambda = 635 \text{ nm}$ . Die Anregungswellenlänge  $\lambda_a = 593,5 \text{ nm}$  ist ein guter Kompromiss zwischen einem zureichenden Abstand von der Cut-On-Wellenlänge des Absorptionsfilters  $\lambda_{\text{cut-on}} = 645 \text{ nm}$  und einer ausreichenden Absorption durch den Farbstoff. Die Transmission des Absorptionsfilters  $t_{\text{RG645}}$  ist möglichst nah an den Verlauf der fluoreszenten Emission des Farbstoffs DY636  $E_{\text{DY636}}$  angepasst.

Die Fluoreszenzsignalverluste durch den Absorptionsfilter sind somit vertretbar, würden für noch höhere Cut-On-Wellenlängen das Fluoreszenzsignal jedoch zu stark dämpfen. Die Anregungswellenlänge ist bewusst unterhalb des Maximums der Ab-

sorption  $A_{\text{DY636}}$  gewählt, um ausreichend Abstand von der Cut-On-Wellenlänge  $\lambda_{\text{cut-on}}$  des Absorptionsfilters zu bieten, ohne bereits die Autofluoreszenz von Humanseren hervorzurufen. Die aus der Reduzierung von  $A_{\text{DY636}} = 46,8\%$  resultierende Verringerung des Farbstoffkoeffizienten  $\eta_f$  nach Gleichung 3.11 wird durch die Verringerung der Transmission der Anregungsstrahlung  $t_a$  und die damit verbundene Erhöhung des Diskriminationskoeffizienten  $D$  (Gleichung 3.13) deutlich überwogen. Die erreichte Transmission der Anregungsstrahlung  $t_a < 10^{-5}$  bei  $\lambda_a = 593,5 \text{ nm}$  ist deutlich geringer als die effektive Transmission der Fluoreszenzphotonen  $t_{f,\text{eff}}$ , wie dies nach Gleichung 3.13 für einen hohen Diskriminationskoeffizienten  $D$  gefordert ist. Mit dem dekadischen Extinktionskoeffizient  $\varepsilon_{\text{DY636}} = 2,0 \times 10^5 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  und der Quanteneffizienz  $QE_{\text{DY636}} = 10\%$  ist der Farbstoffkoeffizient für DY636

$$\eta_f \approx 9400 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1} \quad (5.2)$$

somit für das System mit diesem Farbstoff bestimmt. Mit  $t_{f,\text{eff}}$  und  $t_a$  sowie der in Kapitel 6.3.1 bestimmten externen Quanteneffizienz  $EQE$  der Photodioden, lässt sich der erreichte Diskriminationskoeffizient der Fluoreszenzstrahlung zur Anregungsstrahlung

$$D \gtrsim 42000 \quad (5.3)$$

abschätzen.

## 5.4 Flusskanalchip

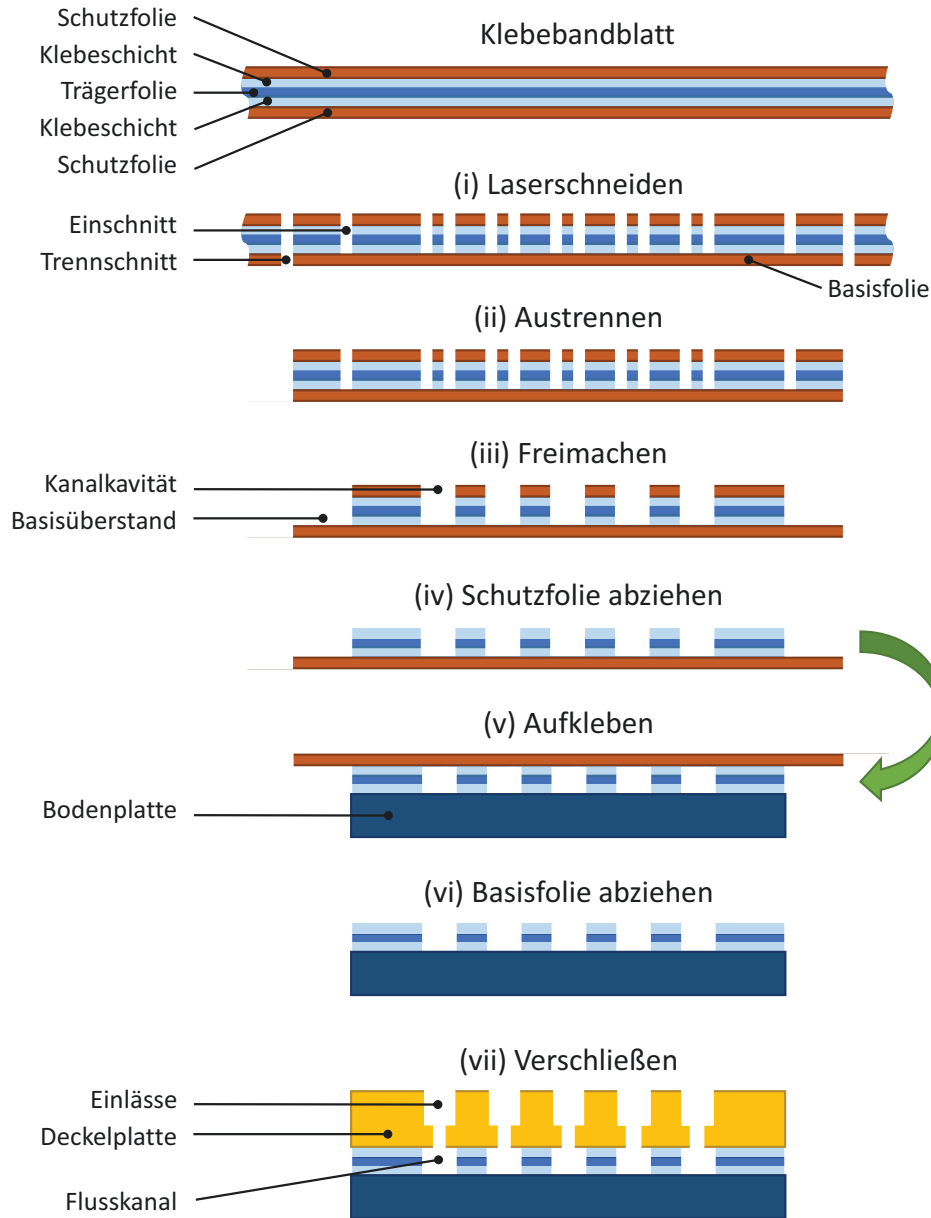
*Das in Kapitel 4.1 vorgestellte, in Kooperation mit der Tübinger Eberhard Karls Universität erarbeitete Konzept für Flusskanalchip auf Basis lasergeschnittener Klebebänder gestattet einen einfachen Technologietransfer von der universitären Forschung in die industrielle Fertigung. Dieses Kapitel zeigt mit diesem Verfahren erfolgreich hergestellte Flusskanalchips, die mittels der universellen Fluoreszenzplattform untersucht wurden.*

Das zentrale Element des hier erarbeiteten Flusskanalkonzepts bildet ein laser-geschnittenes, doppelseitiges Klebeband. Die gemeinsam mit Urs Hilbig erprobten Klebebänder sind in Tabelle 5.2 aufgeführt.

**Tab. 5.2:** Doppelseitige Klebebänder

Hersteller	Bezeichnung	Klebmaterial Klebeschichtdicke [ $\mu\text{m}$ ]	Trägermaterial Trägerfoliendicke [ $\mu\text{m}$ ]
3M Deutschland GmbH	9629PC	Acylat 45	PE (Polyester) 13
Mikrofluidik Chipshop GmbH	unbekannt	Acylat 60	PET (Polyethylen-terephthalat) 25

Den Herstellungsprozess und die Assemblierung eines solchen Flusskanalchips aus einem doppelseitigem Klebeband zeigt Bild 5.7. Das Klebebandblatt besteht im Kern aus einer dünnen Kunststoffträgerfolie, auf der sich beidseitig eine Klebeschicht befindet. Eine Schutzfolie aus polymerbeschichtetem Papier schützt die jeweiligen Klebeschichten vor Verschmutzung und ungewolltem Kontakt. Im Falle des 9629PC Klebebands der Firma M3 Deutschland GmbH hat diese Schutzfolie eine Grammatur von  $94 \text{ gm}^{-2}$ . Ein UV-Laser mit einer Leistung  $P_{UV} = 10 \text{ W}$  schneidet das Klebebandblatt im ersten Schritt (i). Ein xy-Lineartisch hält dabei das Blatt mittels Vakuum fest und bewegt es entsprechend einer CAD-Zeichnung (von engl. computer-aided design) unter dem Laserstrahl hinweg. Der Gaußstrahl des Lasers hat im Fokus einen Stahldurchmesser  $w_{0,UV} \approx 10 \mu\text{m}$ . Der Laser schneidet mit Pulsen der Dauer  $\tau_{UV} = 35 \text{ ns}$  bei einer Repetitionsrate  $f_{UV} = 10 \text{ kHz}$  und einem Vorschub  $v_{UV} = 30 \text{ mm s}^{-1}$ . Das einmalige Laserschneiden durchtrennt mit diesen Parametern die obere Schutzfolie, die Trägerfolie sowie die beiden Klebeschichten. Dieses Einschneiden durchtrennt jedoch nicht die untere Schutzfolie. Dies geschieht erst durch einen optionalen zweiten Laserschnitt. Durch das doppelte Laserschneiden lassen sich somit kleinere Aufkleber aus dem Blatt heraus trennen. Die Schnitte



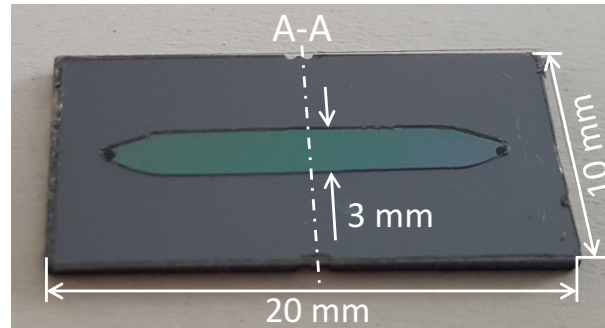
**Bild 5.7:** Herstellung und Assemblierung eines Mikrofluidikchips mit laser-geschnittenem Klebeband: Das Klebebandblatt besteht aus dem doppelseitigen Klebeband (Trägerfolie mit Klebeschichten) und beidseitigen Schutzfolien. (i) Ein Laser schneidet Strukturen in das Klebebandblatt und durchtrennt die Außenränder der unteren Schutzfolie, welche von nun an die Strukturen zusammenhält (daher nun Basisfolie genannt). (ii) Austrennen des freigeschnittenen Aufklebers vom Blatt. (iii) Freimachen von überschüssigem Klebebandmaterial und damit Freilegen der Kanalstrukturen. (iv) Abziehen der oberen Schutzfolie. (v) Aufkleben des strukturierten Aufklebers auf die Bodenplatte. (vi) Abziehen der Basisfolie. (vii) Verschluss der Kanalstrukturen durch Deckelplatte mit Flusskanaleinlässen.

sind unter (i) in Bild 5.7 verdeutlicht. Die untere Schutzfolie dient nun als Basisfolie für die sich drauf befindlichen laser-geschnittenen Strukturen. Nach dem Austrennen (ii) des Aufklebers wird das Material zwischen den Einschnitten freigemacht (iii). Das Freimachen eines Basisüberstandes erleichtert in den folgenden Schritten das Abziehen der Basisfolie. Zudem kann das doppelte Schneiden stellenweise zu Hitzeverfärbungen des Klebebands führen. Dank des Basisüberstands ist der äußere Rand der Klebebandstruktur nur einfach geschnitten und somit vor Hitzeverfärbungen effektiv geschützt. Im nächsten Schritt (iv) wird die obere Schutzfolie abgezogen. Die Basisfolie hält dabei alle Klebebandstrukturen in Position. Die freie Klebeschicht wird nun auf eine Bodenplatte, zum Beispiel aus Glas, geklebt. Eine saubere und fettfreie Bodenplatte ist notwendig für eine gute Haftung der Klebeschicht. Die Positionen der Klebebandstrukturelemente sind nun an der Bodenplatte fixiert und die Basisfolie (die zweite Schutzfolie) kann nun ebenfalls entfernt werden (vi). Eine Beispielaufnahme für diesen Schritt ist auch in Bild 4.3 zu sehen. Abschließend verschließt eine Deckelplatte, z.B. aus PMMA, die ausgebildeten Flusskanalstrukturen (vii). Die Deckelplatte verfügt über Einlässe, um mikrofluidische Schläuche mit dem entstanden Flusskanalchip zu verbinden.

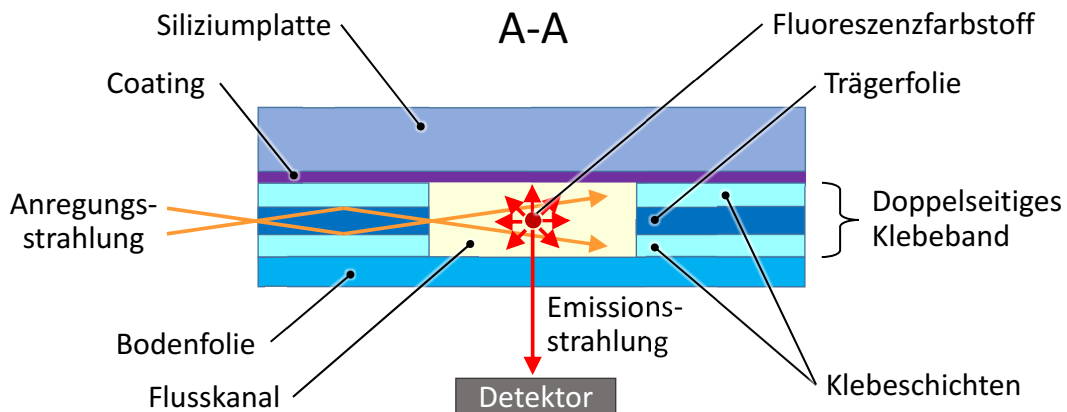
Bild 5.8 zeigt die Aufnahme eines Flusskanalchips des Nanodem-Projekts mit einem Flusskanal von 3 mm Breite, wie er in Kapitel 7 für Messungen im Flusskanalvolumen bei Anregungseinkopplung durch das Klebeband (entsprechend der LIF-Variante b) in Bild 4.5 zum Einsatz kommt. Die Ein- und Auslasslöcher in der Siliziumplatte an den Enden des Flusskanals sind mittels anisotropen Trockenätzverfahren freigelegt.

Bild 5.9 zeigt den Querschnitt durch die A–A-Achse des Chips. Im Nanodem-Projekt ist beabsichtigt, den fluoreszenzmarkierten Analyten an magnetische Nanopartikel zu binden. In die Siliziumplatte integrierte, planare Elektromagneten sollen diese magnetischen Nanopartikel festhalten und akkumulieren[48]. Zur Unter-





**Bild 5.8:** Aufnahme eines Mikrofluidikchips des Nanodem-Projekts. Die Untersuchung von reinen Farbstoffverdünnungsserien (Kapitel 7) ist der Mikrofluidikchip jedoch ohne die Elektromagneten ausgeführt. Die 1 mm dicke Siliziumplatte ist (auf der Flusskanalseite) mit 1  $\mu\text{m}$  Siliziumoxid beschichtet (Coating). Wie Simulationen in der Ray-Tracing-Software *Zemax* bestätigen [49], tritt die Anregungsstrahlung durch das doppelseitige Klebeband (Mikrofluidik Chipshop, Tab. 5.2) hindurch in den Flusskanal ein. Eingebettet in die Acrylat-Klebeschichten ( $n_{\text{Acrylat}} \approx 1,5$ ) bildet die PET-Trägerfolie (Polyethylenterephthalat, Brechungsindex  $n_{\text{PET}} \approx 1,6$ ) hierbei einen planaren Wellenleiter aus. Als Bodenfolie dient eine COP-Folie (*Zeonor*).



**Bild 5.9:** Aufbau des Flusskanalchips der In-Volumen-Messungen Kapitel 7: Zwischen der Silizium-Deckelplatte mit Siliziumoxid-Coating und einer Bodenfolie aus Cycloolefin-Polymer bildet das lasergeschnittene Klebeband von Mikrofluidik Chipshop den Flusskanal aus. Die Trägerfolie wird als Lichtwellenleiter genutzt, um das Anregungslicht in das Flusskanalvolumen einzukoppeln.

Die hergestellten Flusskanäle weisen eine hohe Druckbelastbarkeit auf und erlau-

ben somit den Einsatz hoher Flussraten. Urs Hilbig [32] konnte darüber hinaus in seiner Arbeit die Eignung der eingesetzten Klebebänder bzgl. der Eigenfluoreszenz des Materials und bzgl. der chemischen Stabilität gegenüber Regenerationslösungen feststellen.

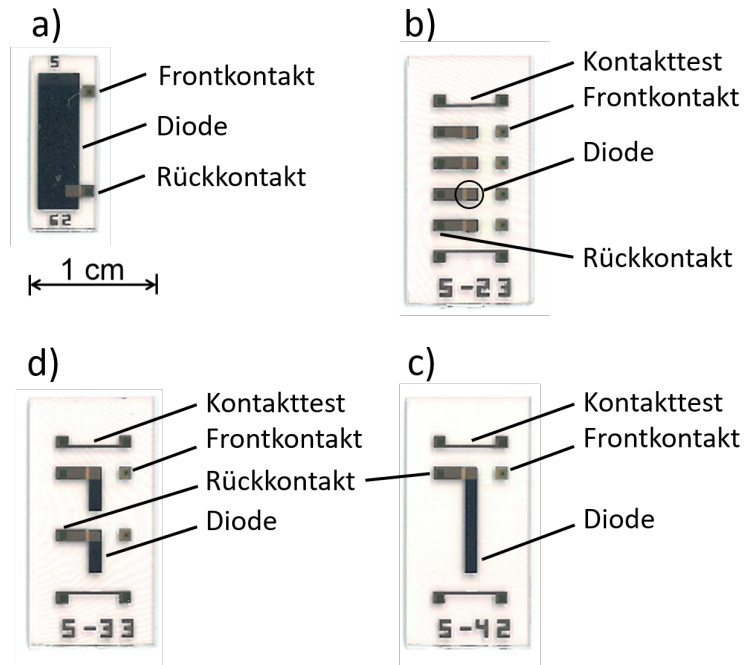




# Kapitel 6

## Photodetektoren

*Das in dieser Arbeit entwickelte Herstellungsverfahren für Dünnschichtphotosensoren gestattet die Erprobung unterschiedlicher Sensorgeometrien und Array-Konfigurationen. Bild 6.1 zeigt unterschiedliche Geometrien und Arrays, die im Laufe des Nanodem-Projekts entstanden sind. Der im Folgenden erläuterte Herstellungsprozess und die Charakterisierung der Dünnschichtdioden wurden 2016 vom Verfasser dieser Arbeit veröffentlicht [50].*



**Bild 6.1:** Aufnahmen gefertigter Dünnschichtphotosensoren: a) Einzelne großflächige Photodiode mit  $36,3 \text{ mm}^2$  aktiver Detektionsfläche. b) Array mit vier Photodioden ( $1 \text{ mm}^2$  aktive Detektionsfläche) mit individuellen Front- und Rückkontakten. d) Array mit zwei Photodioden ( $3,5 \text{ mm}^2$  aktive Detektionsfläche) mit individuellen Front- und Rückkontakten. c) Einzelne großflächige Photodiode mit  $8,5 \text{ mm}^2$  aktiver Detektionsfläche. Die oberen und unteren U-förmig verbundenen Metallpads der Chips in b) bis d) erlauben die Überprüfung der korrekten Ausrichtung der Chips in ihrer Kontaktieraufnahme mittels eines elektrischen Durchgangstests.

## 6.1 Aufbau

*Dieses Kapitel erläutert den allgemeinen Aufbau der in Dünnschichttechnologie hergestellten Photodiodenchips.*

Bild 6.2 zeigt eine schematische Darstellung einer Photodiode, die nach dem hier entwickelten Herstellungsverfahren gefertigt ist. Die Photodioden entstehen auf Basis eines Glassubstrats. Als Absorbermaterial dient intrinsisches hydrogenisiertes amorphes Silizium, kurz intrinsisches a-Si:H. Die Absorberschicht ist in einen Dünnschichtstapel von dotiertem a-Si:H eingebettet, der eine Diode ausbildet. Der Prozess erlaubt sowohl die Herstellung von pin- wie auch von nip-Photodioden.

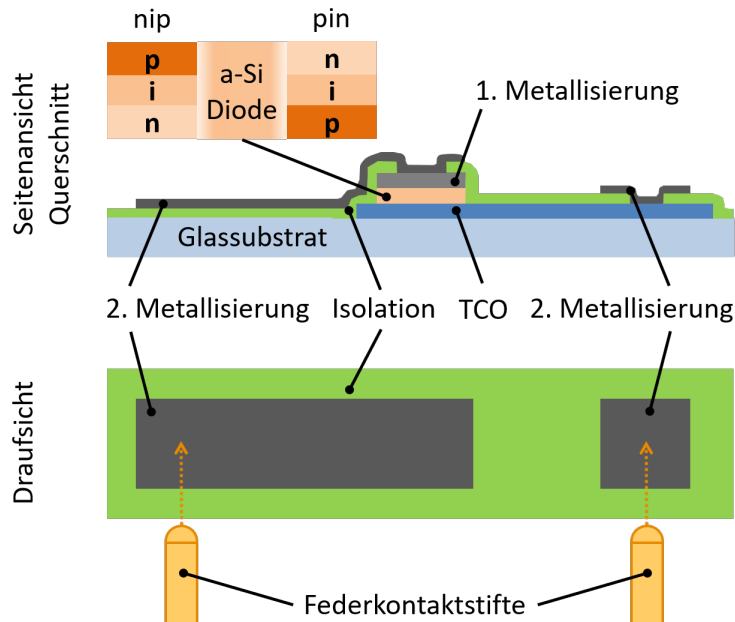
Als elektrischer Frontkontakt für die Diode dient ein TCO-Material (Transparent Conductive Oxide). Die zu detektierende Strahlung fällt durch die Glasseite ein, passiert das Glas und das TCO und erreicht dann den Photodiodenstapel. Die strukturierte erste Metallisierungsschicht bildet den elektrischen Rückkontakt der Photodiode. Im Verlauf des Herstellungsprozesses definiert die erste Metallisierungsschicht zudem die laterale Geometrie der Photodiode. Die zweite Metallisierungsschicht formt die Kontaktflächen für den externen Abgriff der Photodiodenchips. Der Abgriff erfolgt mittels Federkontaktstifte. Außerdem verbindet diese zweite Metallisierung über das TCO und die erste Metallisierung die Abgriffkontaktflächen mit dem Front- und dem Rückkontakt der Diode. Die in grün eingezeichnete Isolationschicht verhindert den Kurzschluss von Front- und Rückkontakt und sorgt zudem für eine Verkapselung des Diodenschichtstapels gegenüber äußeren Umwelteinflüssen.

## 6.2 Herstellung

*Der Herstellungsprozess eignet sich sowohl für nip- als auch für pin-Diodenstapel. Die entstehenden Einzeldioden können mit einem gemeinsamen oder mit individuellen Frontkontakten gefertigt werden. Bei individuellen Frontkontakten ist ein zusätzlicher Strukturierungsschritt des TCOs mittels Lithographie notwendig. Das Herstellungsverfahren ist so konzipiert, dass insgesamt (bei gemeinsamen Frontkontakten) nur ein einziger Lithographieschritt zwingend notwendig ist. Alle übrigen Strukturierungen sind durch das selektive Aufdampfen von Metallschichten mittels Metallschablonen in einer EBPVD-Anlage (Electron Beam Physical Vapor Deposition) definiert. Der Einsatz von Metallschablonen verringert den Herstellungsaufwand, vermeidet die alternativ anfallenden Kosten für zusätzliche Lithographiemasken und unterstützt damit die kostengünstige Erprobung unterschiedlicher Sensorgeometrien und -konfigurationen.*

Der Prozess beginnt mit der Abscheidung des TCOs, hier ITO (Indium Tin

---



**Bild 6.2:** Schematischer Aufbau der Dünnschichtphotodioden: Die Photodioden sind in einem Schichtstapel auf einem Glassubstrat eingebettet. Die ITO-Schicht und die erste Metallisierung kontaktieren die Diode. Die erste Metallisierung definiert während des Herstellungsprozesses die laterale Geometrie der Diode. Der Prozess eignet sich sowohl zur Herstellung von pin- als auch nip-Dioden. Die Isolationsschicht verhindert den Kurzschluss der Diode durch die zweite Metallierungsschicht und verkapselt die a-Si:H-Diode. Die zweite Metallierungsschicht bildet die Pads zur externen Kontaktierung mit Federkontaktstiften aus. Der Strahlungseinfall erfolgt von der Glasseite her.

Oxide), mittels Magnetron-Sputtering auf ein  $100\text{ mm} \times 100\text{ mm}$  Barium-Borsilikatglassubstrat (*Corning 7059*). Bei der Herstellung von pin-Dioden beträgt die ITO-Schichtdicke  $d_{\text{ito}} = 250\text{ nm}$ . Bei nip-Dioden werden zunächst  $300\text{ nm}$  ITO abgeschieden und anschließend zur Glättung mit Salzsäure ( $18,5\%$  bei  $50^\circ\text{C}$ ; Dauer  $3,5\text{ min}$ ; Ätzrate  $14,3\text{ nm min}^{-1}$ ) auf  $d_{\text{ito}} = 250\text{ nm}$  zurückgeätzt.

Das Substrat mit der ITO-Schicht wird in das Vakuumsystem einer PECVD-Anlage (Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition) von *MC Systems Inc.* eingeschleust. Die Anlage verfügt über drei unabhängige PECVD-Kammern – eine für n-Typ-dotiertes a-Si:H, eine für undotiertes a-Si:H und eine für p-Typ dotiertes a-Si:H. Ein Roboterarm bewegt das Substrat zwischen der Vakuumschleuse



und den Prozesskammern. Die Abfolge der PECVD-Kammern richtet sich nach der gewünschten Schichtreihenfolge, also {n-Typ  $\rightarrow$  intrinsisch  $\rightarrow$  p-Typ} für einen nip-Stapel und {p-Typ  $\rightarrow$  intrinsisch  $\rightarrow$  n-Typ} für einen pin-Stapel. Die zuerst genannte Stapelschicht ist dabei immer jene, durch welche die Strahlung in die resultierende Photodiode einfällt, also hier die auf das TCO folgende Schicht. Bei der p-dotierten Fensterschicht der pin-Dioden kommt amorphes hydrogenisiertes Siliziumkarbit zum Einsatz (a-SiC:H). Siliziumkarbit hat eine größere Bandlücke  $E_g$  als Silizium und verringert somit die Absorption in der Fensterschicht bei den pin-Dioden. Die Tabellen 6.1 und 6.2 geben die jeweiligen a-Si:H Schichtdicken für den nip- bzw. den pin-Stapel an. Die Abscheideparameter der a-Si:H- und a-SiC:H-Schichten sind Tabelle 6.3 zu entnehmen.

**Tab. 6.1:** Schichtstapel der nip-Photodioden in Depositionsreihenfolge

Schicht	Material	Schichtdicke [nm]
TCO	ITO	250
n-Typ Schicht	a-Si:H	40
Undotierte Schicht	a-Si:H	950
p-Typ Schicht	a-SiC:H	50
Erste Metallisierung	Cr/Pd	20/150
Isolationsstapel	SiO <sub>x</sub> and SiN <sub>x</sub>	1000 (gesamt)
Zweite Metallisierung	Cr/Al	30/1170

**Tab. 6.2:** Schichtstapel der pin-Photodioden in Depositionsreihenfolge

Schicht	Material	Schichtdicke [nm]
TCO	ITO	250
p-Typ Schicht	a-SiC:H	50
Undotierte Schicht	a-Si:H	1200
n-Typ Schicht	a-Si:H	50
Erste Metallisierung	Ti/Pd	50/150
Isolationsstapel	SiO <sub>x</sub> and SiN <sub>x</sub>	1000 (gesamt)
Zweite Metallisierung	Ti/Al	50/1000

Im nächsten Prozessschritt dampft eine *Pfeifer PLS 570* EBPVD-Anlage die

**Tab. 6.3:** PECVD-Abscheideparameter für die amorphen Silizium- und Siliziumkarbid-schichten. Gemeinsame Parameter für die Schichten: Plasmafrequenz  $f_P = 13,56$  MHz, Plasmaleistung  $P_P = 2,9$  W, Druck  $p = 400$  mTorr, Abscheiderate  $r \approx 10$  nm min<sup>-1</sup>.  $T_{sp}$  ist die Substrattemperatur.

Schicht	SiH <sub>4</sub> [sccm]	CH <sub>4</sub> [sccm]	TMB (2.45% in H <sub>2</sub> ) [sccm]	PH <sub>3</sub> (2% in SiH <sub>4</sub> ) [sccm]	$T_{sp}$ [°C]
n-Typ a-Si:H	3	0	0	3	210
undotiertes a-Si:H	6	0	0	0	230
p-Typ a-Si:H	6	3	1	0	230

metallischen Rückkontakte (erste Metallisierung) auf den a-Si:H-Stapel auf. Durch die Abschattung mittels einer Metallschablone geschieht diese Aufdampfung örtlich selektiv. Die resultierenden metallisierten Flächen maskieren das amorphe Silizium im nachfolgenden Ätzschritt und definieren so die laterale Geometrie der Dünnschichtdioden. Die Metallschablonen sind Schablonen wie sie auch in der PCB-Bestückung (Printed Circuit Board) zum Aufrakeln von Lötpaste zum Einsatz kommen. Die Legierung der hier verwendeten Schablonen hat einen speziell hohen Nickelanteil (Hersteller *Datum Alloys*; Typ *FG*; 127 µm Foliendicke; 6,5% bis 8% Nickelanteil), durch den die Schablone gut magnetisierbar ist. Mittels Magneten kann die Schablone das Substrat kopfüber über der Aufdampfquelle halten. Die a-Si:H-Schicht auf dem Substrat zeigt also während des Prozesses nach unten in Richtung des Aufdampftiegels (Schiffchen) und wird durch die auf die Schablone wirkende magnetische Kraft in Position gehalten. Die direkte Strukturierung durch die Aufdampfschablone macht einen alternativen Strukturierungsschritt der ersten Metallisierung durch Lithographie (Lift-Off-Prozess) für diesen Herstellungsschritt überflüssig. Bei der ersten Metallisierung eines pin-Stapels wird erst Chrom (50 nm) und anschließend Palladium (150 nm) aufgedampft. Chrom fungiert als Haftvermittler für das Palladium auf dem n-dotierten a-Si:H. Das Palladium schützt die bedampften a-Si:H-Areale während dem anschließenden Ätzschritt mit KOH (Kaliumhydroxid; Konzentration; Temp; Ätzrate), während das freistehende a-Si:H vollständig abge-

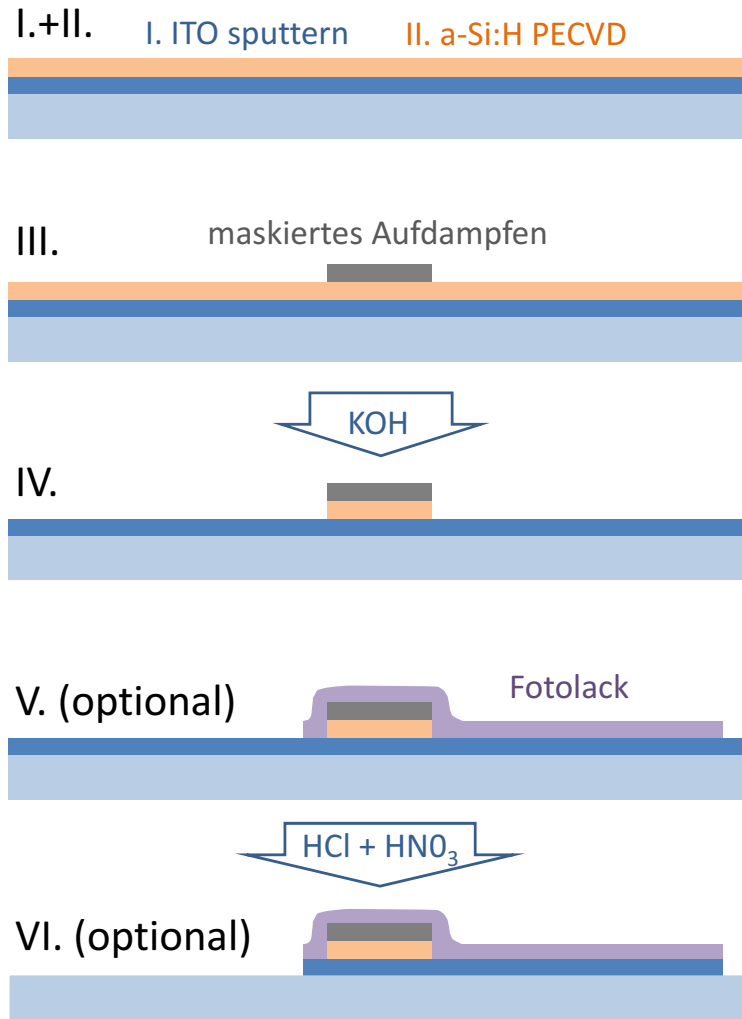
tragen wird.

Bild 6.3 illustriert die lokal aufgedampfte Rückkontaktmetallschicht (III) auf dem vollflächig abgeschiedenen a-Si:H (II) und dem ebenfalls vollflächigen, darunterliegenden ITO (I). Im folgenden Ätzschritt (IV) trägt 20%ige KOH-Lösung das freistehende a-Si:H vollständig ab (Temperatur  $T_{\text{KOH}} = 30^\circ\text{C}$ ; Ätzrate  $R_{\text{KOH}} \geq 70 \text{ nm min}^{-1}$ ). Das durch die Rückkontakte maskierte a-Si:H bleibt stehen und ist nun eine individuelle Photodiode. Die Metallisierung in (III) bringt zudem alle für die nachfolgenden Schritte notwendigen Marker und Ausrichthilfen auf das Substrat auf.

Die Schritte (V) und (VI) sind optional. Sie erlauben die Strukturierung des TCOs (also des ITOs) und damit individuelle Frontkontakte für jede Diode. Ist dies gewünscht, wird zunächst (V) ein Photolack (*Microchemicals GmbH, AZ1518*) durch Spin-Coating vollflächig aufgebracht, durch Beleuchtung strukturiert und dann entwickelt (Entwickler: *Mircochemicals GmbH, AZ726MIF*). Anschließend (VI) entfernt eine Mischung aus 20%iger Salzsäure (HCl) und 5%iger Salpetersäure (HNO<sub>3</sub>) das freiliegende ITO (Temperatur  $T_{\text{HCl,HNO}_3} = 50^\circ\text{C}$ ; Ätzrate  $R_{\text{HCl,HNO}_3} > 100 \text{ nm min}^{-1}$ ). Nach der ITO-Strukturierung wird der Photolack in einem Reinigungsschritt entfernt.

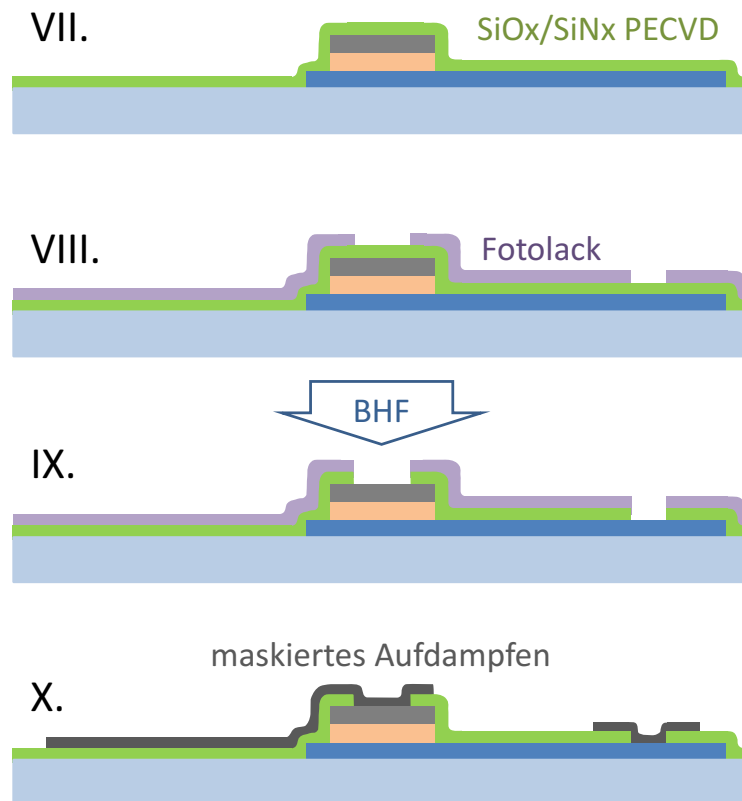
In Schritt (VII) werden die Dioden vollständig durch eine Isolationsbeschichtung verkapselt. Diese Isolationsbeschichtung dient sowohl der elektrischen Isolierung als auch dem Schutz vor Umwelteinflüssen, wie beispielsweise Feuchtigkeit. Bei einer unzureichenden Isolierung sind speziell die Außenkanten der Dioden kritisch, da hier im nachfolgenden Aufdampfschritt der Kontaktpads (X) Kurzschlüsse entstehen können. Die Isolationsschicht muss eine ausreichende Dicke erreichen, um die Kanten und Seitenflächen der Diodensäulen vollständig zu bedecken. Nach anfänglichen Schwierigkeiten mit durchgängig abgeschiedenen dickeren Schichten (im Bereich von 1000 nm) aus SiO<sub>x</sub> und SiN<sub>x</sub> konnte eine zuverlässige Isolationsbeschichtung durch die Abscheidung eines mehrlagigen Schichtstapels aus beiden Materialien erreicht

---



**Bild 6.3:** Herstellungsprozess der Dünnschichtdioden Schritt I bis VI: I. ITO auf Glassubstrat sputtern, II. a-Si:H-Stapel (pin/nip) mit PECVD abscheiden, III. Rückkontakte durch Schattenmaske aufdampfen, IV. Unmaskiertes a-Si:H mit KOH entfernen, V. (optional für individuelle Frontkontakte) Spin-Coating und Entwickeln des Fotolacks, VI. (optional für individuelle Frontkontakte) Strukturierung des ITOs durch HCl+HNO<sub>3</sub>-Ätze, anschließendes Entfernen des Lacks.

werden. Die abwechselnden Schichten (300 nm  $\text{SiO}_x$  – 50 nm  $\text{SiN}_x$  – 300 nm  $\text{SiO}_x$  – 50 nm  $\text{SiN}_x$  – 300 nm  $\text{SiO}_x$ ) erweisen sich als robuste Isolierung und Verkapselung. Die Abscheideparameter der verwendeten Abscheideanlage *Oxford Plasmalab 100* finden sich in Tabelle 6.4.



**Bild 6.4:** Herstellungsprozess der Dünnschichtdioden Schritt VII bis X: VII. Abscheidung des Isolationsstapels aus Schichten von  $\text{SiO}_x$  und  $\text{SiN}_x$  mittels PECVD, VIII. Spin-Coating und Entwickeln des Fotolacks, IX. Punktöffnen für Front- und Rückkontakt durch BHF-Ätzen, anschließendes Entfernen des Lacks, X. Kontaktpads durch Schattenmaske aufdampfen.

Die Maskierung mittels eines lithographisch strukturierten Fotolacks (Lack: *Microchemicals GmbH, AZ1518*; Entwickler: *Microchemicals GmbH, AZ726MIF*) in Schritt (VIII) erlaubt das Öffnen der Kontaktpunkte von Front- und Rückseitenkontakt der Dioden durch Ätzen mit 6,5%iger gepufferte Flußsäure

**Tab. 6.4:** PECVD-Abscheideparameter für die Isolationsschichten. Gemeinsame Parameter für die Schichten: Plasmafrequenz  $f_P = 13,56$  MHz, Plasmaleistung  $P_P = 20$  W, Substrattemperatur  $T_{sp} = 150^\circ\text{C}$

Schicht	SiH <sub>4</sub> [sccm]	N <sub>4</sub> O [sccm]	NH <sub>3</sub> [sccm]	N <sub>2</sub> [sccm]	pressure $p$ [mTorr]	deposition rate [nm/min]
SiO <sub>x</sub>	30	710	0	0	1000	70
SiN <sub>x</sub>	40	0	20	200	400	12

(engl. buffered Hydrofloric acid - bHF; Ätzdauer  $t_{bHF} = 2$  min; Ätzdauer  $R_{bHF} \approx 600 \text{ nm min}^{-1}$ ) in Schritt (IX). Nach der Kontaktöffnung wird der Photolack in einem Reinigungsschritt entfernt.

Ein zweiter Aufdampfschritt (X) – ebenfalls durch eine Schattenmaske wie in Schritt III – scheidet die Kontaktpads und deren Anschlussleitungen (zu den zuvor geöffneten Kontaktpunkte) ab. Im Falle der hier angegebenen Photodioden ist bei den nip-Dioden Chrom (30 nm) und bei den pin-Dioden Titan (50 nm) die Haftvermittlerschicht. Grundsätzlich eignen sich hier Chrom und Titan gleichermaßen. Die Metallisierung wird durch Aluminium um  $\geq 1000$  nm aufgedickt und gestattet damit einen zuverlässigen Kontakt auch über die Diodenaußenkante hinweg. Ist eine sehr präzise Ausrichtung der ersten zur zweiten Metallisierung notwendig oder werden sehr dünne Anschlussleitungen benötigt, kann die zweite Metallisierung alternativ auch mittels Lift-Off-Prozesse mit einem Negativlithographielack strukturiert werden. Aufgrund der dünnen Anschlussleitungen wurde beispielsweise bei dem Diodenarray in Bild 4.3 ein solcher Lift-Off-Prozess verwendet.

Abschließend sägt eine *Disco DAD321* Chipsäge die einzelnen Diodenarray-chips (entlang von Schnittmarkern, die in Schritt III aufgebracht werden) aus dem  $100 \text{ mm} \times 100 \text{ mm}$ -Substrat.

## 6.3 Charakterisierung

*Dieses Kapitel zeigt die Ergebnisse der experimentellen Charakterisierung der hergestellten Photodetektoren. Neben der externen Quanteneffizienz und dem Dunkelstrom wurden die dynamischen Eigenschaften der Detektoren untersucht. Hierzu wurden im Rahmen dieser Arbeit entsprechende Charakterisierungsverfahren entwickelt, die 2016 vom Verfasser dieser Arbeit ebenfalls veröffentlicht wurden [50].*

### 6.3.1 Externe Quanteneffizienz

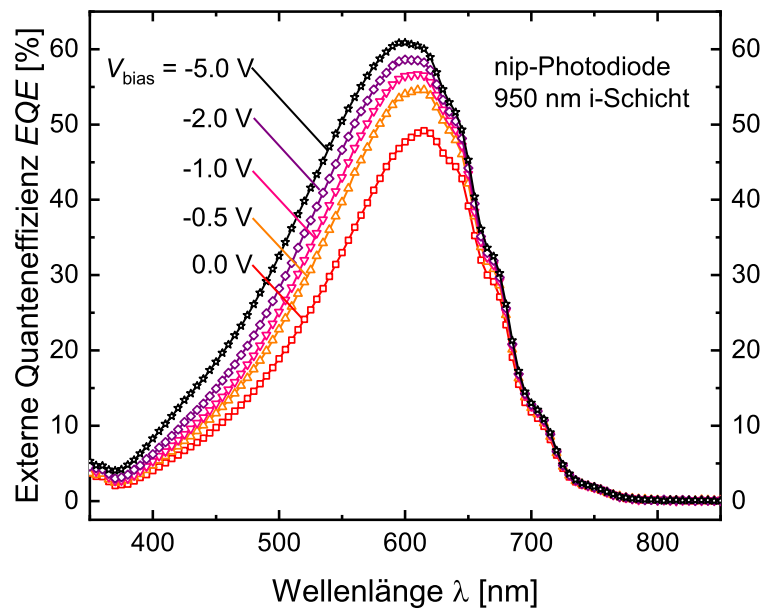
*Dieses Kapitel bespricht die Ergebnisse der gemessenen externen Quanteneffizienz der Photodioden und diskutiert deren Auswirkung auf den Diskriminierungsquotienten  $D$  – eine der in Kapitel 3 hergeleiteten charakteristischen Größen von LIF-Systemen.*

Die Bilder 6.5 und 6.6 zeigen die gemessene externe Quanteneffizienz <sup>1</sup> von großflächigen ( $A = 36,3 \text{ mm}^2$ ) aSi:H Photodioden, gefertigt mit dem hier vorgestellten Verfahren mit individuellen Frontkontakten (also einem strukturieren TCO). Die nip-Photodioden erreichen bei einer Vorspannung von  $V_{\text{bias}} = 0,0 \text{ V}$  eine maximale externe Quanteneffizienz  $EQE_{\text{nip,max}}(0,0 \text{ V}) = 49,2$  bei der Wellenlänge  $\lambda_{\text{nip,max}}(0,0 \text{ V}) = 615 \text{ nm}$ . Die externe Quanteneffizienz lässt sich unter negativer Vorspannung von  $V_{\text{bias}} = -5,0 \text{ V}$  auf  $EQE_{\text{nip,max}}(-5,0 \text{ V}) = 60,9\%$  erhöhen. Die Peak-Wellenlänge verschiebt sich dabei leicht zu  $\lambda_{\text{nip,max}}(-5,0 \text{ V}) = 600 \text{ nm}$  in Richtung blau. Bei den pin-Photodioden erreicht die externe Quanteneffizienz ohne Vorspannung  $EQE_{\text{pin,max}}(0,0 \text{ V}) = 51,8\%$  und bei  $V_{\text{bias}} = -5,0 \text{ V}$  eine Effizienz von  $EQE_{\text{pin,max}}(-5,0 \text{ V}) = 63,7\%$ . Dabei verschiebt sich die Peak-Wellenlänge von  $\lambda_{\text{pin,max}}(0,0 \text{ V}) = 620 \text{ nm}$  nach  $\lambda_{\text{pin,max}}(-5,0 \text{ V}) = 615 \text{ nm}$  ebenfalls leicht

---

<sup>1</sup>Die externe Quanteneffizienz  $EQE$  ist mittels eines *SpeQuest*-Aufbaus der Firma *ReRa Solutions BV* gemessen. Der Aufbau verwendet einen *eLockIn 204/2* Lock-in-Verstärker des Herstellers *Anfatec* sowie einen *Omni 300* Monochromator des Herstellers *Lot-Oriel*. Ein Chopper-Rad moduliert die in den Eingang des Monochromators einfallende Strahlung einer Hologenlampe mit einer Frequenz von  $f_{\text{chopper}} = 173 \text{ Hz}$ . Vor der Charakterisierung der Photodioden wird das System mittels einer Referenzzelle kalibriert.

in Richtung blau. Sowohl für die pin- wie auch die nip-Photodiode erhöht der Einsatz negativer Vorspannung im Wesentlichen die externe Quanteneffizienz im kurzwelligen Bereich unterhalb von 675 nm. Im langwelligen Bereich oberhalb 675 nm ist dagegen keine wesentliche Erhöhung der externen Quanteneffizienz durch negative Vorspannung zu erreichen.



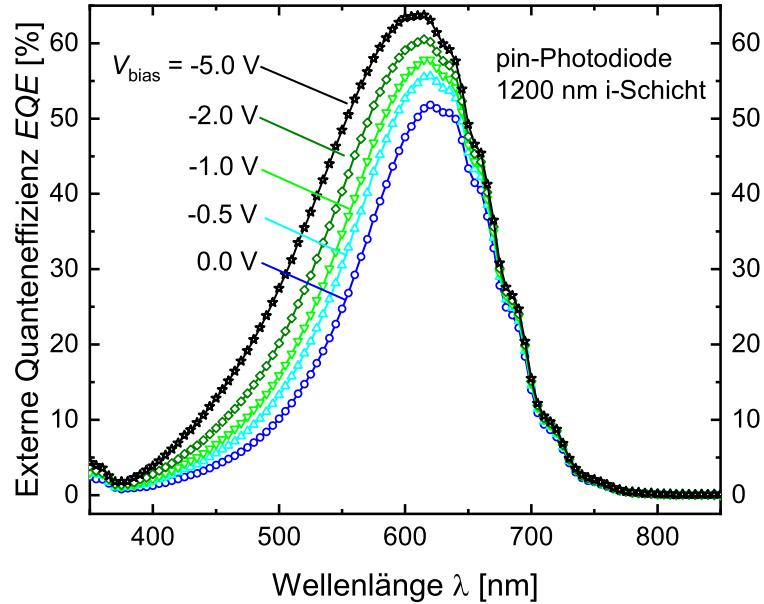
**Bild 6.5:** Externe Quanteneffizienz  $EQE$  der Photodioden in nip-Konfiguration mit einer undotierten Schichtdicke  $d_i = 950$  nm und einer aktiven Fläche  $A = 36,3$  mm<sup>2</sup>. Negative Vorspannung  $V_{\text{bias}} < 0$  V erhöht die Quanteneffizienz für Wellenlängen  $\lambda < 675$  nm.

Durch die Gewichtung der externen Quanteneffizienz  $EQE$  mit dem normierten Emissionsspektrum  $E_{\text{DY636}}$  – zur Veranschaulichung sind diese Größen in Bild 6.7 dargestellt – ergibt sich die effektive externe Quanteneffizienz für den Fluoreszenzfarbstoff DY636

$$EQE_{f,\text{eff}} = \frac{\int EQE(\lambda) E_{\text{DY636}}(\lambda) d\lambda}{\int E_{\text{DY636}}(\lambda) d\lambda}, \quad (6.1)$$

welche für die pin- und nip-Photodiode in Bild 6.8 aufgetragen ist. Die effektive

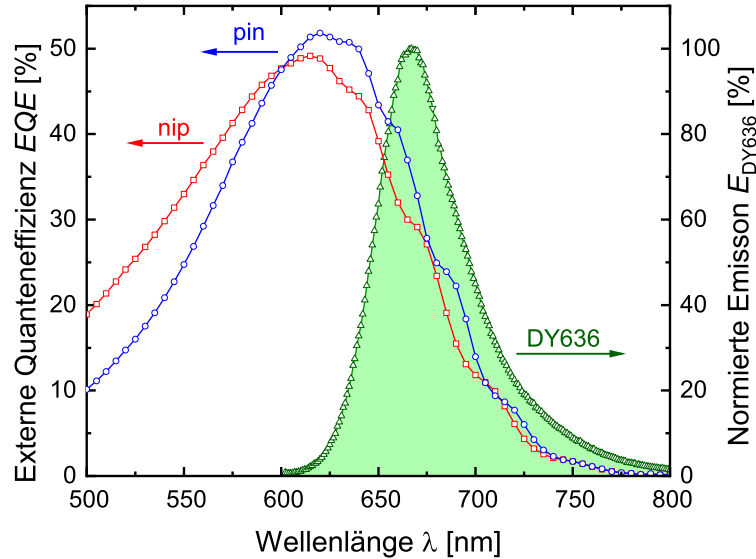




**Bild 6.6:** Externe Quanteneffizienz  $EQE$  der Photodioden in pin-Konfiguration mit einer undotierten Schichtdicke  $d_i = 1200$  nm und einer aktiven Fläche  $A = 36,3$  mm<sup>2</sup>. Negative Vorspannung  $V_{\text{bias}} < 0$  V erhöht die Quanteneffizienz für Wellenlängen  $\lambda < 675$  nm.

externe Quanteneffizienz  $EQE_{f,\text{eff}}$  ist für die pin-Dioden durchgehend ca. 4%<sub>abs</sub> höher als für die nip-Dioden. Unter negativer Vorspannung steigt die effektive externe Quanteneffizienz für pin-Dioden von  $EQE_{f,\text{eff,pin}}(0, 0 \text{ V}) = 27,42$  % auf  $EQE_{f,\text{eff,pin}}(-5, 0 \text{ V}) = 31,57$  % und für nip-Dioden von  $EQE_{f,\text{eff,nip}}(0, 0 \text{ V}) = 24,20$  % auf  $EQE_{f,\text{eff,nip}}(-5, 0 \text{ V}) = 28,05$  %.

Bezüglich der Unterdrückung von Anregungsstrahlung ist zu berücksichtigen, dass auch die externe Quanteneffizienz der Anregungsstrahlung  $EQE_a$  durch das Anlegen einer Vorspannung erhöht wird. Gleichung 3.13 folgend ist ein möglichst hohes Verhältnis von effektiver externer Quanteneffizienz  $EQE_{f,\text{eff}}$  und externer Quanteneffizienz der Anregungsstrahlung  $EQE_a$  vorteilhaft, um einen hohen Diskriminierungsquotienten  $D$  zu erhalten und damit ein möglichst niedriges Detektionslimit  $LOD$  zu erreichen. Das in Bild 6.9 gezeigte Verhältnis für eine Anregung bei der Wellenlänge  $\lambda_a = 593,5$  nm (siehe Kapitel 4.2) hat sowohl für die nip- als auch die pin-Photodiode seinen höchsten Wert bei  $V_{\text{bias}} = 0$  V, wobei die pin-Photodiode



**Bild 6.7:** Externe Quanteneffizienz  $EQE$  der pin-Photodioden (blaue Kreise) und der nip-Photodioden (rote Rechtecke) im Vergleich zum (auf das Emissionsmaximum bei  $\lambda = 665$  nm) normierte Photonenemissionsspektrum des Fluoreszenzfarbstoffs DY636  $E_{DY636}$ . Beide Dioden haben eine aktive Fläche  $A = 36,3 \text{ mm}^2$  und haben die Vorspannung  $V_{\text{bias}} = 0 \text{ V}$ .

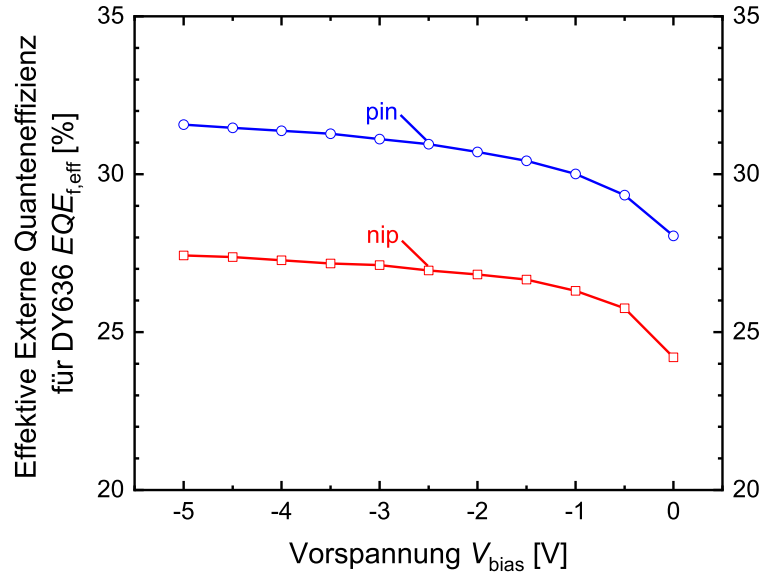
insgesamt ein höheres Verhältnis erreicht.

### 6.3.2 Dunkelstrom

*Dieses Kapitel bespricht die Ergebnisse der gemessenen Dunkelströme der Photodioden und kommt zu dem Schluss, dass die nip-Diodenstruktur gegenüber der pin-Diodenstruktur zu bevorzugen ist.*

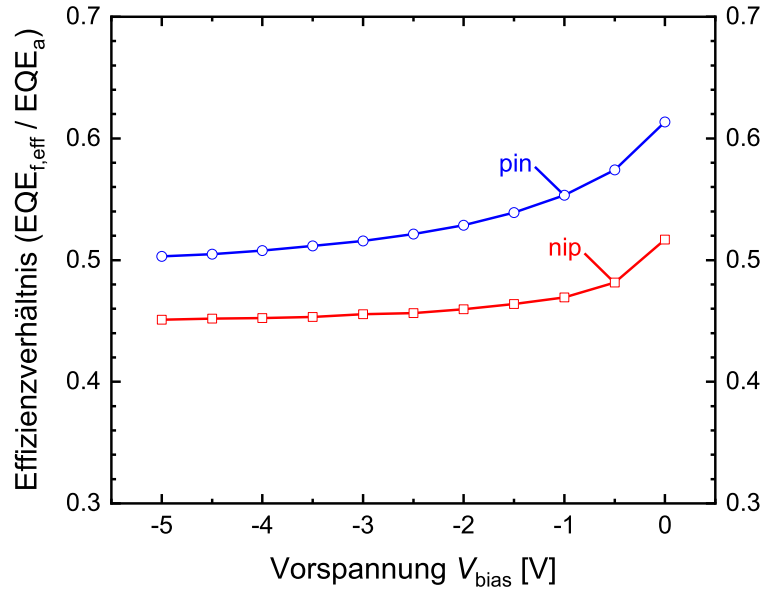
In der in Bild 6.10 gezeigten Dunkelstrommessung<sup>2</sup> befindet sich die nip-Photodiode im Kurzschluss und ist in einer Metallkiste, die zum Zeitpunkt  $t = 0 \text{ s}$  geschlossen wird. Der gemessene Dunkelstrom fällt ca. zwei Stunden monoton ab, bis dieser einen konstanten Wert  $I_{\text{dunkel,nip}} = 35 \text{ fA}$  (bei einer aktiven Fläche

<sup>2</sup>Ein Keysight B2987A Elektrometer misst den Dunkelstrom der Photodioden. Eine elektrisch geschirmte Dunkelbox und eine Triaxialkabelverbindungen zum Elektrometer sorgen für eine hochpräzise Messung bis in den fA-Bereich. Alle Datenpunkte sind über eine Zeitdauer von  $t_{\text{int}} = 100 \text{ PLC}$  (Netzzyklen, engl. Power Line Cycles; Netzfrequenz  $f_{\text{grid}} = 50 \text{ Hz}$ ) integriert. Eine Phasenregelschleife vermeidet Schwebungen aufgrund der Netzfrequenz.



**Bild 6.8:** Effektive Externe Quanteneffizienz  $EQE_{f,\text{eff}}$  für den Fluoreszenzfarbstoff DY636 der pin-Photodioden (blaue Kreise) und der nip-Photodioden (rote Rechtecke) in Abhängigkeit der Vorspannung  $V_{\text{bias}}$ . Beide Dioden haben eine aktive Fläche  $A = 36,3 \text{ mm}^2$ .

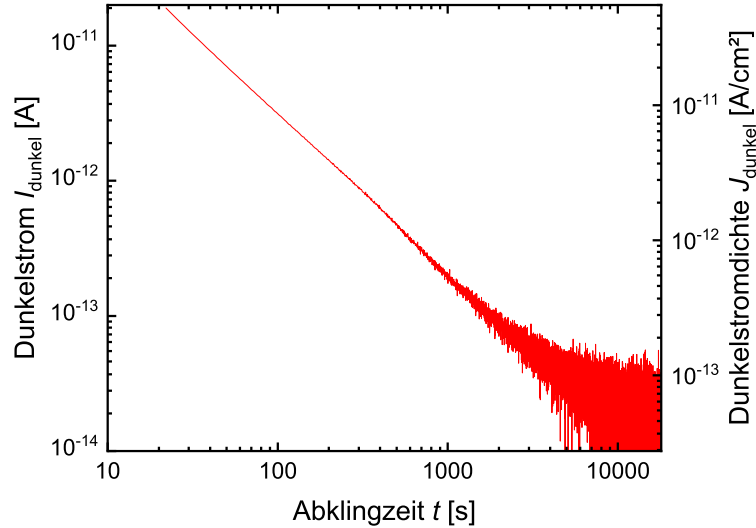
$A = 36,3 \text{ mm}^2$ ) mit einer Standardabweichung  $\sigma_{\text{dunkel,nip}} = 4.4 \text{ fA}$  erreicht. Der Grund für die Zeitabhängigkeit des Dunkelstroms sind besetzte tiefe Störstellen des intrinsischen a-Si:H der Absorberschicht, welche sich in der Mitte der Bandlücke befinden. Die Ursache dieser tiefen Störstellen sind offene Silizium-Bindungen (engl. Dangling Bonds) im amorphen Siliziumgitter. Unter Beleuchtung werden diese Störstellen von Ladungsträgern besetzt. Bei thermodynamischem Gleichgewicht in Dunkelheit sind die tiefen Störstellen jedoch unbesetzt. Befindet sich die Diode nach dem Schließen der Kiste in Dunkelheit, geben die Störstellen ihre Ladung durch thermische Emission ab [51]. Durch den großen energetischen Abstand der Störstellen zur Valenz- und Leitungsbandkante (und deren Ausläufern) ist die thermische Emission ein langsamer Prozess. Die pin-Diode zeigt dasselbe Verhalten bzgl. des Dunkelstroms und erreicht im thermodynamischen Gleichgewicht einen Dunkelstrom von  $I_{\text{dunkel,pin}} = 65 \text{ fA}$  mit einer Standardabweichung  $\delta_{\text{dunkel,pin}} = 5.8 \text{ fA}$ . Die Ursache des verbleibenden Dunkelstroms im thermodynamischen Gleichgewicht in Dunkelheit



**Bild 6.9:** Externes Quanteneffizienzverhältnis der Photodioden  $EQE_{f,\text{eff}}/EQE_a$  für den Fluoreszenzfarbstoff DY636 und eine Anregungswellenlänge  $\lambda_a = 593,5 \text{ nm}$ . Die pin-Photodiode (blaue Kreise) erreicht ein leicht besseres Effizienzverhältnis als die nip-Photodiode (rote Rechtecke). Für beide Diodentypen ist das beste Effizienzverhältnis bei  $V_{\text{bias}} = 0 \text{ V}$ . Die aktive Fläche beider Dioden beträgt  $A = 36,3 \text{ mm}^2$ .

sind thermisch angeregte Ladungsträger. Elektronen werden thermisch vom Valenzband in die tiefen Störstellen und von dort aus (ebenfalls thermisch) weiter in das Leitungsband angeregt [52, 53]. Das interne elektrische Feld der Dioden separiert diese thermisch angeregten Ladungsträger und es fließt der gemessene Dunkelstrom im Gleichgewicht.

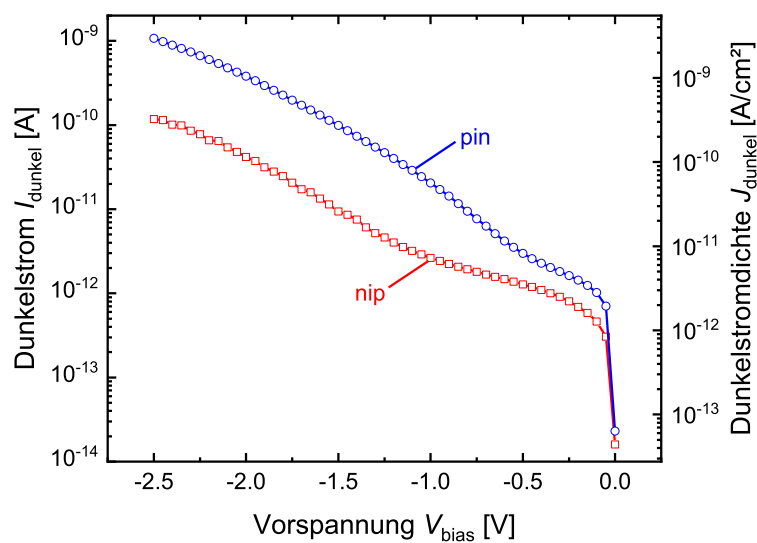
Bild 6.11 zeigt, dass der Dunkelstrom – nach dem Abklingen und im Gleichgewicht – bei negativer Vorspannung  $V_{\text{bias}}$  ansteigt. Vor Beginn der Messung ist die Probe für fünf Stunden in Dunkelheit und im Kurzschluss. Anschließend wird die Vorspannung in  $-0,05 \text{ V}$  Schritten verringert und nach jeder Verringerung 600 s gewartet, bis sich das jeweils neue Gleichgewicht eingestellt hat. Bei  $V_{\text{bias}} = -0,1 \text{ V}$  ist der Dunkelstrom  $I_{\text{dunkel,nip}} = 463 \text{ fA}$  für die nip-Diode und  $I_{\text{dunkel,pin}} = 1,03 \text{ pA}$  für die pin-Diode. Die Dunkelströme steigen im Weiteren exponentiell bis ca.  $V_{\text{bias}} = -1,0 \text{ V}$  für die nip-Dioden und  $V_{\text{bias}} = -0,6 \text{ V}$  für die pin-Dioden auf Dun-



**Bild 6.10:** Abklingender Dunkelstrom  $I_{\text{dunkel}}$  für eine nip-Photodiode mit einer aktiven Fläche  $A = 36,3 \text{ mm}^2$  bei einer Vorspannung  $V_{\text{bias}} = 0 \text{ V}$ . Der Dunkelstrom fällt bis auf  $I_{\text{dunkel}} = 35 \text{ fA}$  mit einer Standardabweichung von  $\sigma = 4,4 \text{ fA}$  (Gaußsche Verteilung).

kelströme von  $I_{\text{dunkel,nip}} = 2,63 \text{ pA}$  bzw.  $I_{\text{dunkel,pin}} = 4,20 \text{ pA}$ . Dieser Anstieg ist auf eine erhöhte Einsammeleffizienz der thermisch generierten Ladungsträger durch das resultierende höhere elektrische Feld im intrinsischen a-Si:H sowie auf zusätzliche feldgetriebene thermische Generation in der Verarmungszone zurückzuführen [54]. Der steilere Anstieg für  $V_{\text{bias}} < -1,0 \text{ V}$  für die nip- und  $V_{\text{bias}} < -0,6 \text{ V}$  für die pin-Diode ist sehr wahrscheinlich auf Kontaktinjektion zurückzuführen [54]. Nach Angaben von Street [53] erreichen a-Si:H pin-Dioden mit niedriger Störstellendichte und einer undotierten Absorberschicht (i-Schicht) von  $1 \mu\text{m}$  Dicke in Dunkelheit eine thermische Generationsstromdichte  $J_{\text{thermisch}}$  in der Größenordnung von  $10^{-11} \text{ Acm}^{-2}$ , wobei für  $J_{\text{thermisch}}$  eine lineare Abhängigkeit von der i-Schichtdicke besteht. Wie wir aus den externen Quanteneffizienzen in den Bildern 6.5 und 6.6 ableiten können, sind die Einsammeleffizienzen für beide Dioden (nip und pin) bei  $V_{\text{bias}} < -1,0 \text{ V}$  bereits nahe dem Maximum. Wir können daher davon ausgehen, dass wir bei  $V_{\text{bias}} = -1,0 \text{ V}$  die thermisch generierten Ladungsträger zum überwiegend größten Teil einsammeln. Die nip-Diode (i-Schicht  $950 \text{ nm}$ ) erreicht näherungsweise eine Dunkelstromdichte  $J_{\text{dunkel,nip}}(-1,0 \text{ V}) = 7,3 \times 10^{-12} \text{ Acm}^{-2}$  und die pin-Diode

(i-Schicht 1200 nm)  $J_{\text{dunkel,pin}}(-1, 0 \text{ V}) = 5,6 \times 10^{-11} \text{ Acm}^{-2}$ . Im Vergleich mit den Angaben von Street kann also für beide Dioden von einer störstellenarmen i-Schicht ausgegangen werden. Der durchgängig niedrigere Dunkelstrom der nip-Diode gegenüber der pin-Diode lässt auf eine niedrigere Störstellendichte und damit eine höhere i-Schichtqualität der nip-Diode schließen.



**Bild 6.11:** Dunkelstrom  $I_{\text{dunkel}}$  einer nip-Photodiode (rote Rechtecke) und einer pin-Photodiode (blaue Kreise) mit einer aktiven Fläche  $A = 36,3 \text{ mm}^2$ .

## 6.4 Detektionsgrenzen

*Dieses Kapitel untersucht die Leistungsgrenzen der hier hergestellten Photodiodenchips. Zur Bestimmung der Signalauflösung und -dynamik wird ein eigens für die vorliegende Arbeit neuentwickeltes Charakterisierungsverfahren vorgestellt. Im Anschluss vergleicht das Kapitel die durch Messung bestimmten Leistungsmerkmale mit bereits verfügbaren State-of-the-Art-Detektoren. Dabei ist die spezifische Detektivität  $D^*$  die für einen Technologievergleich entscheidende Kenngröße.*

### 6.4.1 Signalauflösung und -dynamik

*Das in diesem Kapitel vorgestellte Charakterisierungsverfahren zur Bestimmung des Detektionsgrenzstroms und des Dynamikumfangs der Detektoren aus dem Abklingverhalten der Photoströme wurden im Rahmen dieser Arbeit entwickelt und 2016 vom Verfasser dieser Arbeit veröffentlicht [50].*

Das in Kapitel 6.3.2 beobachtete zeitverzögerte Abklingen des Photostroms führt zu Einschränkungen des Detektionsgrenzstroms  $I_{\text{limit}}$  (kleinster auflösbarer Photostrom) und des Dynamikbereichs  $DNR$  der Photodiode. Dieses Kapitel untersucht diese Auswirkungen näher. Aufgrund ihrer besseren Dunkelstromeigenschaften wird die nip-Diode für die nachfolgenden Betrachtungen gewählt.

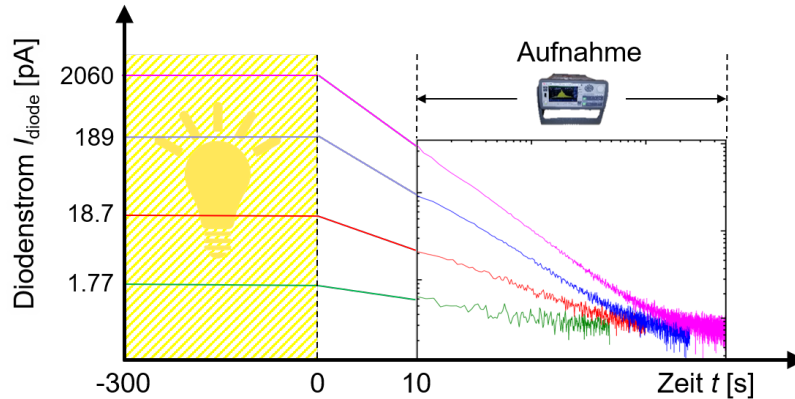
Zunächst wird die Anstiegsdauer betrachtet. Denn auch wenn die Photodiode zuvor im thermodynamischen Gleichgewicht in Dunkelheit ist und anschließend beleuchtet wird, ist zunächst eine zeitliche Verzögerung – hier im Anstieg des Photostroms – zu beobachten. Dieser Anstieg ist jedoch um mehrere Größenordnungen schneller als das Abklingen des Photostroms nach dem Abschalten der Beleuchtung. Die Ursache der Anstiegsverzögerung ist das Einfangen (Trapping) von Ladungsträgern in den ortsfesten Störstellen in der Mitte der Bandlücke und ist von Wieczorek [51] ausführlich beschrieben. Die Störstellen sind bei Beginn der Beleuchtung zunächst noch unbesetzt und füllen sich solange, bis der Gleichgewichtszustand entsprechend des resultierenden Quasi-Fermi-Niveaus erreicht ist. Die Störstellen werden dabei weitestgehend gleichmäßig bezüglich der Störstellentiefe über die Zeit hinweg besetzt. Aus diesem Grund geschieht der Anstieg des Photostroms schneller als dessen Abklingen – also der Abgabe zuvor eingefangener Ladungsträger durch thermische Emission, die wesentlich von der Störstellentiefe abhängt.

Zur Untersuchung der Anstiegszeiten befindet sich die nip-Photodiode (aktive Fläche  $A = 36,3 \text{ mm}^2$ ) im Kurzschluss und zunächst für 10 min in absoluter Dunkelheit. Anschließend wird die Diode mit einer Weißlicht-LED beleuchtet und nach

einer gewissen Zeit stellt sich in Abhängigkeit der Beleuchtungsstärke ein konstanter Photostrom ein. Dabei kann beobachtet werden, dass die Anstiegszeiten mit steigender Beleuchtungsstärke abnehmen. Für eine Beleuchtung, die in einen Photostrom von  $I_{\text{photo}} = 0,6 \mu\text{A}$  resultiert, dauert der Anstieg  $t_{\text{anstieg}} < 50 \text{ ms}$ . Für schwächere Beleuchtungen, die beispielsweise konstante Photoströme von  $I_{\text{photo}} = 4,8 \text{ pA}$  bzw.  $I_{\text{photo}} = 0,7 \text{ pA}$  erreichen, zeigen sich Anstiegsdauern von  $t_{\text{anstieg}} \approx 330 \text{ ms}$  bzw.  $t_{\text{anstieg}} \approx 810 \text{ ms}$ . Die Fluoreszenzmessungen in unserer mikrofluidischen Anwendung sind integrierende Messverfahren mit Integrationszeiten von mehreren Minuten. Aus diesem Grund und der deutlich (um mehrere Größenordnungen) ausgeprägteren Abklingverzögerung kann die Anstiegsdauer in der folgenden Betrachtung vernachlässigt werden.

Nun wird das Abklingverhalten der nip-Diode im Kurzschluss betrachtet. Bild 6.12 zeigt schematisch den Messablauf. Die Diode befindet sich zunächst für 300 s unter konstanter Beleuchtung. Über diesen Zeitraum hinweg ist der Diodenstrom  $I_{\text{diode}}$  konstant. Die Beleuchtung wird dann bei  $t = 0 \text{ s}$  abgeschaltet und das Messgerät beginnt mit einer Verzögerung von 10 s – das Messgerät muss während dieser Zeit seinen Messbereich umschalten – den abklingenden Dunkelstrom aufzuzeichnen. Die aufgezeichneten Abklingströme  $I_{\text{abkling}}$  in Bild 6.13 resultieren aus den unterschiedlichen Beleuchtungsstärken mit den jeweils zugehörigen Photoströmen  $I_{\text{photo}} = \{1,77; 18,7; 107; 189; 2060\} \text{ pA}$ . Die Regressionsgeraden in der doppelt-logarithmischen Darstellung belegen ein Abklingen des Stroms  $I_{\text{abkling}}$  (also der abnehmende Dunkelstrom nach dem Abschalten der Beleuchtung) nach dem Potenzgesetz, wobei die Steigung der Regressionsgerade vom zuvor herrschenden Photostrom  $I_{\text{photo}}$  abhängt. Ab ca. 700 s weichen die Messwerte von der Regressionsgeraden ab, da von hier ab der thermisch generierte Strom dominiert ( $I_{\text{thermisch,nip}}(0 \text{ V}) = 35 \text{ fA}$ ; siehe Kapitel 6.3.2). Um die Regressionsgeraden nicht durch den thermisch generierten Strom zu verfälschen, sind nur die Datenpunkt bis zum Unterschreiten des Limits



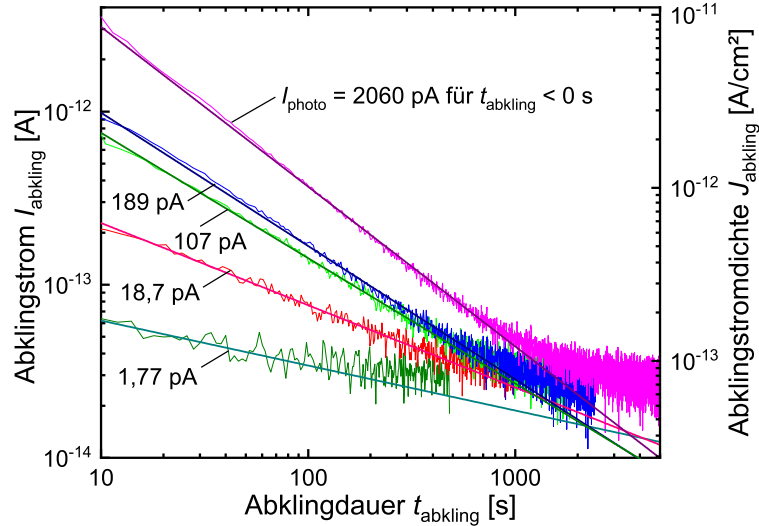


**Bild 6.12:** Schematische Darstellung der Messung des Abklingverhaltens einer a-Si:H-Photodiode ( $V_{\text{bias}} = 0 \text{ V}$ ; doppel-logarithmische Achsen). Von  $t = -300 \text{ s}$  bis  $0 \text{ s}$  ist die Diode unter konstanter Beleuchtung mittels einer Weißlicht-LED und es herrscht entsprechend ein konstanter photogenerierter Strom. Nach Abschalten der Beleuchtung bei  $t = 0 \text{ s}$  befindet sich die Photodiode in Dunkelheit und der gemessene Diodenstrom  $I_{\text{diode}}$  fällt monoton. Die ersten  $10 \text{ s}$  nach Abschalten der Beleuchtung benötigt das Messgerät, um den Messbereich zu wechseln. Ab  $t = 10 \text{ s}$  zeichnet das Messgerät den abklingenden Diodenstrom  $I_{\text{diode}}$  auf.

$$I_{\text{abkling}} > I_{\text{dunkel,nip}} + 3\sigma_{\text{dunkel,nip}} \approx 50 \text{ fA} \quad (6.2)$$

berücksichtigt, mit der Standardabweichung des Dunkelstroms  $\delta_{\text{dunkel,nip}}$  der verwendeten nip-Photodiode. Für die zu  $I_{\text{photo}} = 1,77 \text{ pA}$  gehörige Abklingkurve ist das Limit auf  $40 \text{ pA}$  herabgesetzt, da andernfalls nicht genügend Datenpunkte für einen sauberen Fit vorhanden sind.

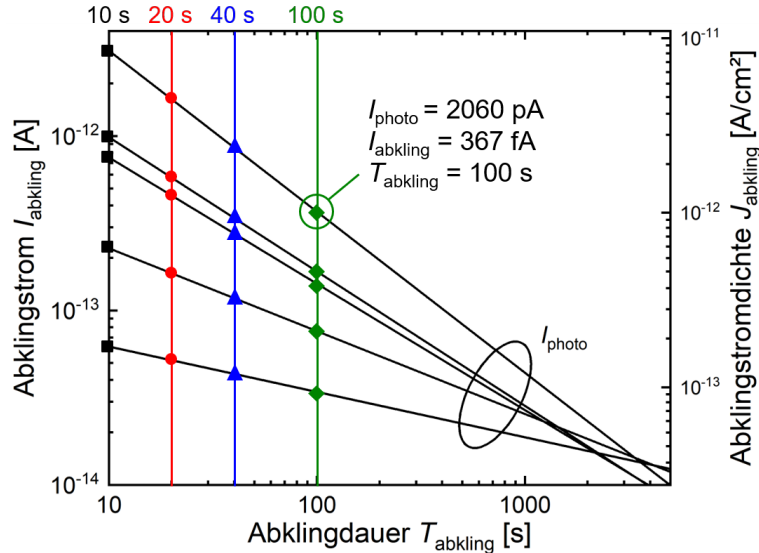
Die Daten in Bild 6.13 stellen einen Zusammenhang zwischen dem Abklingstrom  $I_{\text{abkling}}$ , der Abklingdauer  $T_{\text{abkling}}$  und dem zuvor eingprägten Photostrom  $I_{\text{photo}}$  her. Diese drei Größen sind als 3er-Tuple – auch Tripel genannt – der Form  $(I_{\text{photo}}, I_{\text{abkling}}, T_{\text{abkling}})$  anzusehen. Bild 6.14 hilft, diesen Zusammenhang zu verbildlichen und unterstützt die Nachvollziehbarkeit der folgenden Uminterpretation der Tripel. Die vertikalen farbigen Balken repräsentieren frei gewählte



**Bild 6.13:** Abklingverhalten der Photodiode mit einer aktiven Fläche  $A = 36,3 \text{ mm}^2$  in nip-Konfiguration. Die Regressionsgeraden zeigen ein Abklingen des Stroms  $I_{\text{abkling}}$  nach dem Potenzgesetz (in Abhängigkeit von der vorangegangenen Beleuchtungsstärke). Die Steigung des Abklingstroms ist negative und ihr Betrag fällt dabei umso größer aus, je höher der zuvor wirkende Photostrom  $I_{\text{photo}}$  ist.

Abklingdauern  $T_{\text{abkling}}$ . Die Schnittpunkte der Balken mit der Geradenschar der Regressionsgeraden definieren die Tripel, die wir in der weiteren Untersuchung der Diodeneigenschaften verwenden werden. Das Tripel (2060 pA, 367 fA, 100 s) ist hier beispielhaft als grün eingekreister Datenpunkt hervorgehoben.

Für eine periodische Abtastung kann die Abklingdauer  $T_{\text{abkling}}$  auch als die Zeitspanne zwischen zwei Messungen betrachtet und somit als Abtastperiode  $T_s$  interpretiert werden. Definiert man den vor Beginn der Abklingmessung wirkenden Photostrom  $I_{\text{photo}}$  als den maximal in einer Messanwendung vorkommenden (bzw. zulässigen) Photostrom  $I_{\text{photo,max}}$ , so ist der Abklingstrom  $I_{\text{abkling}}$  des jeweiligen Tripels als der niedrigste erreichbare Diodenstrom anzusehen, der in der Messanwendung nach einer Periodendauer  $T_s$  auf den maximalen Photostrom  $I_{\text{photo,max}}$  folgen kann. Daher entspricht der Abklingstrom  $I_{\text{abkling}}$  dem Detektionsgrenzstrom  $I_{\text{limit}}$ , dem Limit of Detection, denn Photoströme, die kleiner sind als der Abklingstrom



**Bild 6.14:** Betrachtung der Messdaten als Tripel (3er-Tupel): Jeder Punkt auf den Regressionsgeraden kann einem Tripel  $(I_{\text{photo}}, I_{\text{abkling}}, T_{\text{abkling}})$  zugeordnet werden. Der Abklingstrom  $I_{\text{abkling}}$  und die Abklingdauer  $T_{\text{abkling}}$  sind dabei über die Achsen aufgetragen und der  $I_{\text{photo}}$  ist über die Geradenschar aufgetragen. Die farbige eingezeichneten vertikalen Balken schneiden die Regressionsgeraden bei unterschiedlichen Abklingdauern  $T_{\text{abkling}}$ . Die sich aus den Schnittpunkten ergebenden Tripel werden für die folgende Analyse herangezogen.

$I_{\text{abkling}}$ , sind von diesem nicht unterscheidbar. Entsprechend dieser Interpretation wird das Tripel somit zu  $(I_{\text{photo,max}}, I_{\text{limit}}, T_{\text{S}})$ .

Die Auftragung des maximalen Photostroms  $I_{\text{photo,max}}$  über die x-Achse und der Abtastperiode über die Geradenschar in Bild 6.15 gestattet die Bestimmung des Detektionsgrenzstroms  $I_{\text{limit}}$  in Abhängigkeit des maximalen Photostroms  $I_{\text{photo,max}}$  und der Abtastperiodendauer  $T_{\text{S}}$ . Die jeweils fünf Tripel für jede Abtastperiodendauer  $T_{\text{S}}$  erlauben das Anlegen (Fitten) der zugehörigen Regressionsgeraden. Die Anzahl der Stützpunkte pro Regressionsgerade entspricht dabei der Anzahl der Abklingmessungen für verschiedene  $I_{\text{photo}}$  aus Bild 6.12. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass sich die Fits in Bild 6.15 aus den Daten ergeben, die durch die Regressionsgeraden in Bild 6.12 bestimmt wurden. Die Regressionsgeraden in Bild 6.12 und Bild 6.15 stellen also nicht dieselbe mathematische Operation dar, sondern bauen aufeinander

auf. Bild 6.15 zeigt, dass der Detektionsgrenzstrom  $I_{\text{limit}}$  umso geringer ausfällt, je länger die Abtastperiodendauer  $T_S$  ist und je niedriger der maximale Photostrom  $I_{\text{photo,max}}$  der Messanwendung ist. Alle Regressionsgeraden treffen sich mit hoher Genauigkeit im Punkt ( $I_{\text{photo,max}} \approx 125 \text{ fA}$ ;  $I_{\text{limit}} \approx 14 \text{ fA}$ ). Der Detektionsgrenzstrom  $I_{\text{limit}}$  an diesem gemeinsamen Schnittpunkt korreliert mit der physikalischen Limitierung durch das in Kapitel 6.3.2 bestimmte Rauschen des Dunkelstroms. Aus der dort bestimmten Standardabweichung des Dunkelstromraums im Kurzschluss lässt sich eine Limitierung durch thermisch generiertes Rauschen mit  $3\sigma_{\text{dunkel,nip}} = 13,2 \text{ fA}$  vorhersagen. Dieser Wert ist in hervorragender Übereinstimmung mit der durch die Regressionsgeraden bestimmten Grenze und ist als gestrichelte horizontale Linie eingezeichnet. Für unendlich lange Abtastperiodendauern  $T_S$  strebt der Detektionsgrenzstrom  $I_{\text{limit}}$  für alle maximalen Photoströme  $I_{\text{photo,max}}$  dieser  $3\sigma$ -Grenze entgegen und ist damit in Übereinstimmung mit den Langzeitmessungen aus Kapitel 6.3.2.

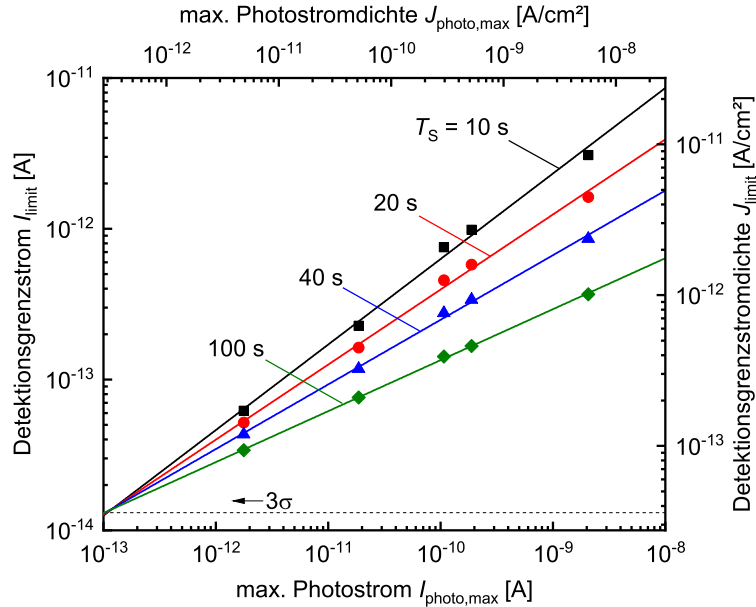
Aus dem Verhältnis von maximalem Photostrom  $I_{\text{photo,max}}$  zum Detektionsgrenzstrom  $I_{\text{limit}}$  leitet sich der Dynamikumfang

$$DNR = 20 \log \left( \frac{I_{\text{photo,max}}}{I_{\text{limit}}} \right) \quad (6.3)$$

der Photodioden ab. Bild 6.16 zeigt die Daten-Tripel ( $I_{\text{photo,max}}$ ,  $DNR$ ,  $T_S$ ) und deren zugehörige Regressionsgeraden. Entsprechend 6.2 ist der Detektionsgrenzstrom (bei  $V_{\text{bioas}} = 0 \text{ V}$ )

$$I_{\text{limit}} = I_{\text{dunkel,nip}} + 3\sigma_{\text{dunkel,nip}} \approx 50 \text{ fA} \quad (6.4)$$

Auch an dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass sich diese Tripel aus den Daten ergeben, die durch die Regressionsgeraden in Bild 6.12 bestimmt wurden. Für maximalen Photostrom  $I_{\text{photo,max}} < 125 \text{ fA}$  ist der Detektionsgrenzstrom  $I_{\text{limit}}$  durch

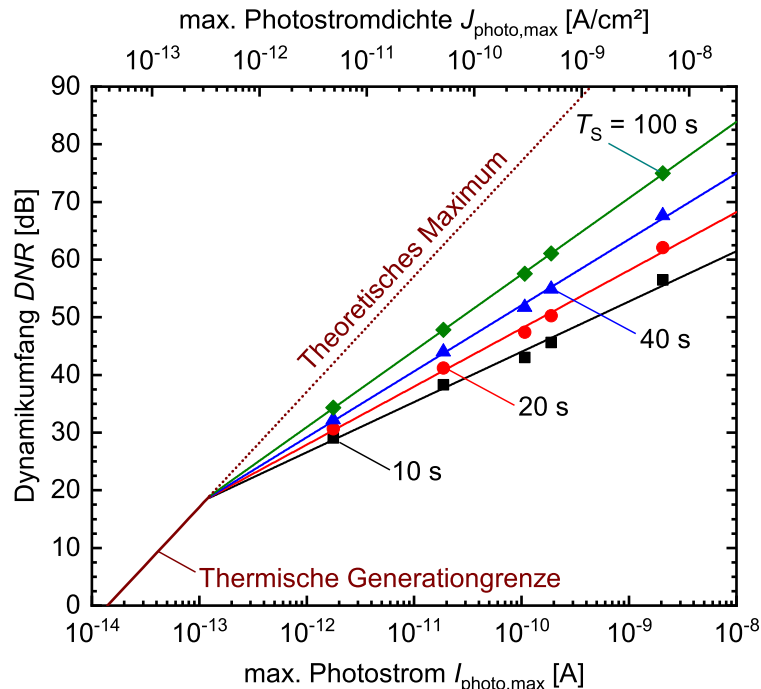


**Bild 6.15:** Detektionsgrenze der Photodiode: Die Tripelpunkte aus Bild 6.14 sind nun über  $T_{\text{abkling}}$  als Geradenschar aufgetragen. Diese Darstellung gibt Aufschluss über den kleinsten Photostrom (Detektionsgrenzstrom)  $I_{\text{limit}}$ , der in Abhängigkeit des maximal auftretenden Photostroms  $I_{\text{photo,max}}$  und des zeitlichen Abstandes zwischen zwei Messungen (Abtastperiodendauer)  $T_s$  detektierbar ist. Die  $3\sigma$ -Grenze repräsentiert die Limitierung durch thermisches Rauschen.

die thermische Generation begrenzt und daher gilt hier

$$DNR = 20 \log \left( \frac{I_{\text{photo,max}}}{3\sigma} \right). \quad (6.5)$$

Für maximalen Photostrom  $I_{\text{photo,max}} > 125 \text{ fA}$  gilt Gleichung 6.3. Weiter gilt, dass der Dynamikumfang  $DNR$  für höhere maximale Photoströme  $I_{\text{photo,max}}$  und längere Abtastperiodendauern  $T_s$  ansteigt. Dabei strebt der Dynamikumfang  $DNR$  für  $T_s \rightarrow \infty$  gegen das eingezeichnete theoretische Maximum, das durch die thermische Generation beschränkt und ebenfalls durch Gleichung 6.5 beschrieben ist.



**Bild 6.16:** Dynamikumfang  $DNR$  einer Diode mit einer aktiven Fläche  $A = 36,3 \text{ mm}^2$  in nip-Konfiguration. Unterhalb des maximalen Photostroms  $I_{\text{photo,max}} < 125 \text{ fA}$  ist der Dynamikumfang  $DNR$  durch thermische Generation limitiert. Oberhalb des maximalen Photostroms  $I_{\text{photo,max}} > 125 \text{ fA}$  ist der Dynamikumfang  $DNR$  dagegen abhängig von der Zeit zwischen den Abtastungen  $T_S$ . Das theoretische Maximum des Dynamikbereichs ist für  $T_S \rightarrow \infty$  jedoch ebenfalls durch die thermische Generationsgrenze beschränkt.

### 6.4.2 Rauschäquivalente Leistung und spezifische Detektivität

*Dieses Kapitel vergleicht die hergestellten Photodioden mit am Markt verfügbaren rauscharmen Photodetektoren. Die hier hergestellten Photodioden erreichen dabei Kennwerte (rauschäquivalente Leistung  $NEP$ , spezifische Detektivität  $D^*$ ) rauscharmer kristalliner Siliziumphotodioden.*

Die Genauigkeit optischer Messverfahren hängt direkt von der Leistungsfähigkeit der eingesetzten Photodetektoren ab. Die wesentliche Kenngröße ist die spezifische Detektivität  $D^*$ , welche die Bewertung der Leistungsfähigkeit unterschiedlicher Detektortechnologien erlaubt. Die spezifische Detektivität

$$D^* = \frac{\sqrt{A\Delta f}}{NEP} \quad (6.6)$$

$$[D^*] = \frac{\text{cm}\sqrt{\text{Hz}}}{\text{W}} = \text{Jones} \quad (6.7)$$

ist auf die rauschäquivalente Leistung<sup>3</sup>  $NEP$ , die aktive Detektionsfläche  $A$  und die Bandbreite  $\Delta f$  des gemessenen Signals normiert und gestattet daher den quantitativen Vergleich unterschiedlicher Detektortechnologien. Je höher die spezifische Detektivität ist, desto empfindlichere Messungen sind möglich.

Für eine Bandbreite  $B = 1 \text{ Hz}$  ist für die a-Si:H nip-Diode die rauschäquivalente Leistung

$$NEP = \frac{\sigma_{\text{dunkel,nip}}(B = 1 \text{ Hz})}{R(\lambda_f)} = 54,6 \text{ fW}, \quad (6.8)$$

wobei die Standardabweichung des Dunkelstroms der nip-Photodiode  $\sigma_{\text{dunkel,nip}}$  allgemein von der beobachteten Bandbreite  $B$  und der Responsivität  $R$  der nip-Photodiode von der Fluoreszenzwellenlänge  $\lambda_f$  abhängt. Die Standardabweichung  $\sigma(B = 1 \text{ Hz})$  wurde mithilfe eines Keysight B2987A Elektrometers ermittelt[50]. Die Responsivität

$$R(\lambda_f) = \frac{EQE(\lambda_f)\lambda_f}{c_0 h} \quad (6.9)$$

kann über die bekannte Externe Quantenausbeute  $EQE$  berechnet werden, wobei  $c_0$  die Lichtgeschwindigkeit im Vakuum und  $h$  das Plank'sche Wirkungsquantum ist.

---

<sup>3</sup>Dieser Parameter, die Rauschäquivalenzleistung ( $NEP$ ), beschreibt die Eingangsleistung, die ein Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) von eins erzeugt. Die  $NEP$ , wie hier definiert, wird in Watt (W) gemessen. Für einen hochempfindlichen Detektor sollte die  $NEP$  möglichst gering sein. Eine alternative Definition der  $NEP$  berücksichtigt eine Bandbreiten-Normalisierung und wird in Einheiten von  $\text{WHz}^{-\frac{1}{2}}$  angegeben. In dieser Arbeit wird jedoch die erste Definition der  $NEP$  verwendet.

---

Tabelle 6.5 gibt einen Überblick über einige der sensibelsten, kommerziell erhältlichen Sensoren. Die in dieser Arbeit hergestellten a-Si:H-Detektoren (*ipv* Photodioden) befinden sich im Mittelfeld dieser hochsensiblen State-of-the-Art-Detektoren und erreichen eine spezifische Detektivität  $D^*$  im Bereich der gelisteten kristallinen Photodioden. Der *Hamamatsu R928* zeigt die hohe spezifische Detektivität  $D^*$  von PMTs gegenüber anderen Technologien. Wie eingangs in Kapitel 4.4 erläutert, ist diese Detektortechnologie jedoch aufgrund der benötigten Baugröße und Vorspannungen im kV-Bereich nicht für die universelle Fluoreszenzplattform geeignet.

---



**Tab. 6.5:** Spezifische Detektivität  $D^*$  von Detektoren unterschiedlicher Technologien. Angaben zu Detektormodulen und PMT beinhalten bereits die Verstärker. Die rauschäquivalente Leistung  $NEP$  ist auf eine Bandbreite  $\delta f = 1\text{Hz}$  normiert. Die rauschäquivalente Leistung  $NEP$  und die spezifische Detektivität  $D^*$  sind auf die Wellenlänge des Emissionsmaximums  $\lambda_f = 667\text{nm}$  des in dieser Arbeit verwendeten Farbstoffs DY-636 berechnet (siehe hierzu Abschnitt 4.5). Details zu  $NEP$  und  $D^*$  der *ipv* Photodiode ( $V_{\text{ulmin-}1\text{bias}} = 0\text{V}$ ) siehe [50]. (1 Jones =  $1\text{ cm Hz}^{1/2}\text{ W}^{-1}$ )

Hersteller Modell	Detektortyp	Aktive Fläche $A$ [ $\text{mm}^2$ ]	Rauschaqu. Leistung $NEP$ [fW]	Spezifische Detektivität $D^*$ [ $10^{12}$ Jones]
<i>ipv</i> Photodiode	a-Si:H nip-diode	36,3	54,6	11
Hamamatsu R928	PMT	192	0,26	5400
Femto FWPR-20-Si	c-Si pn-Diode Modul	1,21	0,9	120
Thorlabs PDB210A	c-Si pin-Diode Modul	19,6	2800	0,16
Hamamatsu S7510	c-Si pin-Diode	66	38	21
Hamamatsu C12703-01	c-Si APD Modul	7,1	25	11
Hamamatsu S2281-01	c-Si pn-Diode	100	9,1	110



# Kapitel 7

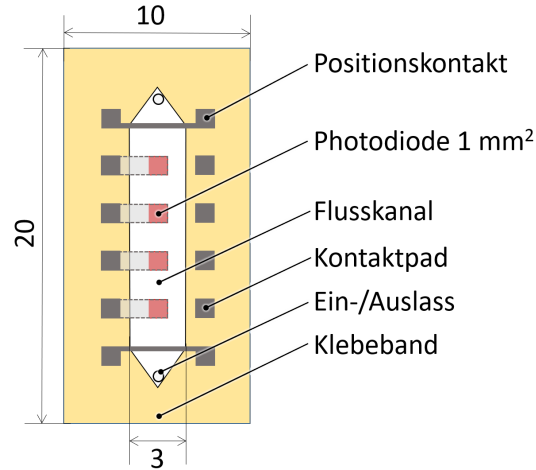
## In-Volume-Detektion

### 7.1 Nanodem-Projekt

*Diese Kapitel zeigt die Ergebnisse von In-Volumen-Messungen, die mit der universellen Fluoreszenzplattform mit dem Farbstoff DY636 im Rahmen des Nanodem-Projekts durchgeführt wurden.*

Dieser Abschnitt zeigt und diskutiert die Fluoreszenzmessung im Rahmen des Nanodem-Projekts im Flusskanalvolumen bei einer Anregungseinkopplung durch das doppelseitige Klebeband hindurch, entsprechend der Variante b), der in Bild 4.5 dargestellten möglichen LIF-Konzepte. Bild 7.1 zeigt die Geometrie des eingesetzten und nach Kapitel 6.2 hergestellten pin-Photodioden-Chips. Unterhalb des Flusskanals befinden sich vier  $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$  große Photodioden. Der Flusskanalchip ist in Kapitel 5.4 (Bild 5.8 und Bild 5.9) im Detail beschrieben. Die nachfolgenden Messungen sind mit der mittleren, dem Einlass zugewandten Photodiode aufgenommen.

Bild 7.2 zeigt eine Messsequenz mit dem Farbstoff *DY636* bei einer Konzentration von  $c_f = 1,31\ \mu\text{mol l}^{-1}$  gelöst in reinem Wasser. Der gemessene Photostrom  $x$  ist auf das Signal  $r$  des Referenzsensors referenziert, um Schwankungen der Laserleistung während und zwischen unterschiedlichen Messungen auszugleichen. Um nur

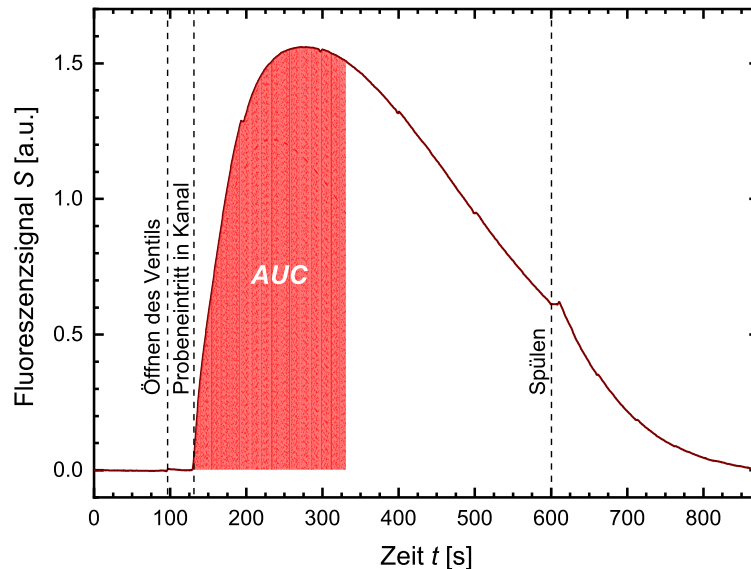


**Bild 7.1:** Detektorchipgeometrie Nanodem-Messungen: Unterhalb des Kanalvolumens befinden sich vier  $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$  große pin-Photodioden. Die grauen Felder stellen die Kontaktpads der Dioden dar. Die durchverbundenen Pads ober- und unterhalb der Photodioden dienen der Positionsprüfung des Detektorchips in seiner Aufnahme.

das Fluoreszenzsignal

$$S(t) = \frac{x(t)}{r(t)} - \frac{x(t_{\text{baseline}})}{r(t_{\text{baseline}})} \quad (7.1)$$

zu betrachten, ist das referenzierte Messsignal zum Zeitpunkt  $t_{\text{baseline}}$  – dem Zeitpunkt kurz vor Eintritt des Probenvolumens in den Flusskanal – vom Gesamtsignal abgezogen. Von  $t = 0\text{ s}$  bis  $95\text{ s}$  ist die Pumpe inaktiv und es herrscht kein Fluss im Kanal. Bei  $t = 95\text{ s}$  öffnet das Einlassventil und die Pumpe pumpt das Probenvolumen  $V_{\text{probe}} = 400\text{ }\mu\text{l}$  mit einer Flussrate  $R = 60\text{ }\mu\text{l min}^{-1}$  in Richtung Flusskanal. Der folgende kleine Signalhub ist der Druckänderung im Flusskanal und/oder Farbstoffrückständen von vorausgegangenen Messungen zuzuschreiben. Zum Zeitpunkt  $t \approx 130\text{ s}$  erreicht das Probenvolumen  $V_{\text{probe}}$  den Flusskanal. Wie in Gleichung 7.1 beschrieben, wird der Messwert kurz vor dem Eintritt des Probenvolumens (bei  $t_{\text{baseline}} = 126\text{ s}$ ) als sogenannte Baseline herangezogen. Das Fluoreszenzsignal  $S$  steigt zunächst steil an, bis es bei  $t = 272\text{ s}$  sein Maximum erreicht hat und anschlie-



**Bild 7.2:** Fluoreszenzmessung des Farbstoffs DY636 mit einer Konzentration  $c_{\text{DY636}} = 1.31 \mu\text{mol/l}$  in reinem Wasser. Bei  $t = 95$  s öffnet das Einlassventil und bei  $t = 130$  s erreicht die Probe den Mikrofluidikkanal. Das Fluoreszenzsignal  $S$  steigt zunächst an und beginnt ab  $t = 272$  s wieder zu fallen, da der Probe Pufferlösung folgt. Ab  $t = 600$  s beginnt das Spülen des Kanals. Das rot eingezeichnete Flächenintegral bildet den gesuchten Signalwert. Das Signal ist auf einen Referenzsensors referenziert und das Referenzsignal  $r$  ist dabei mittels eines Savitzky-Golay-Filters geglättet. Dieser Messintegralwert  $AUC$  (in der Bioanalytik Area-under-the-Curve genannt) wird der Konzentration  $c_{\text{DY636}}$  zugeordnet.

ßend wieder langsam Richtung Baseline fällt, da dem Probenvolumen nun lediglich reines Wasser (Blank) folgt. Bei  $t = 600$  s schaltet die Pumpe auf die doppelte Flussrate  $R = 120 \mu\text{l min}^{-1}$ , um den Kanal vollends für die nächste nachfolgende Messung auszuspülen. Das kurze 10-sekündige Plateau rührt vom Pumpenstillstand während des Umschaltens der Flussrate her. Am Ende der Messung bei  $t = 873$  s ist das Signal  $S$  fast vollständig zurück auf den Baseline-Wert gefallen. Die Kerben im Verlauf von  $S$  bei  $t = 196, 298, 400, 502, 660$  und  $711$  s haben ihren Ursprung im Wechsel der Spritzenzylinder der *Hamilton Microlab 500*, welche mit zwei gegenläufigen Spritzenzylindern arbeitet.

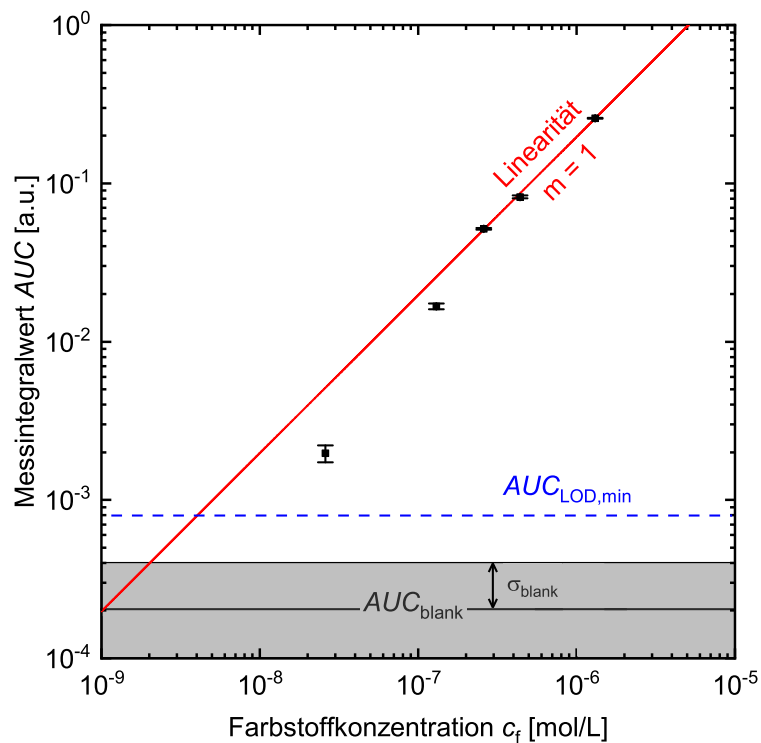
Der in der Bioanalytik üblichen sogenannten “AUC-Methode” (Aera under the

Curve) folgend, wird unter dem Fluoreszenzzeitssignal  $S(t)$  das in Bild 7.2 rot eingezeichnete Flächenintegral

$$AUC = \int_{126\text{ s}}^{326\text{ s}} S(t) dt \quad (7.2)$$

gebildet, wobei die Integrationsgrenzen auf empirischem Erfahrungswissen der Projektpartner der Universität Tübingen beruhen. Bild 7.3 zeigt die  $AUC$ -Mittelwerte und die zugehörige rechnerische Standardabweichung (entsprechend dem "Gold Book" [55] der *IUPAC* – International Union of Pure and Applyed Chemistry) jeweils dreifach durchgeführter Messungen für unterschiedliche Farbstoffkonzentrationen  $c_f$ . Der Wert  $AUC_{\text{blank}}$  steht dabei für eine Leermessung, also eine Farbstoffkonzentration  $c_f = 0$  nmol/l und der graue Bereich repräsentiert die zugehörige Standardabweichung. Die Messungen wurden über den Zeitraum von zwei aufeinanderfolgenden Tagen aufgenommen. Aufgrund der Verteilung der gemessenen Konzentrationen  $c_f$  über mehrere Dekaden hinweg ist Bild 7.3 logarithmisch aufgetragen. Die in rot eingezeichnete Regressionsgerade für die höchsten drei Konzentrationen  $c_f = 1,31$   $\mu\text{mol/l}$ ,  $0,44$   $\mu\text{mol/l}$  und  $0,26$   $\mu\text{mol/l}$  ergibt eine Steigung von  $m = 1$  mit einer Standardabweichung  $\sigma = 0,02$ . In einer doppel-logarithmischen Darstellung repräsentiert eine Gerade mit der Steigung  $m = 1$  Linearität. Für niedrigere Farbstoffkonzentrationen  $c_f = 0,13$   $\mu\text{mol/l}$  und  $26$  nmol/l weicht der Zusammenhang zwischen  $AUC$  und  $c_f$  zunehmend von der Linearität ab. Diese Abweichung rührt sehr wahrscheinlich von unspezifischem Anhaften des Farbstoffs an Oberflächen der Zuleitungen und/oder von Photobleaching-Effekten (Farbstoffdegradation) her, die bei sehr niedrigen Farbstoffkonzentrationen  $c_f$  verstärkt zutage treten. Bild 7.3 lässt sich auch entnehmen, dass für niedrigere Farbstoffkonzentrationen  $c_f$  die relative Messungengenauigkeit ansteigt. Der Grund der zunehmenden Ungenauigkeit ist in dem Signalanteil der Anregungsstrahlung zu finden. Denn das Rauschen der am Detektor ankommenden Anregungsstrahlung ist unabhängig von der Farbstoffkonzentrationen  $c_f$ . Je

niedriger die Farbstoffkonzentrationen  $c_f$  (und somit das Fluoreszenzsignal  $S$  und  $AUC$ ) ist, desto größer ist der relative Rauschanteil durch die Anregungsstrahlung. Darüber hinaus bestimmt der Photostromanteil, der durch die Anregungsstrahlung hervorgerufen wird, den Messbereich des Elektrometers und führt auch so zu einer Limitierung der Messgenauigkeit.



**Bild 7.3:** Kalibrierkurve für den Farbstoff DY636. Die Farbstoffkonzentrationen betragen  $c_{DY636} = \{1, 31, 0, 44, 0, 26, 0, 13\}$   $\mu\text{mol/L}$  und 26 nmol/L in reinem Wasser.  $AUC_{blank}$  entspricht dem Wert für eine Leermessung (blank) mit der Farbstoffkonzentration  $c_{DY636} = 0.00$  nmol/L. Die Standardabweichung einer Leermessungen ist  $\sigma_{blank}$ . Die rote Regressionsgerade hat eine Steigung von  $m = 1$  und repräsentiert Linearität in einem doppelt-logarithmischen Plot. Die blau gestrichelte Linie zeigt den berechneten Detektionsgrenzwert  $AUC_{LOD,min}$  an.

Nach dem *Orange Book* [56] der IUPAC ist die Detektionsgrenze durch

$$AUC_{LOD,min} = AUC_{blank} + 3\sigma_{blank} = 8,11 \times 10^{-4} \quad (7.3)$$

für den beschriebenen Aufbau und den Farbstoff *DY636* bestimmt. Der *AUC*-Wert der niedrigsten gemessenen Farbstoffkonzentration liegt deutlich oberhalb des in Bild 7.3 blau eingezeichneten Wertes  $AUC_{\text{LOD,min}}$ . Die experimentell sichergestellte Detektionsgrenze kann also mit  $c_{\text{LOD,exp}} = 26 \text{ nmol/l}$  angegeben werden.

## 7.2 Bestimmung der konzeptabhängigen Größen

*Dieses Kapitel leitet den noch unbekanntten Konzeptkoeffizienten  $K$  des In-Volumen-LIF-Konzepts aus dem vorangegangenen Kapitel 7.1 her und vervollständigt damit die aus der Systembeschreibung in Kapitel 3 hergeleiteten drei plattformabhängigen Koeffizienten zur Beschreibung des LIF-Systems. Durch weitere Experimente werden die gefundenen Ergebnisse erfolgreich überprüft und erläutert. Mittels der in dieser Arbeit entwickelten universellen Fluoreszenzplattform konnte das In-Volumen-LIF-Konzept aus Kapitel 7.1 weiterentwickelt und somit dessen Konzeptkoeffizient  $K$  um ca. einen Faktor 6 wesentlich verbessert werden.*

### 7.2.1 Konzeptkoeffizienten

*Dieses Unterkapitel bestimmt den Konzeptkoeffizienten  $K$  der Nanodem-In-Volumen-Messung. Aus diesem lässt sich wiederum das Verhältnis der Einfangeffizienzen  $\frac{w_f}{w_a}$  von Fluoreszenz- und Anregungsstrahlung bestimmen, welches nachfolgend zu einer Überprüfung der aufgestellten Systembeschreibung aus Kapitel 7.1 herangezogen wird.*

Kapitel 3 leitet drei plattformabhängige Koeffizienten ab. Der Farbstoffkoeffizient  $\eta_f \approx 9400 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  sowie der Diskriminationskoeffizient  $D \gtrsim 42000$  sind in Kapitel 5.3 bereits hergeleitet. In den noch unbestimmten Konzeptkoeffizienten

$$K = d \frac{w_f}{w_a}$$



gehen nach Gleichung 3.12 die optische Weglänge  $d$  der Anregungsstrahlung durch die Farbstofflösung sowie die optischen Einfangeffizienzen  $w_a$  für die Anregungsstrahlung und  $w_f$  für die Fluoreszenzstrahlung ein. Zur Berechnung des Konzeptkoeffizienten  $K$  wird zunächst der Quotient aus dem Fluoreszenzsignalanteil  $i_{\text{ph},f}$  und dem Anregungssignalanteil  $i_{\text{ph},a}$

$$\frac{i_{\text{ph},f}}{i_{\text{ph},a}} = \frac{i_{\text{max}} - i_0}{i_0} \quad (7.4)$$

gebildet, wobei  $i_0$  der gemessene Photostrom zum Zeitpunkt  $t = 0$  s (lange bevor Fluoreszenzfarbstoff im Flusskanal präsent ist) und  $i_{\text{max}}$  der höchste gemessene Photostrom (zum Zeitpunkt höchster Fluoreszenzfarbstoffkonzentration) ist. Der Anteil des Fluoreszenzsignals ergibt sich aus der Differenz von  $i_{\text{max}}$  und  $i_0$ . Zugleich gilt nach den Gleichungen 3.3 und 3.4

$$\frac{i_{\text{ph},f}}{i_{\text{ph},a}} = \frac{c_f \eta_f d E Q E_f t_f w_f}{E Q E_a t_a w_a} = c_f \eta_f D K . \quad (7.5)$$

Nach den Gleichungen 7.4 und 7.5 ist der Konzeptkoeffizient somit

$$K = \frac{i_{\text{max}} - i_0}{i_0} \frac{1}{c_f \eta_f D} . \quad (7.6)$$

Für die Messungen des Nanodem-Projekts aus Kapitel 7.1 ergibt sich für eine Farbstoffkonzentration  $c_f = 1,31 \mu\text{mol l}^{-1}$ , einen Farbstoffkoeffizient  $\eta_f = 9400 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  und einen Diskriminationskoeffizient  $D = 42000$  ein Konzeptkoeffizient von  $K_{\text{Nanodem}} = 9,46 \times 10^{-6}$  m. Entsprechend Gleichung 3.12 berechnet sich für die optische Weglänge  $d_{\text{Nanodem}} = 3 \text{ mm}$  (also die Kanalbreite) das Verhältnis der Einfangeffizienzen zu

$$\frac{w_f}{w_a} = \frac{K_{\text{Nanodem}}}{d_{\text{Nanodem}}} = 0,0032 . \quad (7.7)$$

### 7.2.2 Einfangeffizienz der Fluoreszenzstrahlung

Dieses Unterkapitel leitet zunächst die Einfangeffizienz der Fluoreszenzstrahlung  $w_f$  aus dem theoretischen, mathematischen Raumwinkel ab, den der Detektor in Bezug auf das abstrahlende Farbstoffmolekül einnimmt. Ein weiteres Experiment, bei dem die Anregungsstrahlung direkt senkrecht in Richtung auf die Detektorfläche einstrahlt, bestätigt die mathematisch bestimmte Einfangeffizienz der Fluoreszenzstrahlung  $w_f$ .

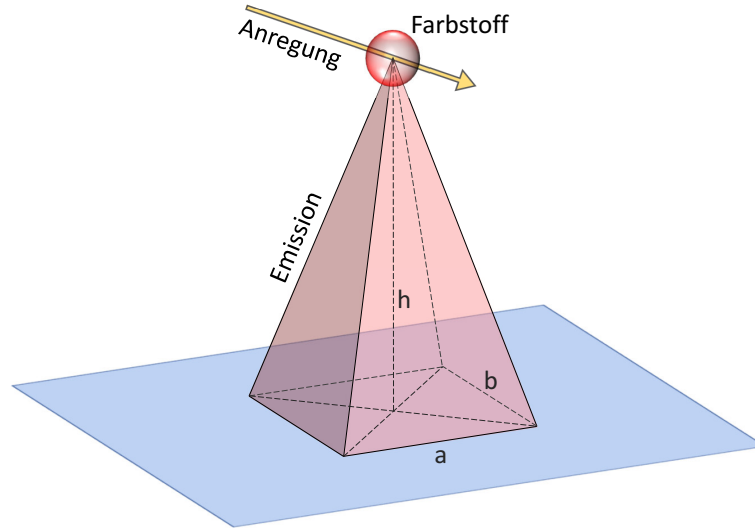
Kann nun also  $w_f$  bestimmt werden, so ist  $w_a$  ebenfalls bekannt. In dem folgenden vereinfachten Berechnungsmodell für die Einfangeffizienz der Fluoreszenzstrahlung  $w_f$  ist das einzelne Farbstoffmolekül ein isotroper Kugelstrahler. Wie in Bild 7.4 dargestellt, befindet sich der isotrope Kugelstrahler in der Höhe  $h$  mittig über der rechteckigen Detektorfläche, die durch  $a$  und  $b$  aufgespannt wird. Das Raumelement, das das Farbstoffmolekül zur Detektorfläche hin aufspannt, ist eine Pyramide, welche einen Raumwinkel

$$\Omega = 4 \arctan \frac{ab}{2h\sqrt{4h^2 + a^2 + b^2}} \quad (7.8)$$

einnimmt. Im Fall des Nanodem-Flusskanals aus Kapitel 7.1 ist die Höhe  $h = 3,8$  mm und sind die Maße der eingesetzten Photodioden  $a = b = 1$  mm. Setzt man den resultierenden eingenommenen Raumwinkel  $\Omega = 0,0681$  sr ins Verhältnis mit dem Raumwinkel einer Vollkugel  $\Omega_{\text{kugel}} = 4\pi$  sr, erhält man die Einfangeffizienz für die Fluoreszenzstrahlung

$$w_f = \frac{\Omega}{\Omega_{\text{kugel}}} = 0,0108. \quad (7.9)$$

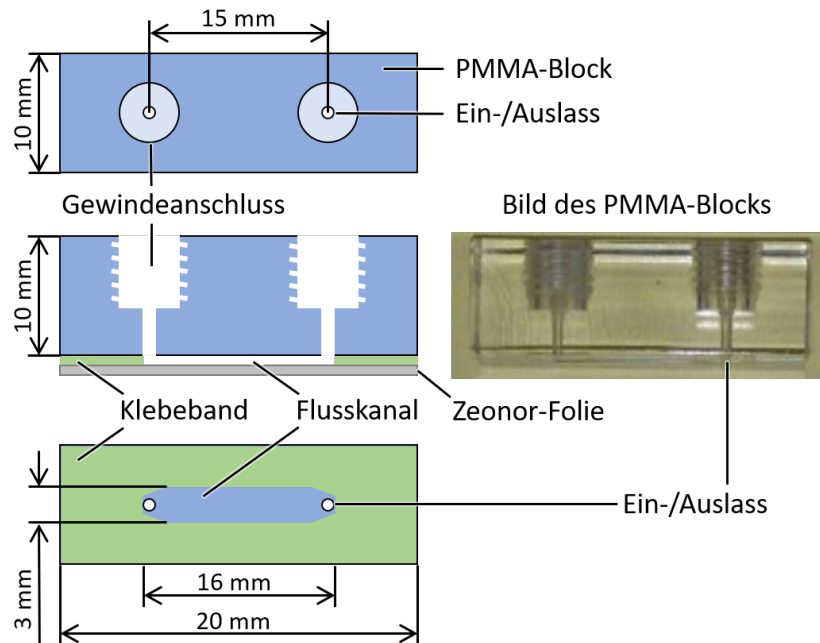
Somit befinden sich also 1,08 % der emittierten Fluoreszenzstrahlung auf einem optischen Pfad in Richtung des Detektors.



**Bild 7.4:** Raumwinkel der Detektorfläche: Ausgehend von dem als punktförmige Quelle angenommenen Farbstoffmolekül ist der Raumwinkel als Pyramide zu berechnen.

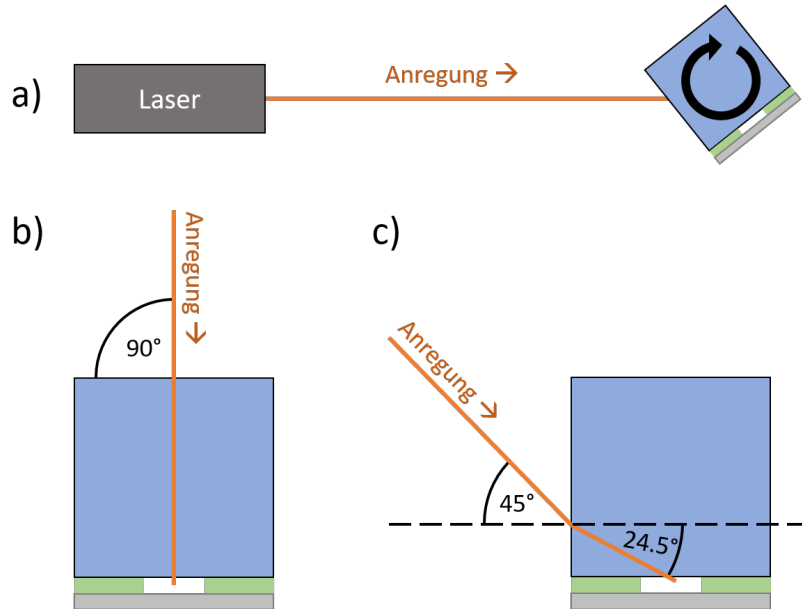
Dieses Modell lässt sich mittels einer Messung mit Anregungseinfall senkrecht zur Flächennormalen des Photodetektors überprüfen. Hierzu kommt der in Bild 7.5 gezeigt Flusskanalaufbau mit einem transparenten PMMA-Block zum Einsatz. Dank der mechanischen Freiheitsgrade der universellen Fluoreszenzplattform kann der Einfallswinkel der Anregungsstrahlung auf den Flusskanal, wie in Bild 7.6a gezeigt, frei eingestellt werden. Dieser Aufbau realisiert eine Messung im Volumen des Flusskanals mit direkter Anregung durch die Deckplatte, entsprechend des LIF-Ansatzes d) aus Bild 4.5. Für einen senkrechten Einfall der Anregungsstrahlung nach Bild 7.6b ergibt sich aus den zugehörigen Messwerten (entsprechend der Gleichung 7.6) der Konzeptkoeffizient  $K_{90^\circ} = 1,53 \times 10^{-6}$  m. Die optische Weglänge  $d_{90^\circ} = 135 \mu\text{m}$  der Anregungsstrahlung durch das Flusskanalvolumen ist in diesem Fall durch die Kanalhöhe (nicht der Kanalbreite) bestimmt und es resultiert ein Verhältnis der Einfangeffizienzen zu

$$\frac{w_f}{w_a} = \frac{K}{d} = 0,0113 . \quad (7.10)$$



**Bild 7.5:** Flusskanal mit PMMA-Trägerblock. Das eingesetzte zugeschnittene Klebeband und die Zeonor-Bodenfolie sind identisch ausgeführt wie bei den Nanodem-Messungen in Kapitel 7.1.

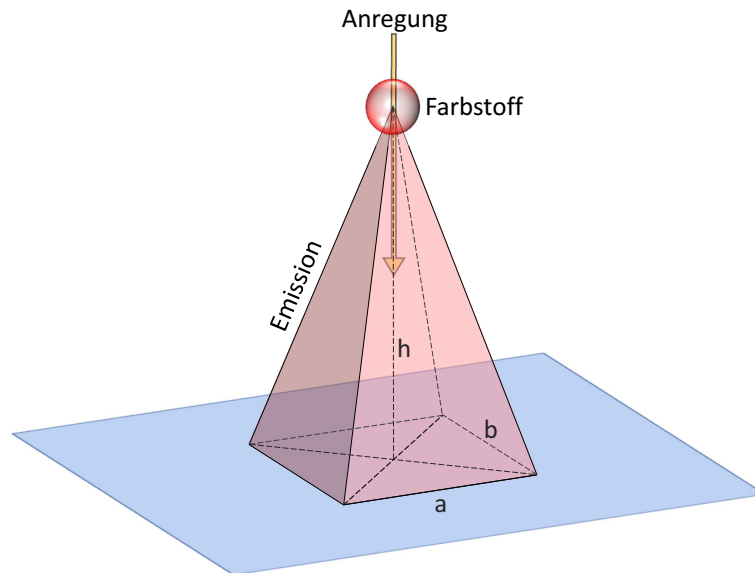
Bei der Messung mit senkrechtem Einfall sind die Höhe  $h$  sowie die Detektorgeometrie mit  $a$  und  $b$  identisch mit denen für die Nanodem-Messungen aus Kapitel 7.1 und entsprechend ist auch hier die Einfangeffizienz für die Fluoreszenzstrahlung  $w_f = 0,0108$ . Die Einfangeffizienz der Anregungsstrahlung ist hier somit  $w_a = 0,953$ . Es befinden sich also 95,3 % aller Anregungsphotonen auf einem am Detektor endenden optischen Pfad. Wie Bild 7.7 verdeutlicht, ist dies absolut plausibel, da sich alle Anregungsphotonen (die im Flusskanal zur Anregung beitragen) zunächst in Richtung des Detektors ausbreiten und nur ein geringer Anteil dieser an Grenzflächen unterhalb des Flusskanalvolumens reflektiert wird. Die maßgebliche Reflexion tritt am Übergang der Zeonor-Bodenfolie des Flusskanals zum Luftspalt (zwischen Folie und Detektor) auf. Die Reflexion an der Grenzfläche des Flusskanalvolumens (Wasser) zur Zeonor-Bodenfolie ist nur sehr gering. Für den hier diskutierten Fall der senkrechten Einstrahlung sollte also idealerweise gelten, dass



**Bild 7.6:** a) Variable Ausrichtung der Anregungsstrahlung zum PMMA-Block. b) Senkrechter Einfall der Anregungsstrahlung über die Oberseite des PMMA-Blocks. c) Einstrahlung der Anregungsstrahlung mit 45° über die Seitenfläche des PMMA-Blocks.

$$w_a = t_{m,90^\circ} \quad , \quad (7.11)$$

wobei  $t_{m,90^\circ}$  die Transmission der Anregungsstrahlung aus dem Flusskanalvolumen über die Zeonor-Bodenfolie in den Luftspalt ist. Die rechnerische Transmission  $t_{m,90^\circ}^* = 0,951$  der Anregungsstrahlung vom Flusskanalvolumen zum Detektor deckt sich mit nur minimaler Abweichung mit dem aus experimentellen Daten gewonnenen Wert der Einfangeffizienz der Anregungsstrahlung  $w_a = 0,953$ . Das Berechnungsmodell auf Basis des Pyramidenraumwinkels für Einfangeffizienz der Fluoreszenzstrahlung  $w_f$  hält somit der experimentellen Überprüfung Stand.



**Bild 7.7:** Einstrahlung senkrecht zur Detektorfläche

### 7.2.3 Einfangeffizienz der Anregungsstrahlung

Die Ergebnisse der vorangegangenen Unterkapitel werden zusammengeführt, um die Einfangeffizienz der Anregungsstrahlung  $w_a$  zu bestimmen und somit die Systembeschreibung aus Kapitel 3 abschließend zu überprüfen. Dabei zeigt sich, dass die Nanodem-Messungen aus Kapitel 7.1 durch einen parasitären Effekt überlagert sind. Eine Weiterentwicklung der Nanodem-LIF-Messungen der Universität Tübingen überwindet diesen parasitären Effekt, erreicht damit eine über siebenfache Signalerhöhung und liefern einen plausiblen Wert für die Einfangeffizienz der Anregungsstrahlung  $w_a$ . Abschließend kann somit die Anwendbarkeit der Systembeschreibung bestätigt werden.

Für die Nanodem-Messungen aus Kapitel 7.1 ergibt sich mit dem in Kapitel 7.2.2 bestimmten Wert für die Einfangeffizienz der Fluoreszenzstrahlung  $w_f$  für die Einfangeffizienz der Anregungsstrahlung der Wert  $w_a = 3,375$ . Dieser Wert macht

physikalisch keinen Sinn, da sich nicht mehr als 100 % aller Anregungsphotonen auf optischen Pfaden befinden können, die am Detektor enden. Dieser Zahlenwert zeigt also, dass die Annahmen zur Systembeschreibung aus Kapitel 3 für die Nanodem-Messungen nicht zureichend sind. Die zugrundeliegende Systembeschreibung geht davon aus, dass die gesamte einfallende Anregungsstrahlung auch zur Anregung über die volle optische Weglänge  $d$  im Flusskanalvolumen beiträgt. Jedoch betrachtet dieses Modell keine Anregungsstrahlungsanteile, die sich den Weg zum Photodetektor über optische Pfade bahnen, die nicht oder nur teilweise durch das Flusskanalvolumen verlaufen. Diese Anregungsstrahlungsanteile tragen nicht oder nicht im vollen Umfang (gemessen an der angenommenen optischen Weglänge  $d$ ) zur Anregung bei und können zudem potentiell das gemessene Hintergrundsignal deutlich erhöhen. Eine mögliche Ursache für abgelenkte Anregungsstrahlung ist eine diffuse Streuung der Anregungsstrahlung an den Schnittkanten des doppelseitigen Klebebands.

Weiterführende Messungen der Universität Tübingen [32] zeigen, dass mit dem auf der universellen Fluoreszenzplattform weiterentwickelten LIF-Konzept mit dem transparenten Flusskanal aus Bild 7.5 deutliche Fluoreszenzsignalgewinne gegenüber den Nanodem-Messungen erreichbar sind. So erreicht die in Bild 7.6c gezeigte Anregungsvariante mit einem Einfallswinkel von  $45^\circ$  auf den PMMA-Block ein mehr als siebenmal höheren Fluoreszenzsignalanteil  $i_{\text{ph},f}$  als die Nanodem-Messungen, wobei der Anregungssignalanteil  $i_{\text{ph},a}$  auf ähnlichem Niveau verbleibt. Für die Nanodem-Messungen liegt also der Rückschluss nahe, dass die vermuteten Streueffekte maßgeblich eher die effektiv wirksame optische Weglänge  $d_{\text{Nanodem}}$  verkürzen als das Hintergrundsignal – und somit  $i_{\text{ph},a}$  – zu erhöhen.

Die weiterentwickelten LIF-Messungen nach Bild 7.6c erreichen einen Konzeptkoeffizienten  $K_{45^\circ} = 57,0 \times 10^{-6}$  m. Die wirksame optische Weglänge  $d_{45^\circ}$  kann aus Verhältnissen der Fluoreszenzsignalanteile  $i_{\text{ph},f}$  im Vergleich mit den  $90^\circ$ -Messungen durch die Gleichung

$$\frac{d_{45^\circ}}{d_{90^\circ}} = \frac{i_{\text{ph,f},45^\circ}}{i_{\text{ph,f},90^\circ}} = 2,60 \quad (7.12)$$

auf  $d_{45^\circ} = 351 \mu\text{m}$  abgeschätzt werden. Mit der in Kapitel 7.2.2 hergeleiteten Einfangeffizienz der Fluoreszenzstrahlung  $w_f = 0,0108$  ergibt sich damit eine Einfangeffizienz der Anregungsstrahlung  $w_a = 0,0665$ . Bei diesem Anregungskonzept befinden sich somit nur noch weniger als 7% der Anregungsstrahlung auf einem optischen Pfad, der am Detektor endet.







# Kapitel 8

## Zusammenfassung und Ausblick

### Teil I

Das in dieser Arbeit hergeleitete physikalische Modell aus Kapitel 3 führt eine allgemeine Beschreibung von LIF-Systemen ein und schafft durch die abgeleiteten charakteristischen Größen – dem Farbstoffkoeffizienten  $\eta_f$ , dem Konzeptkoeffizienten  $K$  sowie dem Diskriminationskoeffizienten  $D$  – eine generelle Basis für den quantitativen Vergleich von LIF-Systemen. Durch Versuche mit einem In-Volume-LIF-Konzept konnten diese charakteristischen Größen experimentell erfolgreich bestimmt und das physikalische Modell verifiziert werden.

Die entworfene universelle Fluoreszenzplattform berücksichtigt die vielfältigen Anforderungen, die sich aus dem interdisziplinären Kontext von LIF-Systemen ergeben und gestattet die Erforschung und Weiterentwicklung unterschiedlichster LIF-Messkonzepte. Im Rahmen des Forschungsprojekts Nanodem unterstützte die Plattform zahlreiche Entwicklungsschritte [7, 8, 50], wie etwa das in Kapitel 7.1 vorgestellte In-Volumen-Konzept [50], das für den Farbstoff DY636 eine Detektionsgrenze von  $c_{\text{LOD,exp}} = 26 \text{ nmol/l}$  erreicht. Weiterentwicklungen, die an der Eberhard Karls Universität in Tübingen [32] mittels der universellen Fluoreszenzplattform durch-

geführt wurden, brachten weitere Verbesserungen des In-Volumen-LIF-Konzepts. So konnte der Konzeptkoeffizient  $K$  um ca. einen Faktor 6 weiter gesteigert werden [32]. Damit zeigt das In-Volumen-LIF-Konzept eine hervorragende Anregungsunterdrückung, die abgesehen von gewöhnlichen Absorptionsfiltern keine weiteren optischen Komponenten benötigt. Weiter konnten auf der Grundlage der universellen Fluoreszenzplattform erfolgreiche Immunoassay-Messungen an der Eberhard Karls Universität in Tübingen [32] durchgeführt werden.

Mit der Wahl der für LIF-Anwendungen untypisch langen Anregungswellenlänge  $\lambda_a = 593,5 \text{ nm}$  sowie des Fluoreszenzfarbstoffs DY636 vermeidet das spektrale Design der universellen Fluoreszenzplattform Autofluoreszenzen, die bei Messungen in Humanserum auftreten können. Grundsätzlich lässt sich die Plattform jedoch auf beliebige Farbstoffe anpassen, deren Emissionsmaximum  $\lambda_{\max}$  im Detektionsbereich der a-Si:H-Dünnschichtsensoren liegt – also vorzugsweise im Bereich  $550 \text{ nm} \leq \lambda_{\max} \leq 675 \text{ nm}$ . Hierbei ist selbstverständlich eine passende Anregungswellenlänge  $\lambda_a$  der Laserquelle sowie eine passende Cut-On-Wellenlänge  $\lambda_{\text{cut-on}}$  des Absorptionsfilters zu wählen.

Für die Entwicklung von Biosensoren zeigen die gemeinsam mit Urs Hilbig (IPTC, Eberhard Karls Universität Tübingen) entwickelten Mikrofluidikchips auf Basis von lasergeschnittenen Klebebändern [50] einen innovativen Ansatz für einen vereinfachten Technologietransfer universitärer Forschungsergebnisse in die industrielle Fertigung auf. Dieser skalierbare Ansatz kommt ohne thermische Bonding-Prozesse aus und gestattet somit die Ausbildung von Mikrofluidikstrukturen auch nach der Aufbringung von wärmeempfindlichen Bioerkennungsmolekülen auf Trägersubstratoberflächen. Zudem zeigen sich die hergestellten Mikrofluidikchips als stabil gegenüber Regenerationslösungen und weisen keine Autofluoreszenz bei der Anregungswellenlänge  $\lambda_a = 593,5 \text{ nm}$  auf. In Kombination mit der Freistrahllaseranregung zeigen die Mikrofluidikchips bei den durchgeführten In-Volumen-Messungen eine hervorragende optische Ausrichtungsstabilität, sodass auch nach dem Austausch der Mi-

---

krofluidikchips keine Neukalibrierung des optischen Systems notwendig ist. Für den praktischen Einsatz in PoCT-Anwendungen ist dieser Aspekt von zentraler Bedeutung, da ein langwieriges und kostenintensives Training des technischen Personals zur Kalibrierung des Systems entfällt.

Die in dieser Arbeit entwickelten a-Si:H-Dünnschichtsensoren erreichen eine spezifische Detektivität von  $D^* = 11 \times 10^{12}$  Jones und liegen damit im Bereich anderer State-of-the-Art-Technologien, wie etwa Photodioden auf kristalliner Siliziumbasis. Mit einem maximalen Photostrom  $I_{\text{photo,max}} \approx 0,7 \text{ nA}$  und einer Abklingdauer  $T_{\text{abkling}}$  (und somit einer Abtastperiodendauer  $T_S$ )  $> 100 \text{ s}$  erreichen die Detektoren einen Dynamikumfang  $DNR \geq 68 \text{ dB}$  bei einem Detektionsgrenzstrom  $I_{\text{limit}} \leq 250 \text{ fA}$ . Die adaptiven Herstellungsprozesse erlauben eine schnelle und kosteneffiziente Anpassung von Photodiodenarrays auf beliebige LIF-Konzepte und gestatten auch große Sensorflächen.

Zur Bestimmung der Detektionsgrenze und des Dynamikumfangs in Abhängigkeit des Abklingverhaltens der Photodioden, wurde im Rahmen dieser Arbeit (Kapitel 6.4) eigens ein neuartiges Charakterisierungsverfahren entwickelt und veröffentlicht.

Die vorgestellte universelle Fluoreszenzplattform zeigt einen Lösungsweg für die Entwicklung von PoCT-Geräten auf, der einen praktikablen Kompromiss bezüglich der zum Teil gegensätzlichen Anforderungen von Miniaturisierung, Detektionsgrenzen und Bedienerfreundlichkeit erreicht.

---



## **Teil II**

# **Fourier Spotter**

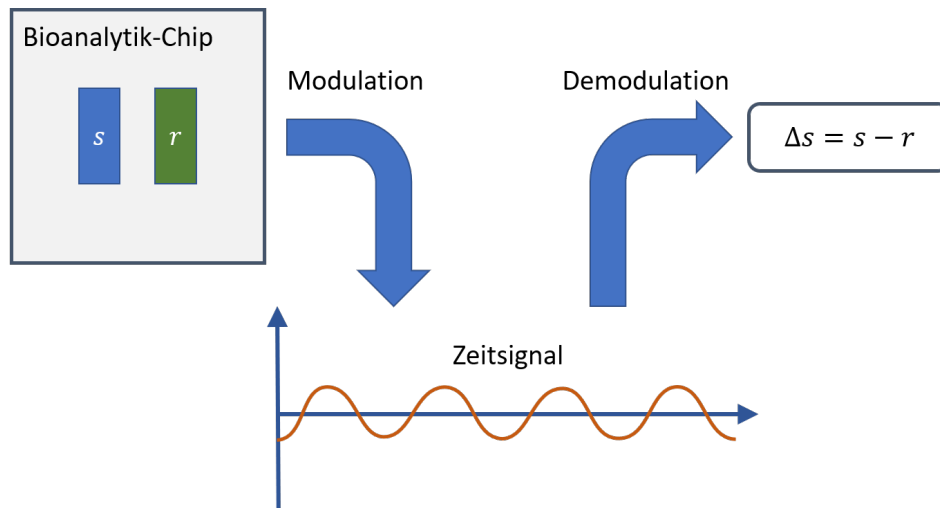




# Kapitel 9

## Grundlegende Idee

Dieser Teil befasst sich mit der Nutzung optischer Modulationen zur Messung von Lichtsignalen und Lichtsignaldifferenzen. Bild 9.1 zeigt die grundlegende Idee des in dieser Arbeit entstandenen Fourier Spotters. Ein bioanalytischer Chip besitzt ein zu messendes Feld  $s$  und ein zugehöriges Referenzfeld  $r$ . Von Interesse ist bei der Messung die Differenz der von den beiden Feldern reflektierten Strahlungsleistungen (bzw. Photonenströmen). Ein orts aufgelöster optischer Modulator moduliert die Signale von  $s$  und  $r$  in ein Zeitsignal. Die Signaldifferenz  $\Delta s = s - r$  kann anschließend aus der Demodulation des empfangenen Photodetektorsignals gewonnen werden.



**Bild 9.1:** Grundidee des Fourier Spotters: Ein optischer Modulator erzeugt aus den von den beiden Feldern reflektierte Strahlungsleistungen (bzw. Photonenströmen)  $s$  und  $r$  ein Zeitsignal. Die Demodulation des gemessenen Zeitsignals liefert die Signaldifferenz  $\Delta s = s - r$ .





# Kapitel 10

## Einführung

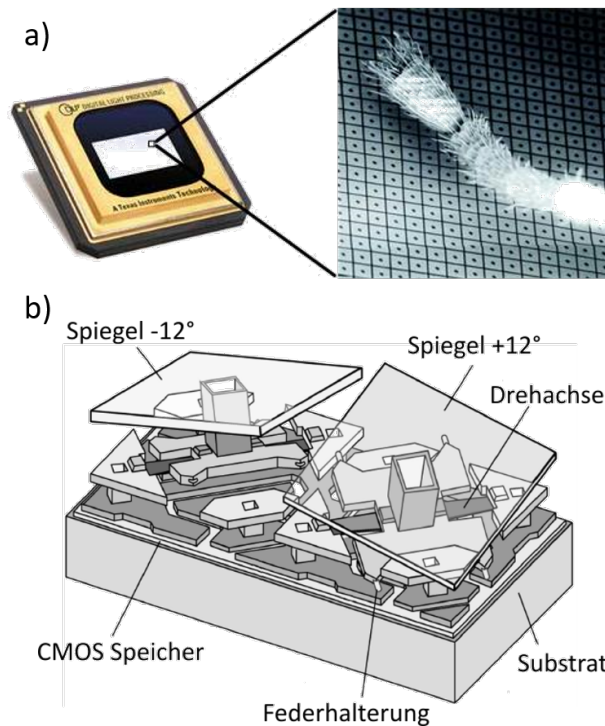
*Dieses Kapitel gibt eine Einführung in die digitale Lichtverarbeitung sowie in die RIfS- und SCORE-Messverfahren.*

### 10.1 Digitale Lichtverarbeitung

*Dieses Kapitel führt relevantes Grundlagenwissen zur digitalen Lichtverarbeitung ein.*

Die technologische Grundlage des hier erstmals entwickelten Fourier Spotters ist die digitale Lichtverarbeitung mittels eines digitalen Mikrospiegelarrays (DMA). Ein DMA ist ein orts aufgelöster Lichtmodulator (engl. Spatial Light Modulator – SLM) mit einer Vielzahl (bis zu mehreren Millionen) individuell steuerbaren, miniaturisierten Spiegeln im  $\mu\text{m}$ -Maßstab. Im Fourier Spotter dient der DMA zur Modulation von Lichtsignalen. Bild 10.1a zeigt ein solches DMA der Firma *Texas Instruments*. In Bild 10.1b sind zwei nebeneinander liegende Mikrospiegel des Arrays gezeichnet. Unterhalb der Mikrospiegel befindet sich ein CMOS-Speicher, der die Stellung des Spiegels in einem Bit speichert. Entsprechend des gespeicherten Bit-Werts ist der Mikrospiegel mittels elektrostatischer Kräfte um  $-12^\circ$  (digitaler Wert 0; linker

Spiegel) oder  $+12^\circ$  (digitaler Wert 1; rechter Spiegel) über seine diagonale Achse gekippt. Alle Mikrospiegel des DMA können mit Geschwindigkeiten von bis zu über 30000 mal pro Sekunde gleichzeitig und individuell gekippt werden.



**Bild 10.1:** Digitales Mikrospiegelarray: a) Beispiel eines DMA der Firma *Texas Instruments*. b) Schematischer Aufbau der Kippspiegel: Elektrostatische Kräfte kippen die Mikrospiegel entsprechend des im CMOS-Speicher gespeicherten Bit-Werts um  $-12^\circ$  (digitaler Wert 0; linker Spiegel) oder  $+12^\circ$  (digitaler Wert 1; rechter Spiegel) über deren diagonale Achse. Quelle: Texas Instruments

## 10.2 RIFS und SCORE

*Der Fourier Spotter ist eine Apparatur zur Messung von Helligkeitsunterschieden zwischen zwei Orten. Mit RIFS bzw. SCORE stellt dieses Kapitel bioanalytische Anwendungen vor, bei denen ein Fourier Spotter herkömmliche Kamerasysteme als optischen Sensor ersetzen kann.*

Die reflektometrische Interferenzspektroskopie (RIFS) ist eine direkte optische De-

tektionsmethode für die markierungsfreie<sup>1</sup> Messung von Analytkonzentrationen (also den Konzentrationen gesuchter Stoffen) in der Bioanalytik [12–14]. Beim RIFS-Verfahren ruft das Anbinden des Analyten an eine mit Bioerkennungsmolekülen funktionalisierte Oberfläche einen Schichtdickenzuwachs und damit verbunden einen Interferenzeffekt hervor. Dieser Interferenzeffekt ist als eine Veränderung der Reflexionseigenschaften beobachtbar. Eine technologische Weiterentwicklung der RIFS-Methode, die Einwellenlängenreflektometrie (engl. Single Color Reflectometry – SCORE) [10, 11], gestattet in Kombination mit hochauflösenden Kameras die simultane Messung einer großen Anzahl von Spots eines bioanalytischen Mikroarrays<sup>2</sup>. SCORE erlaubt auf diese Weise einen hohen Parallelisierungsgrad und ist damit für Screening-Anwendungen geeignet.

Bild 10.2a zeigt den Schichtstapel eines RIFS-Chips an einem Spot. Auf der Oberfläche eines Trägers (hier ein Glasträger - Siliziumdioxid  $\text{SiO}_2$ ) ist eine Biopolymerschicht (hier Polyethylenglykol - PEG) aufgebracht, die mit Bioerkennungsmolekülen funktionalisiert ist. Die funktionalisierte Biopolymerschicht bildet dabei die Grenzschicht zum darüber liegenden Mikrofluidikkanal aus. Die Bioerkennungsmoleküle können sich dabei individuell für jeden Spot unterscheiden, entsprechend des zu untersuchenden Analyten. Von der Unterseite durch den Glasträger eintretendes Licht propagiert in Richtung des Mikrofluidikkanals und wird an den Grenzschichten des Biopolymers reflektiert. Ist die Schichtdicke  $d_2$  dabei kleiner als die Kohärenzlänge des Lichts, tritt ein Interferenzeffekt zwischen den an den Grenzschichten reflektierten Strahlen ein. Wird, wie in Bild 10.2b gezeigt, der gesuchte Analyt in den Mikrofluidikkanal eingeleitet, bindet dieser an die passenden Bioerkennungsmoleküle an, erhöht damit die effektive optische Dicke  $d_2 n_2$  und verschiebt

---

<sup>1</sup>Im Gegensatz zu markierungsfreien (engl. label free) Detektionsmethoden stehen Methoden, die die gesuchten Analyten durch Labels markieren, wie etwa beim Fluoreszenz-Labeling (siehe Teil 1 Kapitel 2.2 der vorliegenden Arbeit).

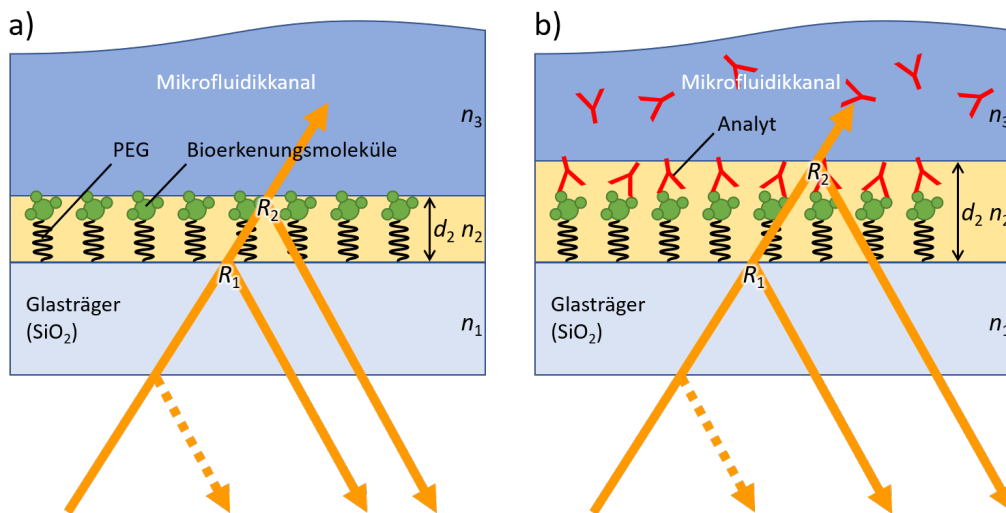
<sup>2</sup>In der Bioanalytik versteht man unter einem Mikroarray einen miniaturisierten zweidimensionalen Analyse-Chip (meist ein Glasplättchen), auf dessen Oberfläche eine Vielzahl (bis zu tausende) von Punkten (i.d.R. 100 bis 300  $\mu\text{m}$  im Durchmesser) mit Bioerkennungsmolekülen (Spots genannt) aufgebracht sind.

---

so das Interferenzspektrum der Reflektivität

$$R = R_1 + R_2 + 2\sqrt{R_1 R_2} \cos(4\pi d_2 n_2 / \lambda), \quad (10.1)$$

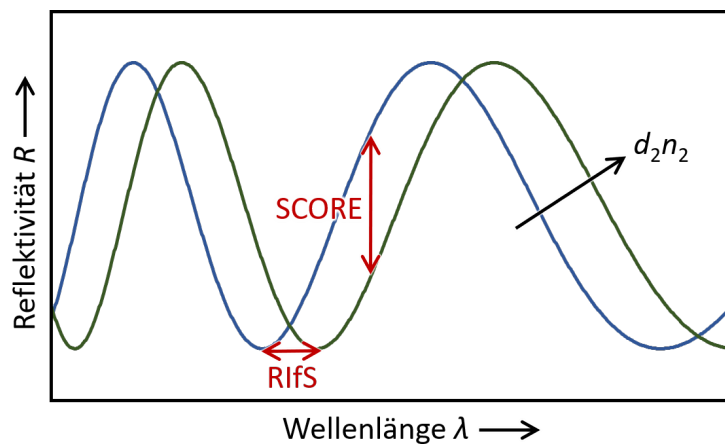
wobei hier vereinfachend nur die beiden an den Biopolymergrenzschichten reflektierten Strahlen berücksichtigt sind [14]. Gleichung 10.1 gilt für senkrecht einfallende Strahlung, Absorptionsfreiheit sowie niedrige Reflektivitätswerte. Dabei ist  $R_1$  die Reflektivität der Glas-Biopolymer-Grenzschicht,  $R_2$  die Reflektivität der Biopolymer-Flusskanal-Grenzschicht,  $n_2$  der Brechungsindex des Biopolymers und  $\lambda$  die Wellenlänge der Strahlung.



**Bild 10.2:** RIFS-Prinzip: Auf einer Trägerplatte (hier Glas, Brechungsindex  $n_1$ ) ist eine mit Bioerkennungsmolekülen funktionalisierte Biopolymerschicht (hier Polyethylenglycol – PEG, Schichtdicke  $d_2$ , Brechungsindex  $n_2$ ) aufgebracht. Oberhalb der Biopolymerschicht befindet sich das Fluid des Flusskanals (Brechungsindex  $n_3$ ). An den Grenzflächen der dünnen Biopolymerschicht werden Teilstrahlen der von unten einfallenden Strahlung reflektiert, die sich zu einem in der Dünnschichtoptik typischen Interferenzmuster überlagern. Die Biopolymerschicht ist mit spezifischen Erkennungsstrukturen funktionalisiert. a) zeigt einen Flusskanal ohne Analyt. In b) wurde der Analyt in den Flusskanal eingeleitet. Dieser bindet an die Bioerkennungsmoleküle an und bewirkt somit die Zunahme der effektiven optischen Dicke  $O_2 = d_2 n_2$ .



Bild 10.3 zeigt qualitativ die Auswirkungen der Erhöhung der effektiven optischen Dicke  $O_2$  auf das Interferenzspektrum der Reflektivität an dem betreffenden Spot. Die mit Weißlicht durchgeführte RIFS-Methode weist den Schichtdickenzuwachs über die Wellenlängenverschiebung des Interferenzmusters nach. Hierzu ist die Messung mit einem Spektrometer (beispielsweise mit einem Zeilenspektrometer) notwendig. Die Einwellenlängenreflektometrie (SCORE) ist eine Weiterentwicklung der klassischen RIFS-Methode. Durch die Beschränkung auf monochromatische Strahlung (in der Praxis in der Regel quasi-monochromatisches LED-Strahlung) wird der Signalhub der Reflektivität bei der gewählten Wellenlänge direkt beobachtbar. Im Gegensatz zur RIFS-Methode besteht mit SCORE also nicht die Notwendigkeit einer spektral auflösenden Beobachtung. Die monochromatische Beobachtung erlaubt den technischen Einsatz von Kameras und damit die simultane Beobachtung mehrere Spots in nur einem Kamerabild. Dies gestattet den oben erwähnten hohen Parallelisierungsgrad für die SCORE-Technologie und damit (im Gegensatz zu RIFS) auch den Einsatz bei Screening-Anwendungen.



**Bild 10.3:** RIFS wertet die Verschiebung der Maxima oder Minima in dem Interferenzmuster der Reflektivität  $R$  aus. SCORE vereinfacht den apparativen Aufwand, indem monochromatisch beleuchtet wird (z.B. mit einer LED) und misst die Intensitätsvariation der Reflektivität  $R$  bei nur dieser einen Wellenlänge, um die Anbindung von Analytmolekülen zu bestimmen.

Dem Biopolymer kommt im RIfS-Verfahren eine zentrale Rolle zu. Neben den optischen Eigenschaften unterbindet ein Biopolymer wie PEG auch vorteilhafter Weise unspezifische Bindungsvorgänge [57] und ist zugleich sehr gut für gewollte spezifische Bindungsvorgänge mit Bioerkennungsmolekülen funktionalisierbar [58]. Weiter sorgt die Biopolymer-Schicht für die besonders hervorzuhebende Temperaturunabhängigkeit des RIfS-Verfahrens gegenüber vergleichbaren direkten optischen Messmethoden wie die Oberflächenplasmonenresonanzspektroskopie oder die Ellipsometrie, die stark mit der Temperaturabhängigkeit der Brechungsindizes variieren. Das RIfS-Verfahren ermöglicht es, den bei Temperaturerhöhungen fallende Brechungsindex  $n$  durch die sich gleichzeitig thermisch ausdehnende Schichtdicke  $d$  weitgehend kompensiert [59].

### 10.3 Fourier Spotter

*Dieses Kapitel stellt die grundlegenden Überlegungen zum Ersatz der Kamerasysteme durch einen Fourier Spotter vor und zeigt weiterführende Möglichkeiten zur ortsauflösenden und hyperspektralen Messung durch den Fourier Spotter auf.*

Die in dieser Arbeit vorgestellte, auf optischer Modulation beruhende Fourier-Spotter-Methode zeigt eine Alternative zum Einsatz hochauflösender Kameras in SCORE-Verfahren auf. Als erste Zielanwendung wurde die miniaturisierte SCORE-Plattform *b-portable* der Firma Biometrics GmbH (zwischenzeitlich ist die Plattform Teil der Intavis Peptide Services GmbH & Co. KG) gewählt. Die Plattform nutzt einen zweikanaligen Mikrofluidikchip, bei dem der erste Kanal zur Detektion des Analyten und der zweite als reine Referenz dient. Im Messkanal ist dabei ein Feld (großflächiger Spot) mit Bioerkennungsmolekülen funktionalisiert, der Referenzkanal bleibt dagegen unfunktionalisiert. Durch beide Mikrofluidikkanäle fließt dieselbe Probe (mit dem Analyten) und so sind die optischen Eigenschaften in beiden Kanälen – bis auf den Einfluss der Analytanbindung im Messkanal – stets identisch.

Die Kamera im herkömmlichen *b-portable*-System misst die Helligkeiten des Mess- und des Referenzfeldes. Durch die Subtraktion der gemessenen Referenzfeldhelligkeit von der Messfeldhelligkeit erhält man das reine Anbindungssignal. Zur Messung der Feldhelligkeiten wird sowohl über eine große Anzahl an Pixeln als auch zeitlich gemittelt. Das Verfahren ist speziell für Messungen im laufenden Fluss konzipiert.

Der Fourier Spotter löst diese Differenzmessung zwischen dem Mess- und dem Referenzfeld durch eine zueinander um  $180^\circ$  phasenverschobene optische Modulation der beiden Felder mittels eines Mikrospiegelarrays. Das gesuchte Differenzsignal ist dann bei der Trägerfrequenz der Modulation direkt als Amplitude messbar. Bei gleich hellen Feldern ist das Differenzsignal bei der Trägerfrequenz gleich null. Dieses differentielle Messprinzip ist in Kapitel 11.1 detailliert erläutert. Kapitel 11.2 zeigt die Implementierung des differentiellen Messprinzips, das gemeinsam mit Sascha Koch im Rahmen dessen Masterarbeit [60] als Machbarkeitsnachweis des Fourier Spotter erfolgreich verifiziert wurde<sup>3</sup>.

Wie im folgenden Kapitel 12 genauer erläutert, eignet sich der Fourier Spotter auch für SCORE-Anwendungen, bei denen eine Vielzahl an Spots parallel zu messen sind. Da jedes Mess-/Referenz-Spotpaar ein eigenes Trägersignal benötigt, ist es hierbei notwendig, zeitgleich mehrere (mit dem Mikrospiegelarray erzeugte) optische Trägersignale nutzen zu können. Mit der Herleitung und der systemtheoretischen Beschreibung in Anhang A zur Realisierung der zeitgleichen Nutzung mehrerer Trägersignale legt die vorliegende Arbeit die Grundlagen für die Implementierung orts aufgelöster Beobachtungen mittels des Fourier-Spotter-Verfahrens. Die hier vorgestellten theoretischen Erkenntnisse fließen in das derzeit laufende ZIM<sup>4</sup>-Forschungsprojekt "*Differentielles Fourier-Imaging für Mehrkanal- und Multiparameter-Reflektometrie*" ein, in dem das Institut für Photovoltaik (Universität

---

<sup>3</sup>Das Prinzip des Fourier Spotter (inklusive des differentiellen Messprinzips) sowie die zugrundeliegende Konstruktion der für den Machbarkeitsnachweis verwendeten Messvorrichtung ist die geistige Leistung des Autors der hier vorliegenden Arbeit.

<sup>4</sup>ZIM - Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand des Bundesministeriums für Wirtschaft.

---

Stuttgart) gemeinsam mit den Industriepartnern Intavis Peptide Services GmbH & Co. KG (Hersteller der *b-portable*-Plattform) und der Innovativen Pyrotechnik GmbH (Elektronikhersteller) an der Realisierung eines Fourier Spotters für parallele SCORE-Messung an mehreren Spots forscht.

Das Fourier-Spotter-Verfahren gestattet nicht nur potentiell die gleichzeitige Messung der Intensitäten an allen Spots eines Mikroarrays, sondern auch – wie in Kapitel 13 dargelegt – generell die simultane Erfassung der wellenlängenabhängigen Intensität für jeden Spot. Damit eröffnet das Verfahren neben der orts aufgelösten SCORE-Messung an jedem Spot zeitgleich eine spektrale Auswertung des Interferenzspektrums nach dem klassischen RfS-Prinzip.

Gegenüber der herkömmlichen SCORE-Kameralösung verspricht das vorgestellte Fourier-Spotter-Verfahren schnellere Messzyklen und damit verbunden eine verbesserte Beobachtung kinetischer Bindungsreaktionen. Der Fourier Spotter verspricht auch eine kostengünstigere Implementierung, denn die bisher eingesetzten Scientific-Kameras sind rauscharm und entsprechend teuer in der Anschaffung. Weiter ermöglicht das Verfahren die Erweiterung auf RfS-Messungen durch die zusätzliche spektrale Auflösung. Das Patent des in dieser Arbeit entstandenen differentiellen Fourier-Spotter-Verfahrens ist bereits erteilt. [61].

---





# Kapitel 11

## Differentielles Fourier Spotting

*Dieses Kapitel stellt das neuartige Messverfahren vor und belegt experimentell dessen Machbarkeit.*

### 11.1 Messprinzip

*Dieses Kapitel erläutert das differentielle Messprinzip des Fourier Spottings zur Messung von Helligkeitsunterschieden zwischen zwei Orten und leitet eine entsprechende mathematische Beschreibung des Prinzips her.*

Bild 11.1 zeigt schematisch das differentielle Messprinzip<sup>1</sup> mit dem Fourier Spotter an einem SCORE-Chip. Eine (quasi-)monochrome Lichtquelle – in der Regel eine LED – beleuchtet den SCORE-Chip auf seiner Glasträgerseite. Im unteren Messkanal des Chips wurde die Biopolymerschicht mit einem Bioerkennungsmolekül beschichtet, im oberen Kanal – dem Referenzkanal – ist die Biopolymerschicht un-funktionalisiert. Wird nun dieselbe Lösung, welche den gesuchten Analyten enthält,

---

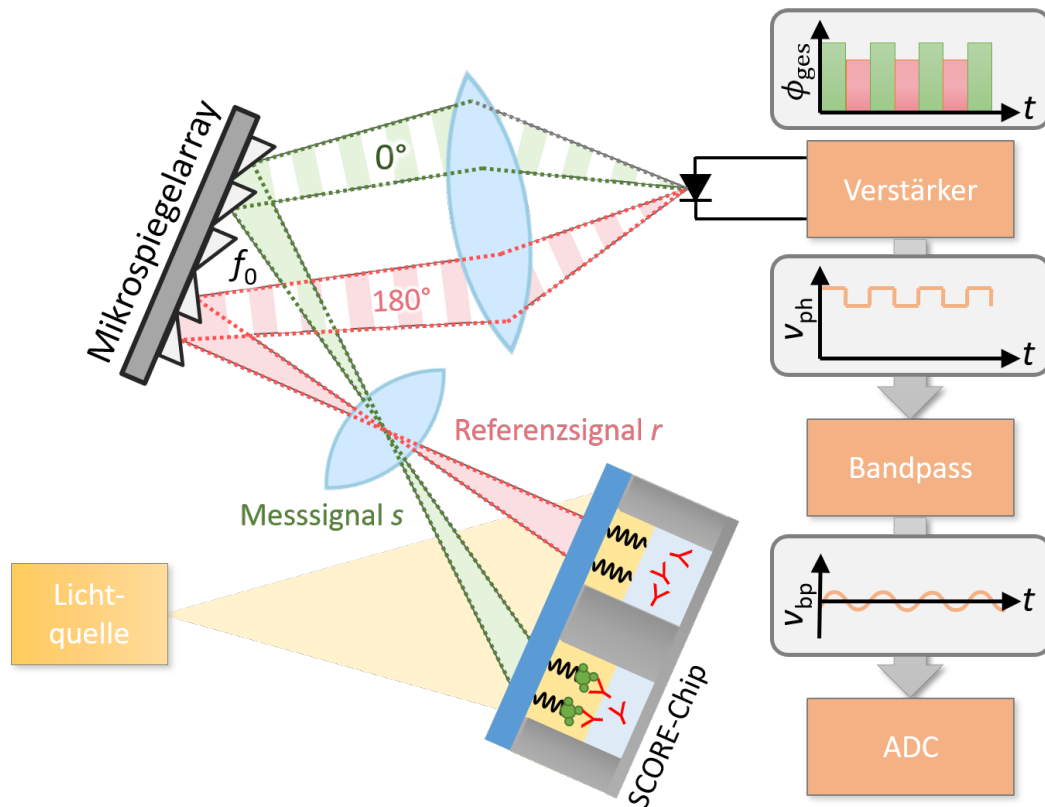
<sup>1</sup>Wie in Kapitel 14.5 angemerkt, ist “differentiell” ein in der wissenschaftlichen Literatur zum Thema “Ein-Pixel-Kameras” bereits verwendeter Begriff. Im Folgenden bezieht sich der Begriff “differentiell” stets auf die hier vorgestellte direkte Messung von Signaldifferenzen. Wird der Begriff “differentiell” im Zusammenhang mit seiner weiteren Bedeutung verwendet, so wird (mit entsprechender Erläuterung) an betreffenden Stellen explizit darauf hingewiesen.

gleichzeitig über beide Kanäle gepumpt, ändert sich durch das Anbinden des Analyten an die Bioerkennungsmoleküle nur die Reflektivität des Messkanals. Im unfunctionalisierten Referenzkanal ist dieser Effekt nicht zu beobachten. In dem komplexen biomolekularen System des SCORE-Chips können jedoch auch ungewollte parasitäre Effekte sowie Umwelteinflüsse (wie. etwa die Temperatur, Luftdruck, etc.) Auswirkungen für das Messsignal  $s$  nehmen. Ein Abgleich durch das Bilden der Differenz aus Messsignal  $s$  und Referenzsignal  $r$  erlaubt es, derartige Auswirkungen wesentlich zu reduzieren, denn im Referenzkanal ist bis auf die Funktionalisierung mit dem Bioerkennungsmolekül alles gleich gehalten und es wirken dieselben parasitären Effekte und Umwelteinflüsse. Zudem liegt der Nutzsignalanteil des Messsignals  $s$  typischerweise gerade einmal im Bereich von 0,1 bis 1 % des Gesamtsignals. Der Abzug des (idealerweise anfänglich gleich hohen) Referenzsignals  $r$  ist auch deshalb von Vorteil.

Im Gegensatz zur kamerabasierten Messung, bei der das Messsignal  $s$  und Referenzsignal  $r$  zunächst einzeln erfasst und die gemessenen Werte anschließend mathematisch voneinander subtrahiert werden, moduliert der Fourier Spotter die beiden Teilsignale (mittels des Mikrospiegelarrays) zunächst und misst anschließend die Superposition der modulierten Teilsignale mit nur einem Sensor (einer Photodiode). Hierzu bildet ein Linsensystem die Oberfläche des SCORE-Chips auf ein Mikrospiegelarray ab. Das Mikrospiegelarray liegt dabei in der Bildebene der optischen Abbildung. Auf einem Feld des Mikrospiegelarrays (bestehend aus einer Vielzahl von Mikrospiegeln) ist also der Messkanal und auf einem anderen Feld der Referenzkanal abgebildet. Das Mikrospiegelarray moduliert nun beide Felder durch das Kippen der zugehörigen Mikrospiegel mit einer Rechteckfunktion mit der Grundfrequenz  $f_0$ . Die Rechteckfunktion des Referenzkanalfeldes ist dabei um  $180^\circ$  gegenüber der Rechteckfunktion des Messkanalfeldes phasenverschoben. Eine Sammellinse fokussiert die modulierten Teilsignale anschließend auf eine Photodiode.

Das Mikrospiegelarray (mit der Reflektivität  $R_{\text{DMA}}$ ) leitet also abwechselnd (getaktet mit der Frequenz  $f_0$ ) jeweils eines der beiden Teilsignale an die Photodi-





**Bild 11.1:** Schematische Darstellung des differentiellen Fourier Spottings: Die Lichtquelle beleuchtet den Mess- und den Referenzkanal des SCORE-Chips. Die Kanäle reflektieren die einfallende Strahlung. Die reflektierten Photonenströme des Messkanals und des Referenzkanals sind als Messsignal  $s$  bzw. als Referenzsignal  $r$  gekennzeichnet. Ein Linsensystem bildet die beiden Kanäle des SCORE-Chips auf das Mikroskopiearray ab. Das Mikroskopiearray moduliert die Photonenströme  $s$  und  $r$  zu Rechtecksignalen mit der Grundfrequenz  $f_0$ . Die Modulation des Referenzsignals  $r$  ist dabei gegenüber der Modulation des Messsignals  $s$  um  $180^\circ$  phasenverschoben. Eine Sammellinse fokussiert die Photonenströme beider Teilsignale auf die aktive Fläche einer Photodiode. Die Photodiode wandelt den Gesamtphotonenstrom  $\Phi_{\text{ges}}$  in einen Photostrom, der anschließend von einem Verstärker verstärkt und in die Spannung  $v_{\text{ph}}$  gewandelt wird. Der Bandpassfilter entfernt den Gleichanteil sowie alle Harmonischen von  $f_0$ , sodass das Ausgangssignal  $x$  ein Sinussignal bei der Grundfrequenz  $f_0$  ist. Die Amplitude von  $x$  ist proportional zur Differenz  $(s - r)$  und kann nach der Analog-Digital-Wandlung (ADC) durch eine Fast-Fourier-Transformation bestimmt und über die Messdauer hinweg gemessen werden.

ode weiter, sodass die Photodiode den in Bild 11.1 abgebildeten Photonenstrom  $\Phi_{\text{ges}}(t)$  empfängt. Die Photodiode wandelt den Photonenstrom  $\Phi_{\text{ges}}(t)$  mit der externen Quanteneffizienz  $EQE_{\text{pd}}$  in einen Photostrom, der anschließend durch einen (Transimpedanz-)Verstärker um den Faktor  $a$  in [V/V] verstärkt und in das Spannungssignal

$$\begin{aligned}
 v_{\text{ph}}(t) = & a q EQE_{\text{pd}} R_{\text{DMA}} s \underbrace{\left( \frac{1}{2} + \sum_{n=0}^{\infty} \text{si} \left( \frac{\pi(2n+1)}{2} \right) \cos((2n+1)2\pi f_0 t) \right)}_{\text{Rechtecksignal mit } f_0 \text{ und } 0^\circ \text{ Phasenverschiebung}} \\
 & + a q EQE_{\text{pd}} R_{\text{DMA}} r \underbrace{\left( \frac{1}{2} + \sum_{n=0}^{\infty} \text{si} \left( \frac{\pi(2n+1)}{2} \right) \cos((2n+1)2\pi f_0 t + \pi) \right)}_{\text{Rechtecksignal mit } f_0 \text{ und } 180^\circ \text{ Phasenverschiebung}}
 \end{aligned}
 \tag{11.1}$$

gewandelt wird. Das Messsignal  $s$  und das Referenzsignal  $r$  haben dabei die Größe eines Photonenstroms [Photonen/s]. Die Herleitung der Rechtecksignale ist detailliert im systemtheoretischen Modell in Unterabschnitt A.2.1 beschrieben.

*Anmerkung: Wie in Abschnitt A.4 beschrieben, kann an dieser Stelle auch eine spezielle Transimpedanzverstärkerschaltung verwendet werden, die eine Hochpasscharakteristik bereits integriert. Der hohe Gleichanteil des Signals  $\Phi_{\text{ges}}(t)$  kann mit dieser Schaltung bereits vor der Verstärkung durch den Transimpedanzverstärker unterdrückt werden. Somit wird nur der Wechselstromanteil des Photodiodenstroms verstärkt und die Verstärkung  $a$  kann entsprechend höher gewählt werden, ohne dass die Schaltung (aufgrund des hohen Gleichanteils) in Sättigung geht. Eine detaillierte Beschreibung einer solchen Schaltung findet sich in Anhang D.*

Der nachfolgende Bandpassfilter unterdrückt sowohl den Gleichanteil als auch alle Harmonischen der Grundfrequenz  $f_0$ . Das bandpassgefilterte Signal

$$\begin{aligned}
x(t) &= a q E Q E_{\text{pd}} R_{\text{DMA}} s \operatorname{si} \left( \frac{\pi}{2} \right) \cos(2\pi f_0 t) + \\
&\quad a q E Q E_{\text{pd}} R_{\text{DMA}} r \operatorname{si} \left( \frac{\pi}{2} \right) \cos(2\pi f_0 t + \pi) \\
&= \frac{2a E Q E_{\text{pd}} R_{\text{DMA}}}{\pi} (s - r) \cos(2\pi f_0 t)
\end{aligned} \tag{11.2}$$

hat somit nur noch einen Signalanteil bei der Grundfrequenz  $f_0$ . Der Vollständigkeit halber muss dem Einfluss der Impulsantwort der Mikrospiegel hier noch mit dem Term  $\operatorname{si}(\pi f_0 / f_{\text{DMA}})$  Rechnung getragen werden, wobei  $f_{\text{DMA}}$  die maximal mögliche Kippfrequenz der Mikrospiegel – also die Abtastrate des DMAs – ist. Somit lautet die vollständige Beschreibung des bandpassgefilterten Signals

$$x(t) = \underbrace{\operatorname{si} \left( \frac{\pi f_0}{f_{\text{DMA}}} \right)}_{=c} \underbrace{\frac{2a q E Q E_{\text{pd}} R_{\text{DMA}}}{\pi}}_{=c} \underbrace{(s - r)}_{=\Delta s(t)} \cos(2\pi f_0 t) \tag{11.3}$$

$$= c \Delta s(t) \cos(2\pi f_0 t), \tag{11.4}$$

wobei die Vorfaktoren zur Konstanten  $c$  zusammengefasst werden können.

*Anmerkungen: 1) Die Impulsantwort der Mikrospiegel geht als Faltung im Zeitbereich in die modulierten optischen Teilsignale mit ein. Die Auswirkung der Impulsantwort wird im systemtheoretischen Modell in Unterabschnitt A.2.1 ausführlich behandelt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde an dieser Stelle auf die detaillierte Herleitung verzichtet. 2) Weiter sei angemerkt, dass die Gleichungen dieses Kapitels nur im speziellen Fall bei dem die Spiegelkippfrequenz  $f_{\text{DMA}}$  ein ganzzahliges Vielfaches der Grundfrequenz  $f_0$  ist Gültigkeit haben. Der verallgemeinerte Fall wird ausführlich im systemtheoretischen Teil der Arbeit in Abschnitt A.2 behandelt und hergeleitet.*

Die Amplitude des Kosinussignals  $x(t)$  ist also proportional zur gesuchten (zeitveränderlichen) Differenz des Messsignals  $s$  und des Referenzsignals  $r$ . Die Kosinusfunktion  $c \cos(2\pi f_0 t)$  ist also mit  $\Delta s(t) = s(t) - r(t)$  amplitudenmoduliert. Das

gesuchte Differenzsignal  $\Delta s(t)$  kann also mit herkömmlichen Methoden zur Demodulation amplitudenmodulierter Signale aus  $x(t)$  rückgewonnen werden. In Bild 11.1 folgt eine Analog-Digital-Wandlung (ADC) des Signals  $x(t)$ . Aus dem digitalisierten Signal lässt sich mittels einer Fast Fourier Transformation (FFT) die gesuchte Amplitude  $\Delta s(t)$  berechnen. Diese Methode wurde für den im folgenden Kapitel 11.2 erbrachten Machbarkeitsnachweis des differentiellen Fourier Spottings angewandt.

In der praktischen Anwendung sind die Photonenströme  $s$  und  $r$  auch in der Abwesenheit eines Analyten nie genau gleich groß. Der Fourier Spotter erlaubt eine einfache Kalibrierung der empfangenen Signalanteile, ähnlich der Tara-Funktion einer Waage. In einer vorausgehenden Nullmessung mit analytfreier Lösung wird dabei die Anzahl der verwendeten Mikrospiegel des Mess- und des Referenzfeldes solange angepasst, bis die Amplitude  $\Delta s(t)$  minimal (idealerweise gleich Null) ist.

Eine sich besonders anbietende Methode für den in diesem Kapitel vorliegenden Fall der Messung nur eines Mess-/Referenzsignalpaars (also der Messung mit nur einem Trägersignal), ist die Verwendung eines Lock-In-Verstärkers zur Amplitudenbestimmung von  $x(t)$ . Lock-In-Verstärker verfügen über extrem schmalbandige Bandpassfilter, die ihnen eine exzellente Rauschunterdrückung gestatten. Für den hier vorgestellten einkanaligen Anwendungsfall ist die Lock-In-Technologie bestens geeignetste. Am Markt sind mittlerweile auch Geräte verfügbar, die mehrere Trägersignale zugleich beobachten können, jedoch selten mehr als vier. Insofern könnten mit diesen Geräten auch mehrere Mess-/Referenzsignalpaare beobachtet werden. Dennoch sind Lock-In-Verstärker aufwendig konstruierte Messgeräte, die oft mehrere tausend Euro in der Anschaffung kosten, und damit im Vergleich zu Analog-Digital-Wandlern sehr teuer sind. Analog-Digital-Wandler sind als Geräte oft für unter einhundert Euro und als ICs (Integrated Circuits) für wenige Euro zu haben.

---

## 11.2 Machbarkeitsnachweis

Das Kapitel zeigt den experimentellen Machbarkeitsnachweis des differentiellen Fourier Spotters. Hierzu wurde vom Verfasser dieser Arbeit eigens ein Versuchsaufbau konzipiert, der gemeinsam mit Sascha Koch<sup>2</sup> [60] realisiert und von der Firma Biometrics GmbH finanziert wurde.

Bild 11.2 zeigt den im umgesetzten, erfolgreichen Machbarkeitsnachweis [60] verwendeten Aufbau des Fourier Spotters.<sup>3</sup> Eine LED mit der Peakwellenlänge  $\lambda = 550 \text{ nm}$  beleuchtet den SCORE-Chip über den halbdurchlässigen *Spiegel 1*<sup>4</sup> (dargestellt in orange). Die *Linse 1*<sup>5</sup> bildet den SCORE-Chip auf das Mikrospiegelarray (DMA)<sup>6</sup> ab (dargestellt in blau). Die Strahlung passiert dabei den zur Beleuchtung verwendeten *Spiegel 1* sowie den im Weiteren benötigten, ebenfalls halbdurchlässigen *Spiegel 2*<sup>7</sup>.

Die Spiegelpixel des DMAs können nur die Stellungen  $\pm 12^\circ$  annehmen. Das DMA ist in diesem Aufbau so gekippt, dass er die einfallende Strahlung entweder mit  $0^\circ$  zurück in Richtung *Spiegel 2* oder mit  $24^\circ$  aus dem System (in der Zeichnung nach oben weg) heraus reflektiert. Das DMA ist daher mit  $12^\circ$  Verkippung montiert. Damit die *Linse 1* ein scharfes Bild auf das DMA abbilden kann, muss auch der SCORE-Chip entsprechend der Scheimpflugbedingung[62] verkippt sein. Die Scheimpflugbedingung sagt aus, dass zueinander schiefe Ebenen über ein Objektiv dann scharf abgebildet werden, wenn sich die Ebenen des Urbilds (hier SCORE-

---

<sup>2</sup>Der Autor möchte an dieser Stelle Herrn Sascha Koch ausdrücklich für seine Arbeit und seine Erfolge danken.

<sup>3</sup>Der gesamte Aufbau befindet sich auf einem optischen Tisch *Model 77-19742* der Firma *TMC*.

<sup>4</sup>**Halbdurchlässiger Spiegel 1:** Teilungsverhältnis  $T = 50 : 50$  bei  $45^\circ$  Lichteinfall

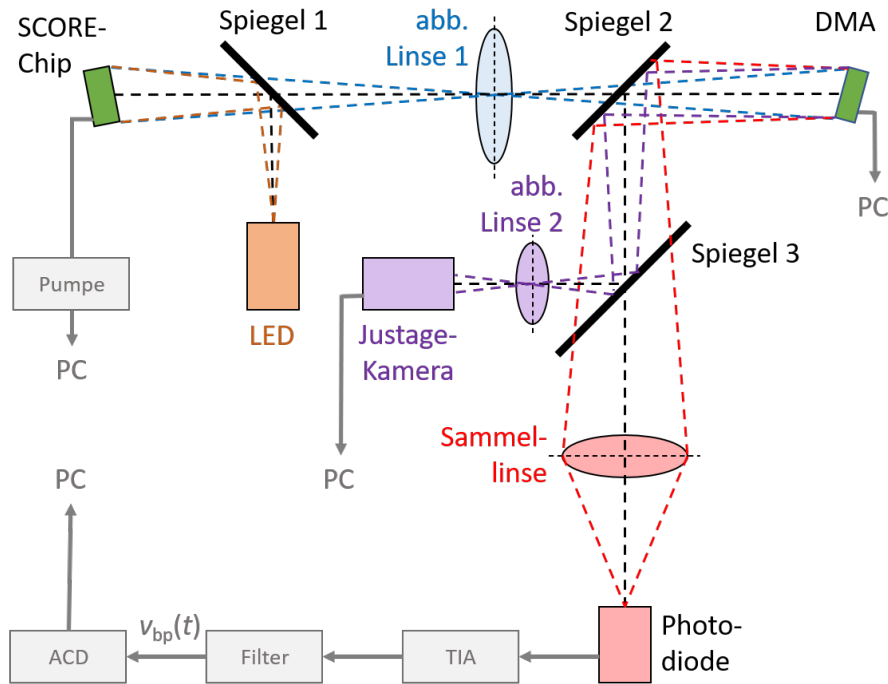
<sup>5</sup>**Linse 1:** Aus drei Einzellinsen bestehendes Linsensystem; Brennweite  $f = 150 \text{ mm}$ ; Blendenzahl  $k = 1,8$

<sup>6</sup>**Mikrospiegelarray (DMA):** Entwicklungs-Board der Firma *ViALUX*; DMA-Chip *DLP7000 DLP R 0.7 XGA 2x LVDS Type A DMA* der Firma *Texas Instruments*; Auflösung  $1024 \times 768$  Mikrospiegel (mit Spiegelabstand  $13,68 \mu\text{m}$ ); Aktive Fläche  $14,0 \times 10,5 \text{ mm}^2$  (bei Füllfaktor von  $92 \%$ ); Maximale Spiegelkippfrequenz  $f_{\text{DMA}} = 22727 \text{ Hz}$ ; 43690 speicherbare Vollbilder; Wellenlängenbereich  $\lambda = 400..700 \text{ nm}$ ; Reflektivität  $R_{\text{DMA}} = 88\%$

<sup>7</sup>**Halbdurchlässiger Spiegel 2:** Teilungsverhältnis  $T = 50 : 50$  bei  $45^\circ$  Lichteinfall

---

Chip), des Objektivs (hier der *Linse 1*) und des Bildes (hier DMA) in derselben Geraden schneiden. Die Sammellinse<sup>8</sup> fokussiert die vom DMA auf den *Spiegel 2* reflektierte Strahlung auf die Photodiode<sup>9</sup> (dargestellt in rot).



**Bild 11.2:** Schematischer Aufbau des Fourier Spotters: Die LED beleuchtet den SCORE-Chip über den *Spiegel 1*. Die *Linse 1* bildet den SCORE-Chip (durch die *Spiegel 1* und *2* hindurch) auf das Mikrospiegelarray (DMA) ab. Die Spiegel des DMA können die Verkipnungen  $\pm 12^\circ$  annehmen. Das DMA ist um  $12^\circ$  gekippt, sodass die Strahlung entweder zum *Spiegel 2* zurückgeworfen ( $0^\circ$ ) oder aus dem System heraus ( $24^\circ$ ) reflektiert wird. Aufgrund der Abbildung auf das verkippte DMA ist auch der SCORE-Chip verkippt, um die Scheimpflugbedingung zur Abbildung verkippter Ebenen einzuhalten. Die Sammellinse fokussiert die durch das DMA modulierte Strahlung (durch den *Spiegel 3* hindurch) auf die Photodiode. Der Transimpedanzverstärker (TIA) verstärkt das Signal der Photodiode. Der Filter begrenzt die Bandbreite des verstärkten Signals und ist an seinem Ausgang mit dem Analog-Digital-Wandler (ADC) verbunden. Die *Linse 2* bildet das DMA über den *Spiegel 3* auf die Justagekamera ab. Die Justagekamera, der ADC, das DMA sowie die mit dem SCORE-Chip verbundene Pumpe sind mit einem PC verbunden.

<sup>8</sup>**Sammellinse:** Objektiv für Spiegelreflexkamera der Firma *Canon*; Brennweite  $f = 85$  mm; Blendenzahl  $k = 1,8$

<sup>9</sup>**Photodiode:** *SM05PD1A* der Firma *Thorlabs*; externe Quanteneffizienz  $EQE_{pd} = 0.49$  bei der verwendeten Beleuchtungswellenlänge  $\lambda = 550$  nm

Zur Kalibrierung des Systems verfügt der Aufbau über eine Justagekamera<sup>10</sup>, die über den halbdurchlässigen *Spiegel 3*<sup>11</sup> in den optischen Pfad des Systems eingekoppelt ist. Die *Linse 2*<sup>12</sup> bildet das DMA auf die Sensorfläche der Kamera ab (dargestellt in violett). Im laufenden Betrieb ermöglicht die Kamera zudem die Beobachtung des SCORE-Chips. In diesem grundlegenden ersten Aufbau ist die Luftblasenbildung in den Flusskanälen des SCORE-Chips eine nicht unerhebliche Fehlerquelle. Luftblasen führen aufgrund des niedrigen Brechungsindex von Luft zu hohen ungewollten Signalausschlägen und erschweren die Messungen. Die zusätzliche Beobachtung mittels der Kamera erlaubt es, derartige, auf die Mikrofluidik zurückführbare Messfehler zu bewerten und zu qualifizieren. Die Justagekamera ist kein essenzieller Bestandteil des Fourier Spotters, zeigt sich in diesem Aufbau zur Machbarkeitsüberprüfung jedoch als praktisch sehr wertvoll.

Wie bereits in Kapitel 11.1 detailliert erläutert, verstärkt zunächst ein Transimpedanzverstärker<sup>13</sup> (TIA) den Photostrom und wandelt diesen in eine Spannung, die anschließend durch einen Frequenzfilter<sup>14</sup> gefiltert wird. Die Ausgangsspannung des Filters  $x$  wird durch einen Analog-Digital-Wandler<sup>15</sup> digitalisiert und an einen Steuerungs-PC übertragen. Der PC ist ebenfalls mit der mikrofluidischen Pumpe des SCORE-Chips, dem DMA sowie der Justagekamera verbunden und stellt die zentrale Steuereinheit dar. Ein Matlab-Skript steuert die angeschlossenen Komponenten, generiert die Modulationsmuster für das DMA und demoduliert das digitalisierte Messsignal.

---

<sup>10</sup>Kamera: *DFK42BUC03* der Firma *ImagingSource*

<sup>11</sup>**Halbdurchlässiger Spiegel 3:** Teilungsverhältnis  $T = 50 : 50$  bei  $45^\circ$  Lichteinfall

<sup>12</sup>**Linse 2:** Objektiv für Spiegelreflexkamera der Firma *Canon* (selbes Modell wie die Sammellinse); Brennweite  $f = 85$  mm; Blendenzahl  $k = 1,8$

<sup>13</sup>**Transimpedanzverstärker:** *DLPCA-200* der Firma *FEMTO*; Bei der nachfolgende Messung in Bild 11.4 ist die Verstärkung  $a = 10^8$  V/A gewählt.

<sup>14</sup>**Frequenzfilterbank:** Eigenbau von Sascha Koch [60]; Bei der nachfolgende Messung in Bild 11.4 ist ein Hochpass mit der Grenzfrequenz  $f_g = 14$  Hz sowie ein Kerbfilter mit der Notchfrequenz  $f_n = 50$  Hz aktiv.

<sup>15</sup>**Analog-Digital-Wandler:** *RedPitaya* der Firma *STEMlab*; effektive Abtastfrequenz  $f_{ADC} = 122070$  Hz bei Mittelung über 1024 Werte pro Sample; Auflösung 14 Bit

---

Bild 11.3a zeigt den verwendeten SCORE-Chip-Aufbau der *b-portable*-Plattform der Firma *Biametrics GmbH*<sup>16</sup>. Im Rahmen des Machbarkeitsnachweises des Fourier Spotters wurden an diesem SCORE-Chip Messungen mit Salzlösungen unterschiedlicher Konzentration durchgeführt. SCORE-Messungen mit Salzlösung sind (chemisch) bedeutend einfacher handhabbar als bioanalytische Assays und werden in SCORE-Systemen standardmäßig für optische Messungen verwendet. Mit der Salzkonzentration ändert sich der Brechungsindex der Lösung im Flusskanal von  $n_{\text{NaCl}, 0,0\%} \approx 1.332$  für salzfreies Wasser (0%ige Salzlösung) über  $n_{\text{NaCl}, 2,63\%} \approx 1.337$  (2,63%ige Salzlösung) bis  $n_{\text{NaCl}, 26,3\%} \approx 1.372$  für gesättigte Salzlösung (26,3%ige Salzlösung).<sup>17</sup> Mit der konzentrationsabhängigen Änderung des Brechungsindex  $n_{\text{NaCl}}$  ändert sich die Reflektivität  $R_2$  der Grenzschicht zwischen dem Biopolymer (mit dem Brechungsindex  $n_2$ ) und der Lösung im Flusskanal und damit die Interferenzamplitude  $2\sqrt{R_1 R_2}$  (vgl. Gleichung 10.1).

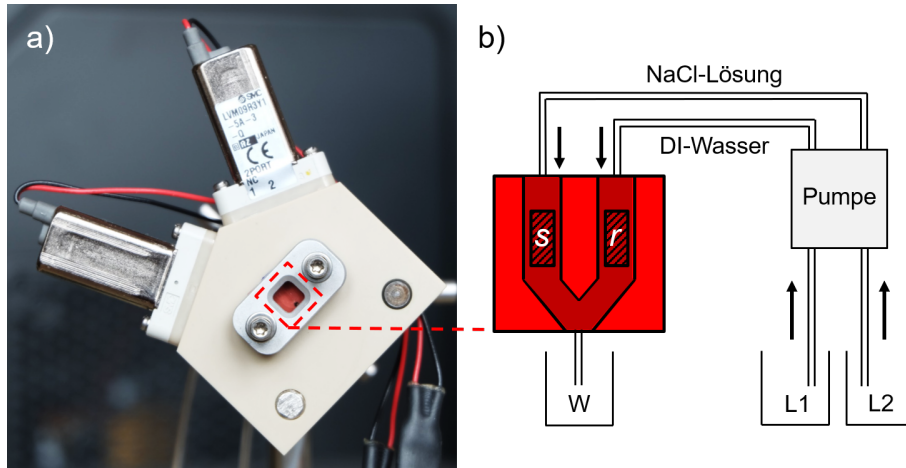
In Bild 11.3b ist eine schematische Zeichnung des SCORE-Chips abgebildet. Der SCORE-Chip verfügt über zwei Flusskanäle, die einen gemeinsamen und jeweils einen individuellen Anschluss haben. Wie in Kapitel 10.2 bereits erklärt, ist der Messkanal (links) bei einer gewöhnlichen SCORE-Messung mit Bioerkennungsmolekülen funktionalisiert, wohingegen der Referenzkanal (rechts) unfunktionalisiert bleibt. Über den gemeinsamen Anschluss wird dieselbe Analyt enthaltende Lösung über beide Kanäle gepumpt, die dann durch die individuellen Anschlüsse wieder abfließt. Für die hier verwendeten Testmessungen mit Salzlösung muss der SCORE-Chip genau andersherum genutzt werden. Über den individuellen Anschluss des Referenzkanals (rechts) fließt immer 0%ige Salzlösung – also deionisiertes Wasser (DI-Wasser) – und über den individuellen Anschluss des Messkanals (links) werden Salzlösungen unterschiedlicher Konzentrationen gepumpt. Im nachfolgenden Versuch kommen 0%ige (DI-Wasser), 2,63%ige und 26,3%ige (gesättigte) Salzlösung

---

<sup>16</sup>Heute gehört die Plattform *b-portable* zur Firma Intavis Peptide Services GmbH & Co. KG.

<sup>17</sup>Die Brechungsindizes gelten für Raumtemperatur, hier 20°C.





**Bild 11.3:** a) SCORE-Chip (rotes Rechteck) gefasst in Halterung. b) Mit dem SCORE-Chip verbundenes mikrofluidisches Pumpsystem: In der Messung mit Salzlösungen fördert eine Zweikanalpumpe die Lösungen aus den Behältern L1 und L2 in die individuellen Anschlüsse der beiden Mikrofluidikkanäle des SCORE-Chips. Im linken Messkanal fließt eine NaCl-Lösung. Im rechten Referenzkanal fließt DI-Wasser. Über den gemeinsamen Anschluss fließen die NaCl-Lösung und das DI-Wasser in den Abfallbehälter W. Die durch den Fourier Spotter beobachteten Felder sind mit  $s$  im Messkanal und  $r$  im Referenzkanal schematisch eingezeichnet.

zum Einsatz, die mittels einer zweikanaligen Pumpe<sup>18</sup> aus den Reservoirs L1 und L2 gesaugt werden. Die Pumpgeschwindigkeit (je Kanal) ist auf 20 ml/sec eingestellt. Die über die beiden Kanäle gepumpten Lösungen fließen über den gemeinsamen Anschluss in den Abfallbehälter W. In den Kanälen wird jeweils ein Feld durch den Fourier Spotter beobachtet. In Bild 11.3b sind diese Felder mit  $s$  bzw. mit  $r$  gekennzeichnet. Zur optischen Modulation wird jedes dieser Kanalfelder (über die *Linse 1*) auf ein  $200 \times 400$  Spiegelpixel großes Feld des DMA's abgebildet.

Bild 11.4 zeigt die differentielle Fourier-Spotter-Messung zwischen den Feldern des Mess- und des Referenzkanals. Jeder Messpunkt wurde über eine FFT des Signals  $x(t)$  berechnet. Die verwendete Grundfrequenz der Rechteckmodulation ist  $f_0 = 89,29$  Hz und die verwendete Messdauer des Zeitsignals  $x(t)$  je FFT ist 2.0 s (entspricht 244140 Sample pro FFT). Aufgrund der Verarbeitungsdauer durch das

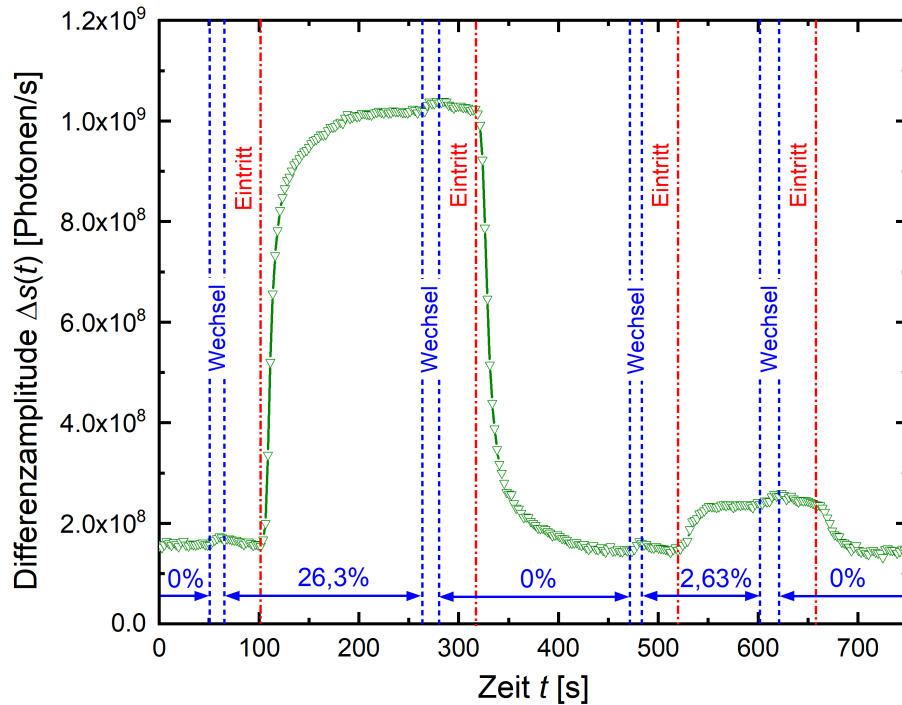
<sup>18</sup>**Mikrofluidikpumpe:** *Model ISM832C* der Firma *ISMATEC*

Matlab-Skript liegen zwischen dem Samplingende und dem Samplingbeginn für die nächste FFT eine Wartezeit von ca. 450 ms. Zu Beginn der Messung fließt DI-Wasser (0%ige Salzlösung) durch den Messkanal. Bei  $t \approx 48$  s wird die Pumpe gestoppt und das Behältnis bei L1 wird gegen ein Behältnis mit 26,3%ige Salzlösung getauscht. Das Abschalten der Pumpe führt zu einer Druckänderung, die sich durch einen leichten Signalanstieg bemerkbar macht. Ab  $t \approx 65$  s beginnt die Pumpe die neue Salzlösung aus L1 einzusaugen. Die 26,3%iger Salzlösung erreicht bei  $t \approx 100$  s den Messkanal des SCORE-Chips und sorgt für einen starken Anstieg der Differenzamplitude  $\Delta s$ . Bei  $t \approx 264$  s wird die Pumpe abermals zum Wechsel der Lösung gestoppt. Die 0%ige Salzlösung erreicht den Messkanal bei  $t \approx 317$  s und die Differenzamplitude  $\Delta s$  fällt wieder ab. Anschließend kann man den Wechsel auf 2,63%ige und dann wieder auf 0%ige Lösung beobachten (Pumpenstopp bei  $t \approx 471$  s bzw.  $t \approx 602$  s, Eintritt in den Messkanal bei  $t \approx 520$  s bzw.  $t \approx 657$  s). Die Differenzamplitude  $\Delta s = s - r$  ist nach Gleichung 11.3 aus der Ausgangsspannung der Filterstufe  $x$  berechnet<sup>19</sup>. Mit  $s$  und  $r$  sind dabei an dieser Stelle die Photonenströme gemeint, die die Photodiode (ohne Modulation durch das DMA) erreichen und  $\Delta s$  ist der resultierende Wechselanteil dieser (mit dem DMA modulierten) Photonenströme. Diese Photonenströme lassen sich durch die Verbesserung des optischen Aufbaus (bspw. die Verwendung von Linsen mit höherer Apertur und der grundsätzlichen Überarbeitung des Aufbaus) noch um ein Vielfaches steigern. Allein die eingesetzten halbdurchlässigen Spiegel reduzieren die messbare Differenzamplitude  $\Delta s$  um einen Faktor 16. Der Aufbau lässt also noch deutliches Verbesserungspotential offen. Dennoch konnte mit diesem ersten Aufbau die prinzipielle Funktionsweise des Fourier Spotters erfolgreich unter Beweis gestellt werden.

---

<sup>19</sup>Um die Spannung  $x$  mittels Gleichung 11.3 in die an der Photodiode wirkende Differenzamplitude  $\Delta s$  umrechnen zu können, ist die Reflektivität des DMA in dieser Rechnung zu  $R_{\text{DMA}} = 1$  zu setzen.

---



**Bild 11.4:** Differentielle Flusszellenmessung: Durch den Messkanal fließen NaCl-Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen in der Reihenfolge 0%ig, 26,3%ig, 0%ig, 2,63%ig, 0%ig. Zwischen den Wechseln der NaCl-Konzentrationen wird die Pumpe gestoppt (Pumpstopps bei  $t \approx 48\text{ s}$ ,  $264\text{ s}$ ,  $471\text{ s}$ ,  $602\text{ s}$ ). Die Stopps führen zu einer kurzzeitigen Signalerhöhung aufgrund der veränderten Druckverhältnisse. Die neuen NaCl-Konzentrationen erreichen den Messkanal bei  $t \approx 100\text{ s}$ ,  $317\text{ s}$ ,  $520\text{ s}$ ,  $657\text{ s}$  und führen zu entsprechenden Signalhüben.



# Kapitel 12

## Fourier Multi-Spotter

*Dieses Kapitel erweitert das Fourier Spotting auf die simultane Beobachtung mehrerer Orte bzw. Ortspaare.*

Der bisher in Kapitel 11.1 vorgestellte und in Kapitel 11.2 verifizierte Fourier Spotter nutzt lediglich ein einzelnes Trägersignal. Eine Erweiterung auf die Nutzung mehrerer Trägersignale würde es gestatten, mit diesem Messprinzip eine Vielzahl von Spots bzw. Feldern simultan zu beobachten. Jedes der beobachteten Felder wird dabei auf ein eigenes Spiegelarrayfeld abgebildet. Jedem Spiegelarrayfeld ist ein Rechtecksignal mit einer individuellen Grundfrequenz als Träger zugeordnet.

Bild 12.1 veranschaulicht dieses erweiterte Prinzip. Hier sollen die absolute Helligkeiten an unterschiedlichen Orten in der Beobachtungsebene (Urbild) gemessen werden. In der Beobachtungsebene befindet sich in diesem Beispiel das Bild einer Birne. Wie in Kapitel 11.1 bereits ausführlich beschrieben, bildet ein Linsensystem das Urbild auf das DMA ab und eine Sammellinse fokussiert die durch den DMA reflektierte Strahlung auf eine Photodiode. Bild 12.1 zeigt schematisch vereinfacht, wie die vier Felder mit den Helligkeitswerten  $a_1$  bis  $a_4$  über das DMA den Grundfrequenzen  $f_1$  bis  $f_4$  zugeordnet werden. Das von der Photodiode gemessene und anschließend verstärkte und gefilterte Signal  $x(t)$  ist nun also eine Superposi-

tion der Kosinusgrundschwingungen der Trägersignale mit den Frequenzen  $f_j$  (mit  $j = 1 \dots 4$ ), deren Amplituden proportional zu den zugehörigen Helligkeitswerten  $a_j$  mit  $j = 1 \dots 4$  sind. Aus dem Zeitsignal  $x(t)$  lässt sich über eine Fouriertransformation das zugehörige Spektrum  $X(f)$  berechnen. Bei den Frequenzen  $f_j$  lassen sich im Spektrum  $X(f)$  die zugehörigen Amplituden  $b_j$  ablesen, die proportional zu den gesuchten Helligkeiten  $a_j$  sind. Nach Gleichung 11.3 lassen sich die gesuchten absoluten Helligkeiten  $a_j$  aus den ermittelten Amplituden  $b_j$  berechnen.

Mit diesem erweiterten Prinzip lässt sich also eine ortsauflösende Multi-Spot-Messung realisieren. Die Erweiterung auf mehrere Trägersignale kann dabei sowohl auf die Messung von Absolutwerten als auch für die Messung differentieller Werte (von Mess-/Referenzpaaren) angewandt werden.

Die höchste darstellbare Grundfrequenz

$$f_{\max} = \frac{f_{\text{DMA}}}{2} \quad (12.1)$$

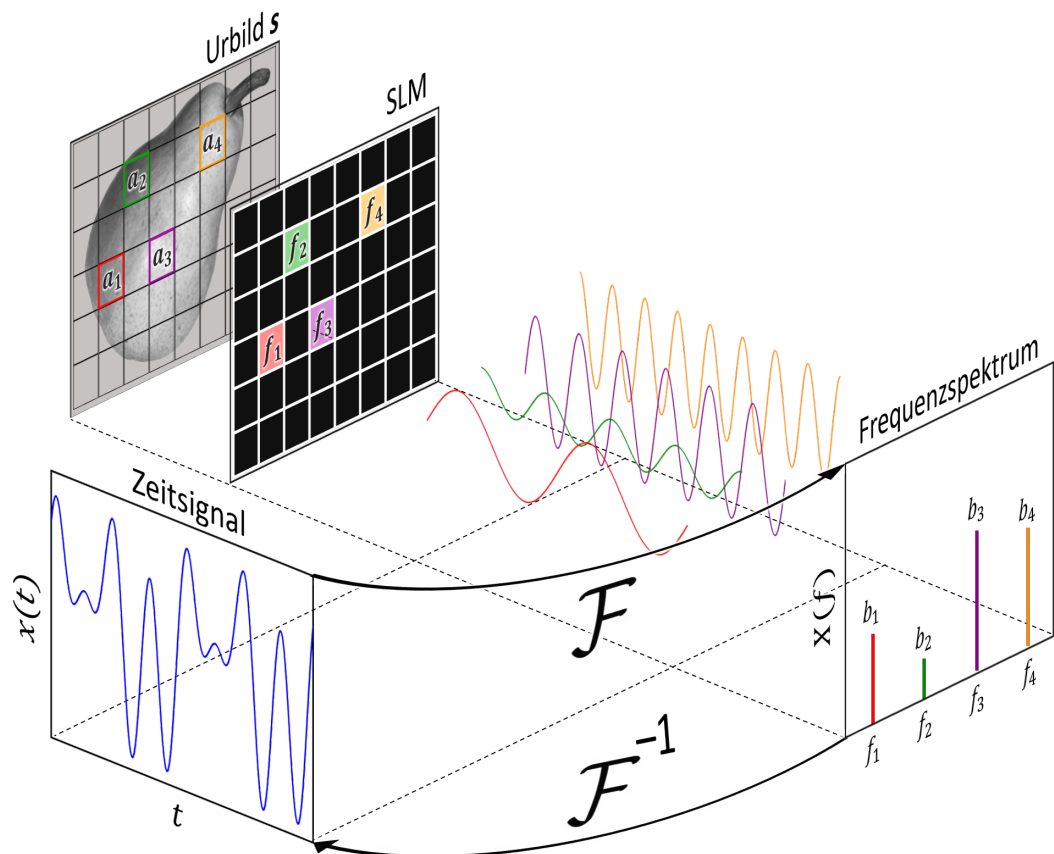
ist die Nyquistfrequenz des DMA, wobei  $f_{\text{DMA}}$  die Abtastrate des DMAs ist. Die Abtastrate  $f_{\text{DMA}}$  ist die maximale Frequenz, mit der das DMA seine Spiegel kippen kann. Die niedrigste mit einer vollen Periode darstellbare Frequenz

$$f_{\min} = \frac{1}{T_S} \quad (12.2)$$

entspricht dem Kehrwert der Gesamtbeobachtungsdauer  $T_S$ , also der Aufzeichnungsdauer des beobachteten Signals  $x(t)$ .

Damit unvollständige Perioden keine Störungen im Spektrum des beobachteten Signals  $x(t)$  aufwerfen, muss die Abtastrate des DMAs

$$f_{\text{DMA}} = n f_i \quad \text{mit } n \in \mathbb{N} \quad (12.3)$$



**Bild 12.1:** Prinzip des Multi-Spottings: Um die Helligkeiten  $a_1$  bis  $a_4$  der Felder des Urbild zu messen, moduliert das DMA die Photonenströme der Felder mit Rechtecksignalen mit unterschiedlichen Grundfrequenzen  $f_1$  bis  $f_4$ . Das resultierende Ausgangssignal des Bandpassfilters des Fourier Spotters  $x(t)$  (vgl. Kapitel 11.1) ist dann die Superposition der einzelnen Kosinus-Trägersignale mit den Frequenzen  $f_j$ . Die Amplituden der Kosinus-Trägersignale sind dabei proportional zu den jeweiligen Feldhelligkeiten  $a_j$ . Im zugehörigen Frequenzspektrum  $X(f)$  findet man also bei jeder Trägerfrequenz  $f_j$  die Amplitude  $b_j \propto a_j$ .

stets ganzzahlige Vielfache der verwendeten Grundfrequenzen  $f_i$  sein.

Die Rechteckträgersignale liefern jedoch nicht nur Signalanteile bei der beobachteten Grundfrequenzen, sondern erzeugen zudem Harmonische bei Vielfachen der Grundfrequenzen. Um ein Übersprechen zwischen Trägersignalen zu vermeiden, dürfen die Harmonischen keine Grundfrequenzen anderer Trägersignale stören. Harmonische treten bei  $(2p + 1)f_i$  für  $p \in \mathbb{N}$  auf. Somit muss für alle Grundfrequenzen

$$f_i \neq (2p + 1)f_i \quad \text{mit } p \in \mathbb{N} \quad (12.4)$$

gelten. Dies schränkt die Anzahl nutzbarer Trägersignale und damit die Anzahl beobachtbarer Felder jedoch stark ein.

Für ein Verhältnis

$$\frac{f_{\max}}{f_{\min}} = \frac{f_{\text{DMA}} T_S}{2} = 2^k, \quad (12.5)$$

wobei für  $f_{\min}$  Gleichung 12.3 gelten muss, ist das höchstmögliche  $k + 1 \in \mathbb{N}$  die maximale Anzahl möglicher Grundfrequenzen. Hierbei sind die Grundfrequenzen

$$f_j = 2^j f_{\min} \quad (12.6)$$

für  $j = 0..k$ . Gleichung 12.6 erfüllt Gleichung 12.4, da nach Gleichung 12.6 gilt, dass alle Trägerfrequenzen  $f_i$  gerade Vielfache voneinander sind. Gleichung 12.4 fordert, dass Trägerfrequenzen  $f_i$  keine ungeraden Vielfachen voneinander sein dürfen.

Für ein schnelles DMA (vgl. Tabelle G.1) mit einer Abtastrate  $f_{\text{DMA}} = 32768 \text{ Hz} = 2^{15} \text{ Hz}$  und einer Beobachtungsdauer  $T_S = 1 \text{ s}$  können somit maximal 15 unterschiedliche Grundfrequenzen gewählt werden. Mit der Nutzung einer sogenannten, in Abschnitt A.9 näher beschriebenen Quadraturamplitudenmodulation



(QAM) lassen sich auf jeder der Grundfrequenzen simultan ein Sinus- und ein Kosinusträgersignal nutzen. Die Aufteilung des Spektrums des aufgezeichneten Signals  $x(t)$  in dessen Real- und Imaginärteil erlaubt eine unabhängige Beobachtung der Signalamplituden der Sinus- und Kosinusträgersignale bei der gemeinsamen Grundfrequenz. Bei einer Absolutmessung lassen sich in dem hier diskutierten Fall also maximal 30 unterschiedliche Felder und bei einer Differenzwertmessung maximal 30 Feldpaare beobachten.

---



# Kapitel 13

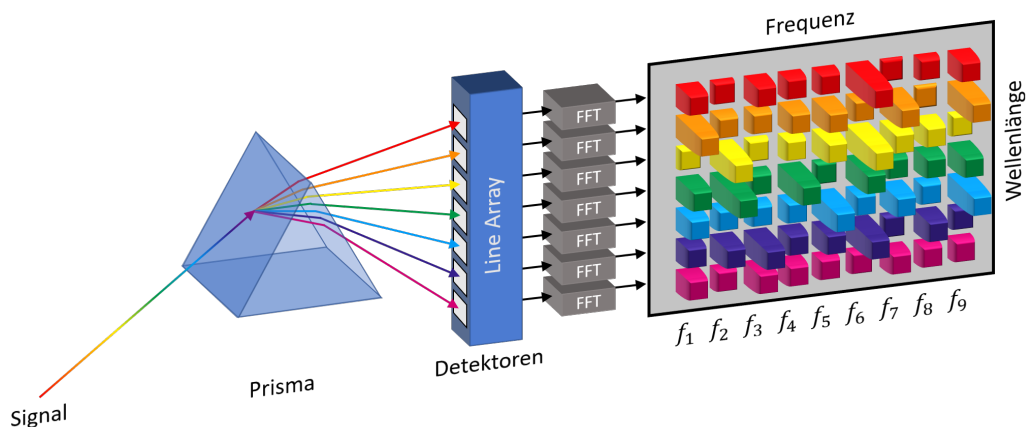
## Hyperspektrale Auslösung

*Das Fourier Spotting und Fourier Multi-Spotting eignen sich für die hyperspektrale Beobachtung – also die simultane Beobachtung bei einer Vielzahl von optischen Wellenlängen.*

Kamerabasierte Detektionsmethoden bilden das beobachtete Urbild über ein Linsensystem auf die Bildebene ab, in der ein (in Pixel unterteilter) Sensorchip sitzt. Die Information des Ursprungsorts der Signale wird also in der Dimension des Detektionsorts erfasst. Im Gegensatz hierzu verschiebt das in dieser Arbeit vorgestellte Verfahren des Fourier Multi-Spottings die Ortsinformation der beobachteten Felder mittels der optischen Modulation in den Frequenzraum des (durch eine Sammellinse gebündelten) Summensignals. Die Detektion findet an nur einem örtlichen Punkt (der Photodiode) statt, sodass die räumliche Dimension des Detektionsorts (in x- und y-Richtung) ein noch ungenutzter physikalischer Freiheitsgrad ist. Dieser Freiheitsgrad kann zur sogenannten hyperspektralen Auflösung der optischen Signale – also der gleichzeitigen Erfassung der Ursprungsortsinformation und des optischen Spektrums – genutzt werden.

Bild 13.1 zeigt ein Prisma und ein Line Array aus Photodioden, wie es in Zeilenspektrometern zum Einsatz kommt. Auf das Prisma fällt das Summensignal aller

modulierten Orte. Die Orte sind dabei mit einer Weißlichtquelle beleuchtet. Die sonst auf die Photodiode fallende Strahlung des Summensignals wird durch das Prisma spektral aufgefächert und die unterschiedlichen optischen Spektralanteile können an den einzelnen Detektorelementen des Line Arrays simultan beobachtet werden. Die Information des Ursprungsorts der Strahlung bleibt dabei im Frequenzspektrum jeder beobachteten Wellenlänge vorhanden. Das in Kapitel 12 beschriebene Demodulationsverfahren kann also auf jede Wellenlänge einzeln angewandt werden (in Bild 13.1 jeweils mit dem FFT-Block dargestellt). Dies erlaubt eine örtliche Auflösung des Ursprungsorts sowie zeitgleich eine optisch spektrale Auflösung. Es wird also innerhalb einer Messung das optische Spektrum jedes simultan beobachteten Feldes erfasst und damit die hyperspektrale Auflösung des beobachteten Objekts im Urbild realisiert.



**Bild 13.1:** Vorrichtung zur hyperspektralen Messung: Ein Prisma wird an die Stelle der Photodiode des Fourier Multi-Spotters gesetzt. Das Prisma fächert die einfallende Strahlung (Signal) spektral auf und lässt diese auf ein Line Array fallen. Jeder einzelne Detektor des Line Arrays beobachtet so einen spezifischen (optischen) Spektralanteil der einfallenden Strahlung. Nach der Verstärkung und Filterung der Detektorsignale (nicht eingezeichnet) werden diese jeweils durch eine FFT demoduliert. Für jede Trägerfrequenz (hier im Beispiel  $f_1$  bis  $f_9$ ) kann so die Signalstärke für jede der (hier im Beispiel sieben) optischen Spektralanteile beobachtet werden. Die Trägerfrequenzen sind dabei Beobachtungsfeldern (oder bei differentiellen Messungen Beobachtungsfeldpaaren) des Fourier Multi-Spotters zugeordnet.





## Teil III

# Single-Pixel Imaging





# Kapitel 14

## Einführung

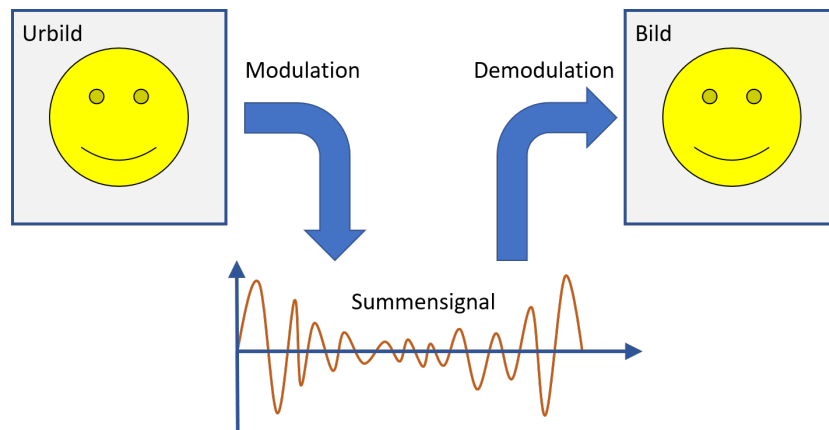
*Dieses Grundlagen- und Einführungskapitel erleichtert dem Leser den Einstieg in das Themenfeld von Ein-Pixel-Kameras.*

### 14.1 Grundprinzip von Ein-Pixel-Kameras

*Ein-Pixel-Kameras erzeugen aus orts aufgelösten Informationen (Urbild) ein einziges Summensignal, aus dem die ursprüngliche Information zurückgewonnen werden kann (Bild).*

Unter einer Ein-Pixel-Kamera versteht man eine Vorrichtung, die es gestattet, mit nur einem optischen Sensor orts aufgelöste Informationen (also Bilder) aufzunehmen. Das entsprechende angewandte Verfahren wird als Single-Pixel Imaging bezeichnet. Bild 14.1 verdeutlicht die grundsätzliche Idee einer Ein-Pixel-Kamera. Eine orts aufgelöste, optische Modulation mittels eines orts aufgelösten Lichtmodulators (Spatial Light Modulator – SLM) erzeugt aus einem (Ur-)Bild, das aus vielen Pixeln besteht, ein zeitliches Summensignal. Ein einzelner Photodetektor misst dieses Summensignal, das für eine begrenzte Beobachtungsdauer aufgezeichnet wird. Aus der Demodulation des aufgezeichneten, um den Gleichanteil bereinigten

Summensignals lässt sich dann das beobachtete Bild zurückgewinnen.



**Bild 14.1:** Grundidee einer Ein-Pixel-Kamera: Durch ortsaufgelöste optische Modulation wird ein (Ur-)Bild in ein Summensignal gewandelt. Die Demodulation des gemessenen, um den Gleichanteil bereinigten Summensignals liefert das beobachtete Bild.

## 14.2 Stand der Wissenschaft

*Dieses Kapitel gibt eine Übersicht zur historisch-wissenschaftlichen Entwicklung von Ein-Pixel-Kameras und deren heutige Bedeutung in der aktuellen Forschung.*

Die ersten Fernsehkameras in den 1930er Jahren nutzten Nipkow-Scheiben [63] und ähnliche Vorrichtungen, um Bilder Punkt für Punkt mittels nur einem Photosensor abzurastern und anschließend zu übertragen [64]. Die Einführung von auf Hadamard-Matrizen [65] beruhenden Multiplexingverfahren in den 1970er Jahren konnte das Signal-zu-Rausch-Verhältnis von Ein-Pixel-Kameras wesentlich – in der Größenordnung  $\mathcal{O}(M)$  der Anzahl simultan beobachteter Bildpunkte  $M$  – verbessern [66–69]. Bei diesen Multiplexingverfahren wird das Bild nicht mehr Punkt für Punkt abgerastert, sondern eine Vielzahl von Bildpunkten gleichzeitig gemessen, um die Gesamtsignalintensität gegenüber dem Sensorrauschen zu erhöhen. Die Bildpunkte werden dabei mittels einer Vielzahl von Lochmasken in unterschiedlichen, zeitlich variierenden Kombination auf einen Sensor abgebildet. Diese als "Weighing Designs"

[67] bezeichnete Abfolge an Bildpunktkombination enkodiert die Ortsinformationen in eine Serie gemessener Summensignalwerte und erlaubt in der Nachverarbeitung die Rückberechnung (Dekodierung) der einzelnen Bildpunktsignale. Hierzu werden die Muster der Lochmasken mit dem gemessenen Summensignal gewichtet und addiert. Das Ergebnis liefert eine Rekonstruktion des beobachteten Bildes.

Mit dem Aufkommen neuartiger orts aufgelöster Lichtmodulatoren – allen voran digitale Mikrospiegelarrays (DMAs) – erlangten Ein-Pixel-Kameras ab der Mitte der 2000er Jahre in den Forschungsfeldern Dual Photography [70], Computational Ghost Imaging [71–77] und Single-Pixel Imaging [78–100] wieder an technologischer Bedeutung. Diese drei Forschungsfelder beschäftigten sich anfangs unabhängig voneinander mit der örtlichen Modulation von Lichtsignalen zur bildgebenden Messung, sind jedoch inhaltlich sehr eng miteinander verbunden [101, 102] und stehen in engem Austausch miteinander. Insbesondere sorgten Candes und Tao [103] im Jahr 2006 für einen zusätzlichen Auftrieb der Forschung im Bereich der Ein-Pixel-Kameras. Sie zeigten, dass es für sogenannte “spärliche Signale” (im Englischen *sparses signals*) – zu denen in aller Regel auch Bildaufnahmen zählen – möglich ist, die gesamte Bildinformation zu erhalten, ohne das Nyquist-Shannon-Abtasttheorem einzuhalten. Das unter dem Begriff Compressive Sensing bekannte Verfahren erlaubt es also, Bilder mit  $N$  Bildpunkten mit weniger als  $N$  Messungen vollständig zu erfassen. Compressive Sensing ist eng verwandt mit Verfahren wie der JPEG-Bildkomprimierung [104]. In Bezug auf Ein-Pixel-Kameras verspricht Compressive Sensing die Überwindung der bisher limitierenden Geschwindigkeitsdefizite durch die Reduzierung der notwendigen Anzahl an Messungen und steht daher stark im Fokus aktueller Forschung [78, 79, 81–83, 85, 89, 91, 98, 99].

Im sichtbaren und nahe-sichtbaren Strahlungsspektrum sind “gewöhnliche” pixel aufgelöste Kameras den Ein-Pixel-Kameras in der Regel bezüglich Preis, Durchsatz und Signal-zu-Rausch-Verhältnis deutlich überlegen [105]. Außerhalb des sichtbaren Strahlungsspektrums sind jedoch kaum bzw. keine pixelaufgelösten Kamerachips

verfügbar<sup>1</sup>, die sowohl in Bezug auf Auflösung, Bildrauschen und Preis technisch zufriedenstellende Lösungen bieten. Daher sind Ein-Pixel-Kameras für Anwendungen in Strahlungsspektren wie Röntgenstrahlung [84], Infrarot [86, 87, 95] und Terahertz-Strahlung [78, 85] von großem praktischen Interesse [105]. Umsetzungen von Ein-Pixel-Kameras wurden beispielsweise für Anwendungen in den Bereichen Polarimetrie [80, 83, 88], Holographie [82, 96], Mikroskopie [81, 86], Methandetektion [95], medizinische Diagnostik [93], Video [87, 88, 92, 93, 95] (auch durch Rauch hindurch [87]) und 3D Imaging [77, 91, 94] realisiert.

Durch die Verwendung sogenannter X-Cube Beam-Splitter, die einen einfallenden weißen Lichtstrahl in drei Teilstrahlen (Rot, Grün und Blau) aufteilen, zeigten Welsh et al. [76] und Edgar et al. [87] die Realisierung von Ein-Pixel-Farbkameras. Ersetzt ein Spektrometer den einfachen Photodetektor, wie bereits in Kapitel 13 für den Fourier Multi-Spotter aufgezeigt, können Ein-Pixel-Kamera-Konfigurationen auch für hyperspektrale Imaging-Anwendungen eingesetzt werden. Studer et al. [81] sowie Jin et al. [106] zeigen Beispiele einer erfolgreichen Umsetzung dieses Konzepts.

*Anmerkung: Für den interessierten Leser empfehlen sich zum Einstieg in die Themenfelder Single-Pixel Imaging, Computational Ghost Imaging und Compressive Sensing die Review-Artikel “Single-pixel imaging 12 years on: a review” von Gibson et al. 2020 [102] sowie “Principles and prospects for single-pixel imaging” von Edgar et al. 2019 [105]. In seinem Communication Paper “On the Relationship Between Dual Photography and Classical Ghost Imaging” beleuchtet Sen 2013 [101] zudem eindrucklich die Verwandtschaft dieser Felder mit dem Feld der Dual Photography. Der Artikel “One is enough!” von Lauwers et al. 2007 [107] gibt zudem einen Überblick zu der Entstehung und dem mathematischen Hintergrund des Compressive Sensings.*

---

<sup>1</sup>Pixel aufgelöste Kameras basieren auf Halbleitermaterialien. Die Bandlücke des Halbleitermaterials limitiert das detektierbare Strahlungsspektrum.

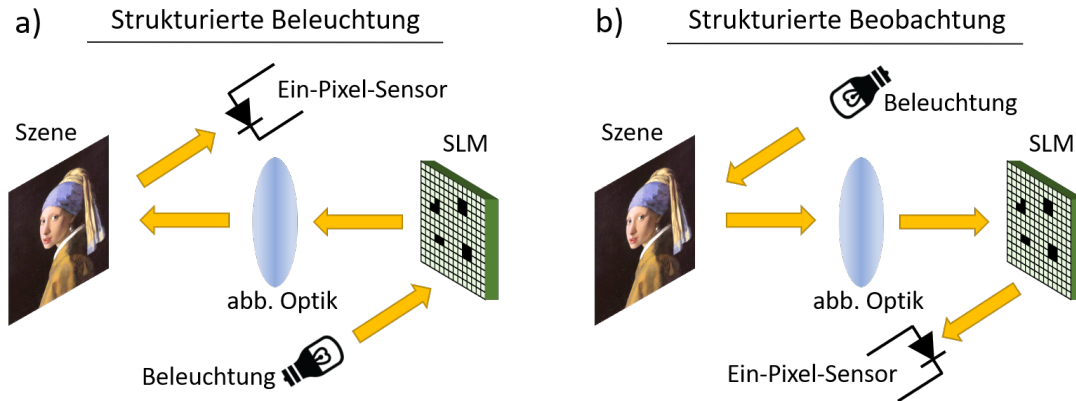
---

## 14.3 Strukturierte Beleuchtung vs. strukturierte Beobachtung

*Zur Realisierung von Ein-Pixel-Kameras gibt es grundsätzlich zwei mögliche Konfigurationen – die Modulation der beleuchtenden Strahlung oder die Modulation der beobachteten Strahlung. Dieses Unterkapitel erläutert diesen Sachverhalt im Detail.*

Wie Bild 14.2 zeigt, gibt es für den Aufbau von Ein-Pixel-Kameras zwei grundlegende Konfigurationen [102]. Bei der strukturierten Beleuchtung moduliert der SLM die Beleuchtungsstrahlung. Ein Sensor misst die mit den Modulationsmustern beleuchtete Szene. Diese Konfiguration kommt im Feld des Computational Ghost Imaging vorwiegend zum Einsatz. Im Feld des Single-Pixel Imaging trifft man dagegen häufiger die Konfiguration des strukturierten Beobachtens an. Hier wird die Szene auf herkömmliche Weise beleuchtet und die von der beobachteten Szene auf den Ein-Pixel-Detektor fallende Strahlung wird mittels des SLM moduliert. Die Helmholtz-Reziprozität sagt aus, dass der Weg, den ein Lichtfluss nimmt, umgekehrt werden kann, ohne dabei dessen Transporteigenschaften zu verändern [70]. Ob das Licht von einer Punktquelle ausgehend über das beobachtete Objekt auf ein Pixel eines SLMs (oder einer gewöhnlichen Kamera) oder stattdessen umgekehrt von einem SLM-Pixel ausgehend über das beobachtete Objekt auf einen punktförmigen Detektor fällt, macht demnach keinen Unterschied bzgl. des Lichtflusses zwischen den Punkten. Beide Konfigurationen – strukturierte Beleuchtung und strukturierte Beobachtung – sind also äquivalente Beobachtungsprozesse [101]. In der Praxis bieten die beiden Konfigurationen jedoch teilweise unterschiedliche Anwendungsmöglichkeiten sowie Vor- und Nachteile. Die strukturierte Beleuchtung gestattet beispielsweise den Einsatz mehrerer Ein-Pixel-Sensoren und erlaubt auf diese Weise die Rekonstruktion dreidimensionaler Szenen [77]. Gegenüber der strukturierten Beobachtung ist die strukturierte Beleuchtung auch bzgl. parasitärem Umgebungslicht unempfindlicher, da diese nicht über den SLM in die Modulation mit eingeht.

---



**Bild 14.2:** Strukturierte Beleuchtung vs. strukturierte Beobachtung: a) Der SLM moduliert die auf die Szene fallende Strahlung. b) Der SLM moduliert die auf den Sensor fallende Strahlung.

Im Anwendungsfall der RfS-Messungen in Kapitel 11 würde die strukturierte Beleuchtung beispielsweise jedoch zu einem ungewollten Kanalübersprechen zwischen Spots führen, denn die Beleuchtungsmuster, die jeweils nur den einzelnen Spots zugeordnet sein sollten, breiten sich aufgrund von Reflexionen innerhalb des Flusskanalchips auch auf benachbarte Spots aus. Aus diesem Grund wurde für den Aufbau in Kapitel 11 die strukturierte Beobachtung gewählt.

## 14.4 Multiplexgewinn

*Der Multiplexgewinn beschreibt den Vorteil, den ein Multiplexingverfahren – wie zum Beispiel eine Ein-Pixel-Kamera – gegenüber einem Rasterscan in Bezug auf das Signal-zu-Rausch-Verhältnis erzielen kann. Der Multiplexgewinn stellt einen zentralen Vorteil von Multiplexverfahren dar.*

Ein-Pixel-Bildaufnahmen stellen Multiplexübertragungsverfahren dar, bei denen mehrere Signale – also die der beobachteten Bildpunkte – gemeinsam übertragen werden. Im Gegensatz zu einem Rasterscanverfahren, bei dem die Signale einzeln nacheinander gemessen und daher mit dem vollen Detektorrauschen beauf-

schlagt werden, teilen sich die gemeinsam gemessenen Signale bei einer Multiplexübertragung das Detektorrauschen. Das Detektorrauschen, das nach der Demodulation des um den Gleichanteil bereinigten Summensignals auf jedes Einzelsignal entfällt, ist entsprechend nur ein Bruchteil des vollen Detektorrauschens. Dieser sogenannte Multiplexgewinn stellt den wesentlichen technologischen Vorteil von Ein-Pixel-Kameras dar [66, 69]. Dieser Vorteil des Multiplexgewinns tritt jedoch nur dann auf, wenn das Detektorrauschen die dominante Rauschquelle darstellt. Ist dagegen das inhärente Rauschen der Photonen selbst – das sogenannte Photonenrauschen – die dominierende Rauschquelle, so tritt dieser Multiplexgewinn nicht in Erscheinung. Dies ist darauf zurückzuführen, dass – im Unterschied zum gleichbleibenden Detektorrauschen – das Photonenrauschen des Summensignals mit der Anzahl gleichzeitig beobachteter Signale ansteigt, denn die Varianz der Anzahl beobachteter Photonen ist gleich der Anzahl der beobachteten Photonen selbst [108]. Für den Fall eines dominierenden Photonenrauschens bietet das Multiplexverfahren sogar ein schlechteres Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis  $SNR$  als ein Rasterverfahren mit derselben Gesamtaufnahmedauer des Bildes [69]. Ob ein Ein-Pixel-Bildaufnahmeverfahren also letztlich vorteilhaft gegenüber einem Rasterverfahren ist, hängt von der dominierenden Rauschquelle ab. Im detektorrauschdominierten Fall können Ein-Pixel-Bildaufnahmen das Signal-zu-RauschleistungsVerhältnis in der Größenordnung der Anzahl der simultan beobachteten Pixel gegenüber Rasteraufnahmen steigern.

Abschnitt F.3 veranschaulicht den Multiplexgewinn in einer Analogie zu Wiegeverfahren von Objekten mit einer Balkenwaage. Ausgehend von dieser Analogie spricht man bzgl. der eingesetzten Modulationsmuster bei Ein-Pixel-Kameras auch vom Weighing Design der Modulation [109].

## 14.5 Begrifflichkeit der differentiellen Messung

*In der bestehenden Literatur von Ein-Pixel-Kameras hat der Begriff der “differentiellen Messung” eine andere Bedeutung als beim Fourier Spotting und dem nachfolgend hergeleiteten AM-FDM Imaging. Diese voneinander abweichenden Bedeutungen werden an dieser Stelle erläutert.*

Unter der Begrifflichkeit der “differentiellen Messung” versteht man in der Literatur [82, 100, 102, 110] zum Thema Ein-Pixel-Kameras die technische Umsetzung einer Hadamardmaske mit den Werten -1 und 1 aus der Kombination zweier zueinander invertierter Teilmasken mit den Werten 0 und 1.

Für das Hadamard Imaging ist die Kombination zweier invertierter Masken notwendig, da sich bei der Verwendung nur eines Photodetektors mit den Spiegeln eines DMAs der Wert -1 physikalisch nicht erzeugen lässt. Es lassen sich lediglich die binären Werte 0 und 1 (Aus und AN) physikalisch erzeugen. Unter einer differentiellen Messung versteht man in der existierenden Literatur daher die Differenzbildung aus den Messwerten zweier pixelweise invertierter Teilmasken, deren Kombination einer Modulation mit den Werten -1 und 1 entspricht. Dabei gilt für alle Spiegel der Teilmasken: Ist der Spiegel in der einen Teilmaske in An-Stellung, so ist dieser in der invertierten Teilmaske auf Aus-Stellung und umgekehrt. Jede Teilmaske liefert einen Messwert des Photodetektors. Die Messwertdifferenz ist gleich dem Messwert, der mit einer Hadamardmaske mit den Elementen 1 und -1 erzielt worden wäre. Das Verfahren ist in Abschnitt F.2 im Detail erläutert.

Es handelt sich beim differentiellen Hadamard Imaging somit um eine vollkommen andere Bedeutung der Begrifflichkeit der “differentiell” als bei dem in Kapitel 11 beschriebenen differentiellen Fourier Spotting (bzw. Fourier Multi-Spotting), denn hier bezieht sich “differentiell” auf die Signaldifferenz zwischen zwei Pixeln (bzw. Feldern) und nicht auf die Messwertdifferenz zweier zueinander invertierter Teilmasken.



Im gleichen Sinne wie die Kombination zweier invertierter Teilmasken im differentiellen Hadamard Imaging ist auch das in Abschnitt F.1 beschriebene Vier-Schritt-Fourier-Imaging als differentiell zu verstehen, wobei hier eine Kombination aus vier Masken Anwendung findet [89, 94, 97, 111].

---



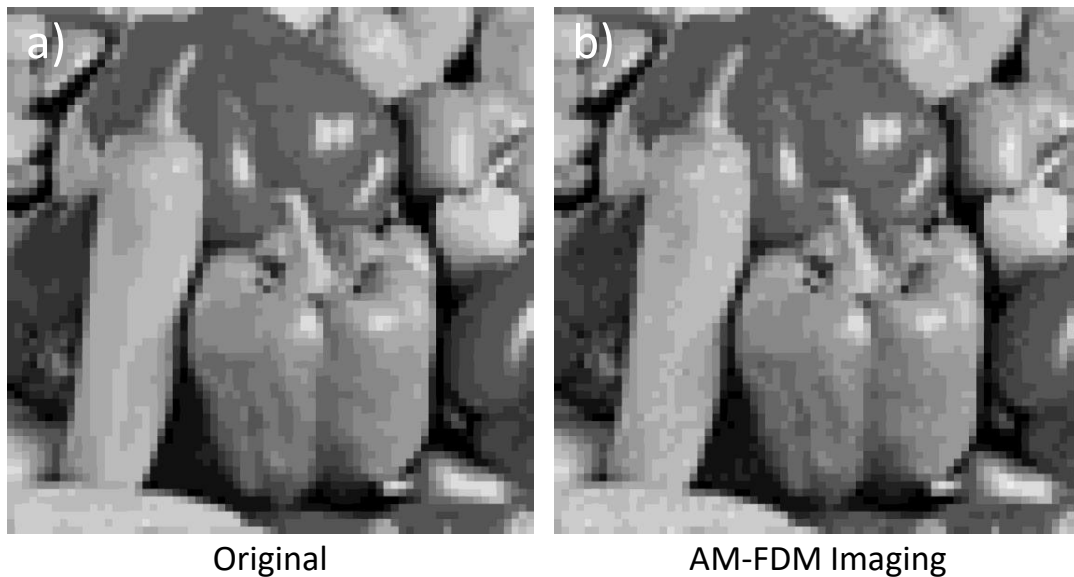
# Kapitel 15

## AM-FDM Imaging

*Das AM-FDM Imaging ist eine Weiterentwicklung des Fourier Spottings, das die stark begrenzte Anzahl simultan beobachteter Orte des Fourier Multi-Spotting überwindet und somit ein Ein-Pixel-Kamera-Verfahren darstellt. Die hier präsentierte und neue allgemeine Theorie des AM-FDM Imagings sowie die zugehörige systemtheoretische Beschreibung sind Ergebnisse der vorliegenden Arbeit.*

Gelingt es, die Anzahl simultan beobachteter Orte des in Kapitel 12 beschriebenen Fourier Multi-Spotters deutlich zu erhöhen, so lässt sich dieser in eine Ein-Pixel-Kamera überführen. Hierbei kann jeder “beobachtete Ort” als ein beobachtetes Bildpixel verstanden werden. Um dies zu erreichen, leitet dieses Kapitel das verallgemeinerte Konzept des Amplitude Modulated Frequency Devision Multiplexing Imaging (AM-FDM Imaging) her. Bild 15.1b zeigt beispielhaft eine erfolgreich simulierte rauschbehaftete Beobachtung des Bildes aus Bild 15.1a mittels des AM-FDM Imagings. In diese Simulation gehen dabei sowohl das Photonenrauschen (bzw. Schrotrauschen) als auch das Rauschen des Detektorsystems ein, die als Poissonrauschen und weißes Rauschen modelliert sind. Kapitel 16 geht im Detail auf die unterschiedlichen Rauscharten und ihre quantitativen Auswirkungen ein. Die Simulation zeigt, dass das AM-FDM Imaging-Verfahren Störungen tolerieren kann. Aufgrund dieser

Robustheit beschränkt sich das Interesse an diesem Verfahren nicht nur auf die rein theoretisch-mathematischen Erkenntnisse. Denn die Robustheit des Modulationsverfahrens qualifiziert das AM-FDM Imaging für praktische Anwendungsfelder.



**Bild 15.1:** Simulationsbeispiel des AM-FDM Imagings: a) Originalbild: Standardtestbild “Peppers”, skaliert auf  $70 \times 70 = 4900$  Pixel. b) Ergebnis einer verrauschten Beobachtung des Originalbilds durch das AM-FDM Imaging.

## 15.1 Aufbau dieses Kapitels

*Zum leichteren Verständnis ist an dieser Stelle eine kurze Übersicht zum Aufbau dieses Kapitels 15 gegeben.*

Kapitel 15.2 beschreibt zunächst den Übergang vom Fourier Multi-Spotting zum AM-FDM Imaging. Die Kapitel 15.3 und 15.4 diskutieren das Kernproblem der Erzeugung nutzbarer Trägersignale auf Grundlage der allgemeinen Betrachtung der Eigenschaften von Digital-Analog-Wandlern. Um die Trägersignale des AM-FDM Imagings mittels Digital-Analog-Wandlern erzeugen zu können, müssen Näherungsverfahren eingesetzt werden.

Kapitel 15.5 gibt einen Überblick zum systemtheoretischen Modell des AM-FDM Imagings. Das systemtheoretische Modell ist detailliert in Anhang A hergeleitet und umfasst auch die Beschreibung des Fourier Spottings und Fourier Multi-Spottings. Die anschließenden Kapitel gehen auf unterschiedliche Teilaspekte des AM-FDM-Imaging-Verfahrens ein. Kapitel 15.6 zeigt eine erfolgreich umgesetzte Variante des AM-FDM-Imagings und diskutiert das eingesetzte Näherungsverfahren. Kapitel 15.7 zeigt auf, dass Zeitsymmetrien im Übertragungssignal des AM-FDM Imagings genutzt werden können, um die Messdauer zu verkürzen. Kapitel 15.8 diskutiert die Möglichkeit einer Rauschleistungsreduzierung durch die Unterdrückung des Imaginärteils des übertragenen Signalspektrums.

Kapitel 15.9 zeigt die Auswirkung der unvermeidlichen Bildverzerrung im AM-FDM Imaging anhand von Simulationsbeispielen. Abschließend stellt Kapitel 15.10 das AM-FDM Imaging dem Fourier Multi-Spotting gegenüber.

## 15.2 Vom Fourier Spotting zum AM-FDM Imaging

*Dieses Kapitel leitet das allgemeine Prinzip des AM-FDM Imagings aus dem Fourier Multi-Spotting ab und zeigt die grundlegenden Unterschiede zwischen den beiden Verfahren auf. Im Gegensatz zum Fourier Multi-Spotting ist das AM-FDM Imaging niemals frei von Verzerrungen, gestattet im Gegenzug jedoch eine erhebliche Steigerung der Anzahl beobachtbarer Bildpunkte (Pixel).*

Der Fourier Multi-Spotter ordnet jedem Pixel des zu beobachtenden Bildes ein eigenes Modulationselement des SLMs zu – im Falle eines DMAs also beispielsweise einem Mikrospiegel. Jedes der Modulationselemente erzeugt ein individuelles Trägersignal und die Helligkeiten der Pixel modulieren die Amplitude dieser Trägersignale. Ein einzelner Photodetektor beobachtet das um den Gleichanteil bereinigte

---

Summensignal  $x(t)$  aller amplitudenmodulierten Träger. Als Trägersignal nutzt der Fourier Multi-Spotter Rechteckträgersignale und beobachtet die Helligkeitsamplitude der Pixel bei den zugehörigen Grundfrequenzen im Spektrum des Summensignals  $X(f)$ . Bei der simultanen Nutzung einer Vielzahl von Trägersignalen muss dafür Sorge getragen werden, dass die mit den Rechtecksignalen einhergehenden Harmonischen nicht zu einer gegenseitigen Störung der Trägersignale führen. Wie in Kapitel 12 beschrieben, schränkt dies die Anzahl simultan nutzbarer Trägersignale und damit die Anzahl beobachtbarer Pixel jedoch stark ein. Es muss also eine andere Strategie gefunden werden, um das Übersprechen zwischen Trägersignalen zu vermeiden bzw. zu minimieren.

Verallgemeinert muss hierzu jedes Trägersignal über einen eigenen Teil der verfügbaren Bandbreite des SLMs verfügen. Im Idealfall gibt es also keine Überlappungen zwischen den Spektren der Trägersignale. Dieses Konzept ist gemeinhin als Frequency Division Multiplexing (FDM) bekannt. Da die Pixelhelligkeiten die Trägersignale amplitudenmodulieren (AM), ist ein auf das FDM verallgemeinertes Verfahren des Fourier Multi-Spottings treffend als AM-FDM Imaging zu bezeichnen.

Für ein idealisiertes AM-FDM Imaging sei hier zunächst angenommen<sup>1</sup>, dass jedes Pixel  $p_j$  mit seiner Helligkeit ein kontinuierliches Sinusträgersignal mit der Frequenz  $f_j$  amplitudenmoduliert. Das Frequenzspektrum eines kontinuierlichen Sinussignals sind zwei Dirac-Impulse bei den Frequenzen  $f_j$  und  $-f_j$ . Die Bandbreite eines Dirac-Impulses ist unendlich schmal. Es ist somit ersichtlich, dass sich benachbarte Sinusträgersignale im Spektrum des Summensignals  $X(f)$  nicht gegenseitig stören. Es existieren jedoch keine optischen, orts aufgelösten Modulatoren, also SLMs, mit denen sich kontinuierliche Sinussignale erzeugen lassen. Daher müssen geeignete Trägersignale gewählt werden, die mit den verfügbaren SLMs erzeugbar

---

<sup>1</sup>Tatsächlich ist es für das AM-FDM nicht möglich ideale Sinusträgersignale zu nutzen. Das nachfolgende Kapitel geht hierauf im Detail ein.

sind und deren Spektren sich nicht gegenseitig in der Übertragung stören. Wie das folgende Kapitel 15.3 zeigt, ist dies jedoch grundsätzlich nur näherungsweise möglich.

## 15.3 Theorie der Trägersignalerzeugung

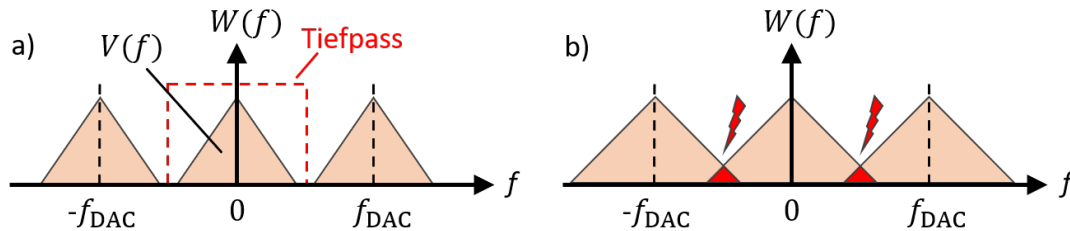
*Dieses Kapitel erläutert im Detail, weshalb die Notwendigkeit von Näherungsverfahren im AM-FDM Imaging unvermeidlich ist, um trägersignalbedingte Verzerrungen zu minimieren. Hierzu leitet das Kapitel zunächst allgemeingültige Eigenschaften von Digital-Analog-Wandlern her. Auch ein SLM ist ein Digital-Analog-Wandler, der digitale elektronische Signale in optische analoge Signale wandelt. Die allgemeinen Eigenschaften sowie Schlussfolgerungen für Digital-Analog-Wandler gelten somit auch für SLMs (und somit auch für deren Untergruppe der DMAs).*

Ein FDM-Verfahren trennt die Spektren der Trägersignale bestmöglich voneinander, um ein Übersprechen zwischen Trägersignalen und den damit einhergehenden Informationsverlust zu vermeiden. Sind die Spektren der Trägersignale bandbegrenzt, können diese störungsfrei nebeneinander im Frequenzband angeordnet werden. Die Erzeugung bandbegrenzter Signale mit SLMs ist, wie in diesem Kapitel erläutert, jedoch nur näherungsweise und unter Kompromissen bzgl. der nutzbaren Modulationsbandbreite – und somit der Bildwiederholrate bzw. Auflösung des Verfahrens – möglich.

Verfügbare SLMs, wie DMAs und LCDs, sind stets wert- und zeitdiskrete Modulatoren. Sie können also nur eine bestimmte Anzahl an Werten darstellen und diese Werte nur mit einer begrenzten Umschaltgeschwindigkeit ändern. SLMs sind also optische Digital-Analog-Wandler mit einer endlichen Abtastfrequenz  $f_{\text{DAC}}$  und einer endlichen Anzahl darstellbarer Werte  $k$ .

Aufgrund ihrer endlichen Abtastfrequenz  $f_{\text{DAC}}$  können Digital-Analog-Wandler grundsätzlich keine Signale mit einem bandbegrenzten Frequenzspektrum direkt

erzeugen<sup>2</sup>. Es ist eine inhärente Eigenschaft der Digital-Analog-Wandlung, dass sich das Spektrum des zu erzeugenden Signals  $V(f)$  periodisch mit der Abtastfrequenz im Spektrum des am Ausgang erzeugten Signals  $W(f)$  wiederholt<sup>3</sup>. Die periodische Wiederholung ist schematisch in Bild 15.2a dargestellt. Solange das Spektrum des zu erzeugenden Signals kleiner als die Bandbreite des Digital-Analog-Wandlers  $B$  ist – diese ist nach dem Nyquist-Shannon-Theorem gleich der halben Abtastfrequenz  $f_{\text{DAC}}$  – lassen sich die periodischen Wiederholungen durch einen anschließenden Tiefpassfilter unterdrücken und das gewünschte Signal  $v(t) = w(t)$  kann erzeugt werden. Ist das Spektrum des zu erzeugenden Signals  $V(f)$  jedoch, wie in Bild 15.2b zu sehen, breiter als die Bandbreite des Digital-Analog-Wandlers  $B$ , überlappen sich die periodischen Wiederholungen des Spektrums  $V(f)$  in  $W(f)$  und das Signal  $v(t) \neq w(t)$  kann im Allgemeinen nicht erzeugt werden.



**Bild 15.2:** Periodische Wiederholung des Signalspektrums aufgrund der endlichen Abtastfrequenz  $f_{\text{DAC}}$ : a) Die Bandbreite des Spektrums  $V(f)$  des zu erzeugenden Signals  $v(t)$  ist kleiner als die Bandbreite des Digital-Analog-Wandlers  $B = f_{\text{DAC}}/2$ . Ein Tiefpass erlaubt die Unterdrückung der periodischen Wiederholungen des Spektrums  $V(f)$  im Ausgangsspektrum  $W(f)$  und somit die Erzeugung des gewünschten Signals  $v(t) = w(t)$ . b) Das Spektrum  $V(f)$  ist breiter als die Bandbreite des Digital-Analog-Wandlers  $B$ . Dies führt zu einer Überlappung der periodischen Wiederholungen von  $V(f)$  in  $W(f)$ . Das gewünschte Signal  $v(t) = w(t)$  lässt sich in diesem Fall nicht erzeugen.

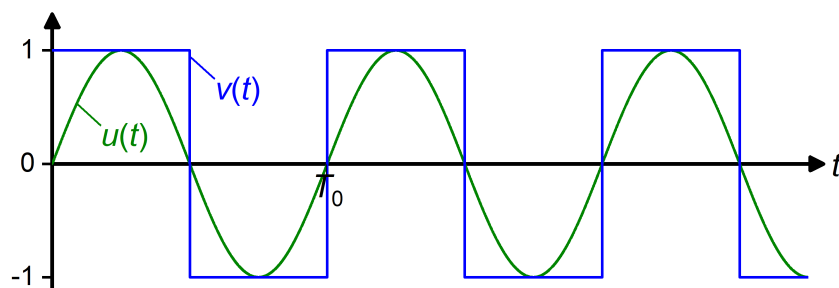
Wie bereits angemerkt, sind Digital-Analog-Wandler jedoch nicht nur zeit- sondern auch wertdiskret. Mit einer begrenzten Anzahl darstellbarer Werte  $k$  kann

<sup>2</sup>mit Ausnahme eines konstanten DC-Signals. Beweis in Anhang ??

<sup>3</sup>Das periodisch wiederholte Spektrum wird dabei durch die Impulsantwort  $g_M$  des Digital-Analog-Wandlers für höhere Frequenzen zunehmend gedämpft.



ein Digital-Analog-Wandler ein wertkontinuierliches Signal  $u(t)$  im Allgemeinen also nur näherungsweise darstellen. Das Spektrum des gewünschten (wertkontinuierlichen) Signals  $U(f) \neq V(f)$  ist also im Allgemeinen nicht gleich dem Spektrum des darstellbaren wertdiskreten Signals  $v(t)$ . Das Spektrum eines wertdiskreten Signals  $v(t)$  ist – mit der Ausnahme eines konstanten DC-Signals – jedoch inhärent unendlich ausgedehnt, also nicht-bandbegrenzt<sup>4</sup>. Wie beispielhaft in Bild 15.3 gezeigt, kann ein binärer Digital-Analog-Wandler, der die Werte -1 und +1 darstellen kann<sup>5</sup>, ein gewünschtes Sinussignal  $u(t)$  lediglich als Rechtecksignal  $v(t)$  darstellen. Bild 15.4 zeigt das Spektrum des Rechtecksignals  $V(f)$ , das aufgrund der auftretenden Harmonischen nicht bandbegrenzt ist.

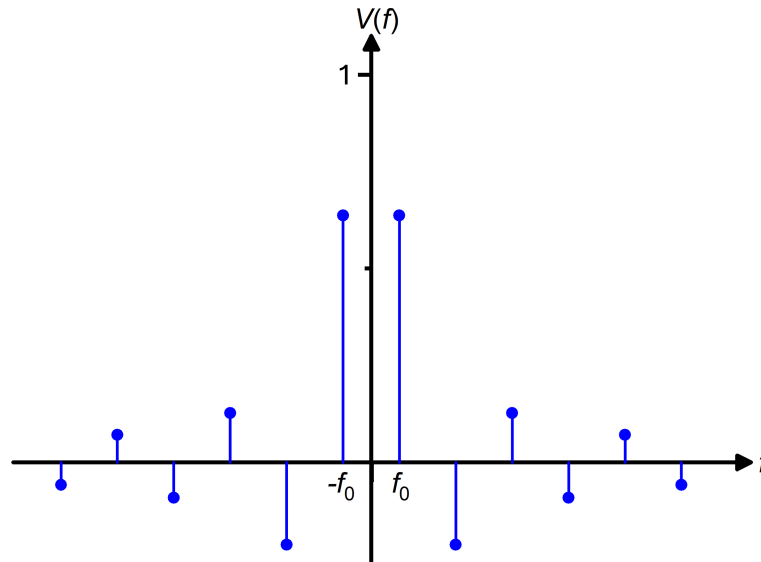


**Bild 15.3:** Darstellung eines Sinussignals durch einen binären Digital-Analog-Wandler: Der binäre Digital-Analog-Wandler kann das gewünschte Sinussignal  $u(t)$  nur als die Rechteckfunktion  $v(t)$  darstellen.

Wie zuvor festgestellt, ist das Spektrum des Ausgangssignals des Digital-Analog-Wandlers  $W(f)$  jedoch die periodische Wiederholung des Spektrums des darzustellenden Signals  $V(f)$  – also des Rechteck- und nicht des eigentlich gewünschten Sinussignals. Da das Spektrum des Rechtecksignals  $V(f)$  unendlich ausgedehnt ist, ist die Überlappung der periodischen Wiederholungen im Ausgangssignalspektrum  $W(f)$  unvermeidbar.

<sup>4</sup>Ein mathematischer Beweis dieser Aussage findet sich in Anhang C.

<sup>5</sup>Die Herleitung geht an dieser Stelle von einem Digital-Analog-Wandler aus, der auch negative Werte darstellen kann. Die gezogenen Schlussfolgerungen gelten jedoch ohne Beschränkung der Allgemeinheit für alle Digital-Analog-Wandler, auch solche, die nur positive Werte darstellen können wie etwa DMAs.



**Bild 15.4:** Spektrum des Rechtecksignals  $v(t)$  aus Bild 15.3 mit der Grundfrequenz des Rechtecksignals  $f_0 = 1/T_0$ .

Das Spektrum wertdiskreter Signale ist zwar immer unendlich ausgedehnt, der spektrale Verbreiterungseffekt verringert sich aber im Allgemeinen mit steigender Anzahl der darstellbaren Werte  $k$ . Vereinfacht ausgedrückt: Je höher die Wertauflösung ist, desto geringer fällt die Leistungsdichte außerhalb des eigentlich gewünschten Signalbands aus. Auch wenn es also nicht möglich ist, mit Digital-Analog-Wandlern ein perfektes Sinussignal – oder im Allgemeinen ein tatsächlich bandbegrenzttes Signal – zu erzeugen, so kann dies dennoch in guter Näherung gelingen. Hierzu muss die Abtastrate  $f_{\text{DAC}}$  des Digital-Analog-Wandlers möglichst hoch und der spektrale Verbreiterungseffekt durch die Wertdiskretisierung möglichst gering gehalten werden. Um die Anzahl darstellbarer Werte “künstlich” zu erhöhen, kann beispielsweise eine Pulsweitenmodulation (PWM) eingesetzt werden. Derartige Näherungsverfahren gehen jedoch – ebenso wie ein erhöhtes “Abstandhalten” von der Abtastfrequenz – auf Kosten der tatsächlich nutzbaren Bandbreite des Digital-Analog-Wandlers  $B_{\text{nutz}} < B$ .

## 15.4 Trägersignale des AM-FDM Imagings

*Dieses Kapitel überträgt die Erkenntnisse des vorangegangenen Kapitels 15.3 auf die Anwendung des AM-FDM Imagings.*

Die Realisierung eines AM-FDM Imagings mit genährten Sinussignalen (oder allgemein mit genährten bandbegrenzten Trägersignalen) ist grundsätzlich möglich. Der Bandbreitenverlust, der mit einem unweigerlich notwendigen Näherungsverfahren<sup>6</sup> einhergeht, geht jedoch auf Kosten der erzielbaren Bildwiederholrate bzw. der Auflösung des AM-FDM Imagings, ohne dabei ein Übersprechen zwischen den Trägern vollständig zu vermeiden.

Wie in Kapitel 15.3 angesprochen, ist ein mögliches Verfahren die Näherung einer Sinusfunktion – oder einer anderen vorteilhaften Signalform – mittels einer PWM. Alternativ kann für die Trägersignale auch nur ein begrenzter Teil der verfügbaren Bandbreite als Nutzband verwendet werden. Spektrale Überlappungen außerhalb des Nutzbands haben in diesem Fall keine Auswirkungen auf die Messung. Mit einem zusätzlich möglichst großen Abstand des Nutzbandes zur Nyquist-Frequenz verringern sich die Auswirkungen spektraler periodischer Wiederholungen (aufgrund der begrenzten Abtastfrequenz des SLMs) auf das Nutzband.

SLMs können physikalisch keine negativen Werte erzeugen, da ein Photonenstrom stets einen positiven Wert annehmen muss. Dennoch lassen sich mit SLMs näherungsweise Sinussignale erzeugen, die jedoch um einen Gleichanteil verschoben sind, sodass der resultierende Photonenstrom nie negativ wird. Wie auch beim Fourier Multi-Spotting in Kapitel 11.1 lässt sich dieser Gleichanteil auch beim AM-FDM-Imaging durch eine Hochpassfilterstufe des Detektorsystems unterdrücken.

---

<sup>6</sup>Der Begriff Näherungsverfahren ist nach Kapitel 15.3 allgemein als ein Verfahren zur verstehen, das jedem Trägersignal ein möglichst ungestörtes Spektrum innerhalb der Bandbreite des SLMs verschafft.

---

## 15.5 Übersicht zum systemtheoretischen Modell

*Das ausführliche systemtheoretische Modell des AM-FDM Imagings findet sich in Anhang A. Dieses Kapitel gibt einen kurzen Überblick dieses zugrundeliegenden Modells.*

Bild 15.5 gibt einen schematischen Überblick des in Anhang A ausführlich hergeleiteten systemtheoretischen Modells. Das Modell unterteilt sich dabei in vier wesentliche Teilmodelle – die Modulation, den optischen Pfad, den analogen Pfad und die Demodulation.

Abschnitt A.2 leitet im Teilmodell “Modulation” zunächst die Bitfolgenberechnung zur Generierung der Trägersignale her und verknüpft diese mit Bedingungen für eine spätere Demodulierbarkeit. Anschließend werden die Bitfolgen (die nur für einzelne Spiegel gelten) mittels eines Mappings zu Bitmapfolgen kombiniert, mit denen das gesamte DMA angesteuert wird.

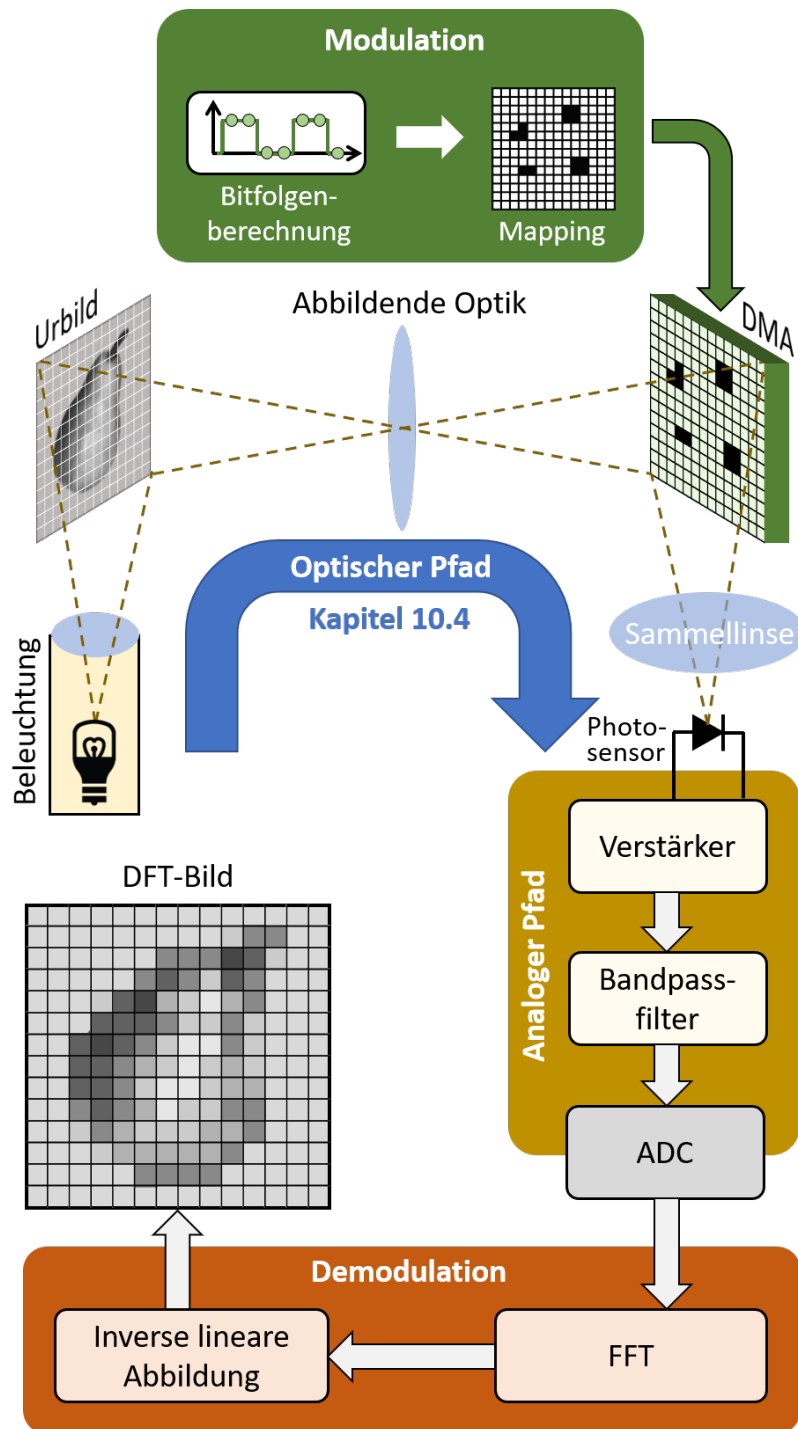
In Abschnitt A.3 wird das Teilmodell des “optischen Pfads” hergeleitet, das die Beleuchtung des Urbilds, die optische Abbildung auf das DMA und die Fokussierung der reflektierten Strahlung auf die Photodiode umfasst.

Abschnitt A.4 behandelt das Teilmodell des “analogen Pfads”, in dem die Wandlung, Verstärkung und Filterung des Signals beschrieben ist.

Die anschließenden Abschnitt A.5 und Abschnitt A.6 gehen auf die Erweiterung der Systembeschreibung für differentielle Messungen (im Sinne der Helligkeitsdifferenzen nach Kapitel 11) sowie auf die Analog-Digital-Wandlung des Signals ein.

Abschnitt A.7 leitet im Teilmodell “Demodulation” neben der Demodulation der übertragenen Signale auch eine analytische Herleitung für die Verzerrung im AM-FDM Imaging her, die sich numerisch berechnen lässt.

Abschnitt A.8 zeigt auf, wie sich das System vollständig kalibrieren lässt.



**Bild 15.5:** Systemtheoretisches Modell des Fourier Spotters: Das Modell setzt sich aus den vier Teilmodelle *Modulation*, *Optischer Pfad*, *Analoger Pfad* und *Demodulation* zusammen. Jedes der Teilmodelle wird in Anhang A detailliert hergeleitet und behandelt.

## 15.6 Näherungsverfahren nach Howard et al.

*Im Rahmen der Literaturrecherche konnte eine bereits erfolgreich umgesetzte Variante des AM-FDM Imagings identifiziert werden. Diese Umsetzung durch Howard et al. [112] stellt einen speziellen Fall des in dieser Arbeit unabhängig hergeleiteten verallgemeinerten Prinzips des AM-FDM Imagings dar. Die Umsetzung durch Howard et al. bestätigt somit die grundsätzliche praktische Anwendbarkeit des AM-FDM Imagings.*

Howard et al. [112] demonstrieren eine erfolgreich umgesetzte Variante des AM-FDM Imagings mit 500 simultan beobachteten Pixeln, das Rechteckträgersignale verwendet, um die Helligkeitssignale bei den Grundfrequenzen der Träger zu beobachten. Das Verfahren nutzt eine eigens hergestellte statische Anordnung von Mikrospiegeln. Diese Anordnung wird durch eine strukturierte Lithographiemaske realisiert. Ein Spiegelscanner fährt diese Mikrospiegelanordnung mit einem linienfokussierten Laserstrahl ab und erzeugt so eine AM-FDM-modulierte Linie. Mit dieser modulierten Linie wird das zu beobachtende Bild Spalte für Spalte gescannt. Anhang E erklärt den Aufbau im Detail.

In diesem Verfahren besteht das SLM aus der Kombination der statischen Mikrospiegelanordnung und dem Spiegelscanner. Dank der hohen Geschwindigkeit von Spiegelscannern erreicht dieses SLM Trägersignale Grundfrequenzen von ca. 1 MHz mit einem Steigerungspotential auf bis zu 60 MHz. Howard et al. [112] machen jedoch keine Angaben zur Bandbreite ihres SLMs. Diese hängt von den Fertigungstoleranzen der selbst hergestellten Mikrospiegelanordnung ab und ist entsprechend zwangsweise endlich. Eine grobe Abschätzung der Fertigungstoleranzen sowie die Herleitungen zur Bandbreite des SLMs in Anhang E gestatten eine grobe Abschätzung der verfügbaren Bandbreite  $B_{\text{SLM}}$  sowie des Nutzbands  $B_{\text{nutz}}$ . Unter Berücksichtigung des von Howard et al. ausgewiesenen Steigerungspotentials und der Abschätzungen in Anhang E sind mit einem solchen SLM Bandbreiten von über 300 MHz erreich-

bar. Zum Vergleich, die Bandbreite der derzeit schnellsten, am Markt verfügbaren DMAs liegt bei ca. 30 kHz.

Der Aufbau nach Howard et al. [112] beschränkt das Nutzband  $B_{\text{nutz}}$  auf einen relativ kleinen Anteil der verfügbaren Bandbreite  $B_{\text{SLM}}$  – nach den Erkenntnissen aus Anhang E auf vermutlich  $b_{\text{nutz}} = B_{\text{nutz}}/B_{\text{SLM}} \leq 10\%$ . Hierdurch verfügt der Aufbau über einen hohen Abstand zwischen dem Nutzband  $B_{\text{nutz}}$  und der Abtastrate  $f_{\text{SLM}}$  – nach Anhang E ist das Verhältnis der Abtastrate zur höchsten Grundfrequenz des Nutzbandes  $f_{\text{SLM}}/f_{c,\text{max}} > 10$ . Die Beschränkung des Nutzbandes ist hier das eingesetzte Näherungsverfahren, um die 1. Harmonischen der Rechtecksignale als möglichst störungsfreies Sinussignale nutzen zu können. Zwar vermeidet diese Beschränkung eine Störung durch die höheren Harmonischen des Basisbands, jedoch stören die (durch die endliche Abtastrate des SLMs) hervorgerufenen periodischen Wiederholungen des Basisbands das Nutzband. Entsprechend zeigt das in der Arbeit veröffentlichte Testbild deutliche Artefakte<sup>7</sup>, die sich nach Kapitel 15.3 erklären lassen.

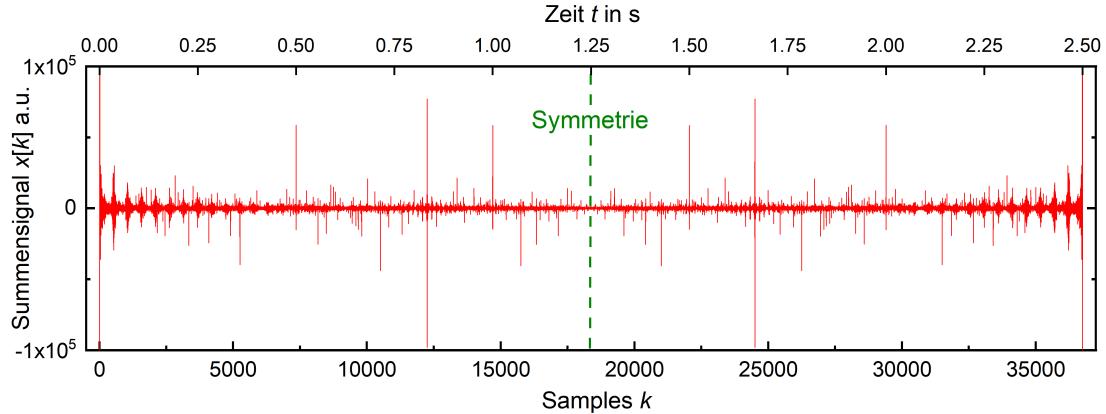
## 15.7 Symmetrie des Zeitsignals

*Das aufgezeichnete Zeitsignal des AM-FDM Imagings weist eine Symmetrie auf, die es gestattet, die Übertragungsdauer zu halbieren oder alternativ die Anzahl der simultan übertragenen Pixel zu verdoppeln. Die Nutzung dieser Symmetrie kann das AM-FDM-Verfahren somit wesentlich verbessern.*

Bild 15.6 zeigt beispielhaft das um den Gleichanteil bereinigte Summensignal  $x[k]$  des auf  $70 \times 70$  Pixel skalierten Standardtestbilds “Peppers”, das nach dem systemtheoretischen Modells des AM-FDM Imagings aus Anhang A simuliert ist. Das zugehörige demodulierte Bild ist in Bild 15.1b abgebildet. Alle verwendeten

<sup>7</sup>Das Bild 2 in der Veröffentlichung von Howard et al. [112] ist spaltenweise nach dem AM-FDM-Imaging-Verfahren gescannt. Die Artefakte äußern sich entsprechend in den Zeilen als gestrichelt wirkende Linien und in den Spalten als fransige Ränder.

Trägersignale sind gerade Funktionen mit einer vollen Anzahl an Perioden innerhalb der Aufzeichnungsdauer  $T_S = 2,5$  s bzw. innerhalb der  $K$  zeitdiskreten Samples. Aus



**Bild 15.6:** Summensignal  $x[k]$  der AM-FDM-Bildaufnahme: Da die verwendeten Trägersignale gerade Funktionen darstellen, weist das Summensignal  $x[k]$  eine Achsensymmetrie auf. Aufgrund dieser Achsensymmetrie ist es ausreichend, nur  $(K/2 + 2)$  statt  $K$  Zeitsamples aufzuzeichnen. Hierdurch verringert sich die benötigte Bildaufnahmedauer  $T_S$  ca. um einen Faktor 2.

diesem Grund weist das Summensignal  $x[k]$  nach etwa der halben Aufzeichnungsdauer  $t \approx 1,25$  s eine Achsensymmetrie auf. Da erst das Sample  $x[K + 1] = x[1]$  wieder dem ersten Sample gleich wäre – denn hier treffen sich alle Trägerfrequenzen wieder bei der  $0^\circ$ -Phase – ist der Symmetriepunkt  $x[K/2 + 1]$ . Sind also die Samples für  $k = 1 \dots K/2 + 1$  bekannt, so lassen sich die restlichen Samples für  $k = K/2 + 2 \dots K$  über die bekannte Symmetrie vervollständigen. Die gesamte Information des Bildes kann also mit  $(K/2 + 1)$  Samples und somit das gesamte Bild innerhalb der halben Zeitdauer

$$T'_S = \frac{(K + 2)T_S}{2K} \underset{K \gg 2}{\approx} \frac{T_S}{2} \quad (15.1)$$

erfasst werden. Nur  $(K/2 + 2)$  Zeitsampeln erlauben somit die Beobachtung aller  $M$  Pixel eines Bildes. Umgekehrt lassen sich in der ursprünglichen Bildaufnahmedauer  $T_S$  auch  $K$  Samples sammeln, die eine Anzahl von



$$M' = \frac{2KM}{K+2} \underset{K \gg 2}{\approx} 2M \quad (15.2)$$

Pixeln repräsentieren, also näherungsweise ein Bild mit einer doppelten Anzahl an Pixeln. Die Symmetrie verdoppelt somit (näherungsweise) die effektive Bandbreite des AM-FDM Imagings

$$B'_{\text{AMFDM}} = \frac{2KB_{\text{AMFDM}}}{K+2} \underset{K \gg 2}{\approx} 2B_{\text{AMFDM}}. \quad (15.3)$$

Im Rahmen von Codemultiplexverfahren (Code Devision Multiple Access, CD-MA) haben Oh und Lim [113] dieses Verfahren ebenfalls beschrieben.

Alternativ gestattet auch die Nutzung eines Quadratursignals die Verdoppelung der effektiven Bandbreite  $B'_{\text{AMFDM}} = 2B_{\text{AMFDM}}$ . Orthogonal zu den geraden Rechteckträgersignalen – denen kosinusmodulierte Grundfrequenzen  $f_{c,j}$  zugrunde liegen – lassen sich zusätzlich ungerade Rechteckträgersignale auf Basis derselben, jedoch sinusmodulierten Grundfrequenzen  $f_{c,j}$  nutzen. Wie Abschnitt A.9 zur Quadraturamplitudenmodulation (QAM) detailliert erläutert, finden sich dann die Signalamplituden der geraden Trägersignale im Realteil und die der ungeraden Trägersignale im Imaginärteil des DFT-Spektrums von  $x[k]$  wieder und lassen sich somit unabhängig voneinander übertragen.

Die Nutzung der halbierten Samplerserie nach Gleichung 15.1 bzw. deren Umkehrung zur Verdoppelung der übertragenen Pixel nach Gleichung 15.2 ist nicht mit der QAM kombinierbar. Die QAM bedingt die simultane Nutzung gerader und ungerader Trägersignale. Zwar sind auch ungerade Trägersignale symmetrisch im Zeitsample  $x[K/2+1]$ , jedoch sind diese punktsymmetrisch. Werden zugleich die punktsymmetrischen ungeraden als auch die achsensymmetrischen geraden Trägersignale genutzt, besteht im Zeitsignal  $x[k]$  keine redundante Symmetrie mehr, die zur Erhöhung der effektiven Bandbreite  $B'_{\text{AMFDM}}$  nutzbar ist. In einem Konzept zur Ver-

doppelung der Datenübertragungsrate bei orthogonalen Frequenzmultiplexverfahren (Orthogonal Frequency Devision Multiplexing, OFDM) berichten auch Rodrigues und Darwzeh [114] von dieser Dualität.

Wie in Kapitel 16.6 näher beschrieben, kann die Zeitsymmetrie jedoch alternative auch für eine Verbesserung der beobachtbaren optoelektronischen Signalleistung eingesetzt werden. Hierzu wird dem Prinzip nach die Zeitsymmetrie für die Verdoppelung der möglichen Trägersignale angewandt, jedoch wird nur jene Hälfte dieser Trägersignale genutzt, welche die geringste Dämpfung durch die Spiegelimpulsantwort erfahren. Dabei bleibt unter dem Strich die Anzahl der Trägersignale gleich und die nutzbare optische Signalleistung steigt.

## 15.8 Unterdrückung des Rauschens im Imaginärteil

*Bei einer ausschließlichen Verwendung von geraden Trägersignalen befindet sich die gesamte Signalleistung im Realteil des Signalspektrums. Entsprechend lässt sich die auf den Imaginärteil entfallende Rauschleistung (in Bezug auf das Signal-zu-Rauschleistungsverhältnis) unterdrücken. Umgekehrt gilt dies selbstverständlich auch für eine Rauschunterdrückung im Realteil für ungerade Trägersignale.*

Stellen die verwendeten Trägersignale gerade Funktionen dar, so ist deren Frequenzspektrum real. Diese Eigenschaft erlaubt, wie in Abschnitt B.2 und Abschnitt B.3 näher diskutiert, die Unterdrückung vorherrschender Rauschleistung im Imaginärteil. Da die Leistung eines weißen Rauschens (ebenso wie die Leistung eines Poisson-Rauschens) zu gleichen Teilen auf den Real- und Imaginärteil eines Signals entfällt, führt die Unterdrückung des Imaginärteils zu einer Halbierung der gemessenen Rauschleistung und damit zu einem um Faktor 2 verbesserten Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis. Für ungerade Trägersignale kann äquivalent

---

das Rauschen im Realteil unterdrückt werden. Die simultane Nutzung gerader und ungerader Trägersignale – wie bei der QAM – lässt eine solche Rauschunterdrückung entsprechend nicht zu. Die in Kapitel 15.7 beschriebene Ausnutzung der Symmetrie des Summensignals  $x[k]$  gestattet dagegen die Rauschunterdrückung im Imaginärteil (respektive im Realteil).

## 15.9 Bildverzerrung

*Dieses Kapitel zeigt den Zusammenhang der Bildverzerrung mit dem gewählten Näherungsverfahren und der Bandbreitennutzung anhand von Simulationsbeispielen auf.*

Die Bilder 15.7a bis 15.7e zeigt die Simulationsergebnisse eines AM-FDM Imagings des auf  $70 \times 70$  Pixel skalierten Standardtestbilds “Peppers”. Zur Übertragung der Bilder wurde die verkürzte Bildaufnahmedauer  $T'_S$  aus Kapitel 15.7 nach Gleichung 15.1 angewandt. Das verwendete Näherungsverfahren orientiert sich an der in Kapitel 15.6 vorgestellten Arbeit von Howard et al. [112] und nutzt Rechteckträgersignale zur Modulation. Die Simulation verwendet also einen binären Modulator, der die Werte 0 und 1 darstellen kann – wie etwa ein DMA. Die Pixelhelligkeiten werden bei den ersten Harmonischen, also bei den Grundfrequenzen  $f_{c,j}$  der Rechtecksignale beobachtet. Bei der speziellen Anwendung<sup>8</sup> von Howard et al. [112] treten auch die zweiten Harmonischen bei den doppelten Grundfrequenzen  $2f_{c,j}$  auf. Aus diesem Grund beschränken Howard et al. [112] das Verhältnis zwischen der höchsten Grundfrequenz zur niedrigsten Grundfrequenz auf  $f_{c,\max}/f_{c,\min} = 2$ . Bei einer allgemeinen Imaging-Anwendung treten nur die ungeraden Harmonischen der Rechteckträgersignale selbst auf (vgl. Bild 15.4). Um eine Überlappung der Grundfrequenzen  $f_{c,j}$  mit den dritten Harmonischen im Basisband zu vermeiden, ist für die Simulation das Verhältnis zwischen der höchsten Grundfrequenz zur niedrigsten

---

<sup>8</sup>Bei Howard et al. [112] werden die zweiten Harmonische durch die verwendeten Fluoreszenzmarker hervorgerufen.

---

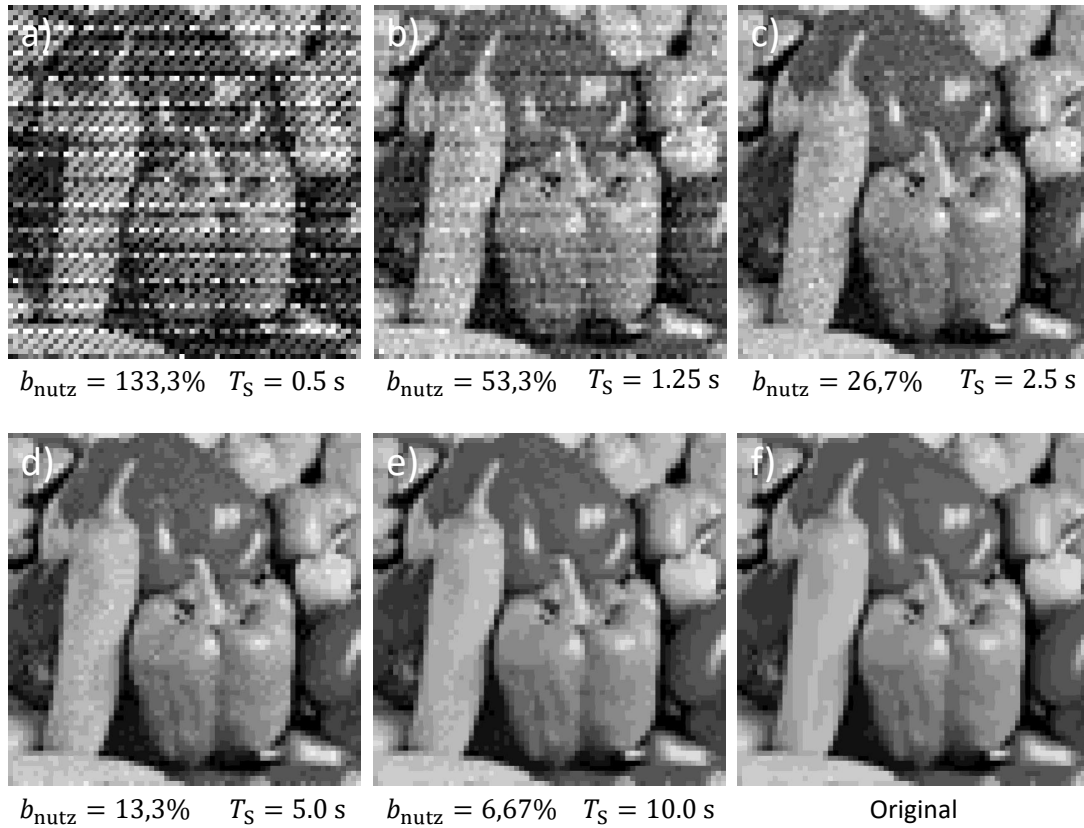
Grundfrequenz auf  $f_{c,\max}/f_{c,\min} = 3$  festgelegt. Allen Simulationsbeispielen ist dieselbe SLM-Abtastrate  $f_{\text{SLM}} = 14700$  Hz zugrunde gelegt. Die Anzahl der beobachteten Pixel ist  $M = 4900$ , wobei die Trägerfrequenzen  $f_{c,j} = \frac{j}{T_s} = \frac{j}{2T'_s}$  für  $j = 1..M$  sind. Das Verhältnis der Abtastrate zur höchsten Grundfrequenz des Nutzbandes ist von Bild 15.7a nach Bild 15.7e  $f_{\text{SLM}}/f_{c,\max} = 2, 5, 10, 20, 40$ . Bild 15.7f zeigt das Originalbild (Ground Truth). Die sich jeweils ergebende relative Bandbreitennutzung

$$b_{\text{nutz}} = \frac{B'_{\text{AMFDM}}}{B_{\text{SLM}}} \quad (15.4)$$

sowie die jeweils notwendige Bildaufnahmedauer  $T_s$  sind unter den Bildern angegeben. Bei der Simulation in Bild 15.7a fällt die höchste Grundfrequenz  $f_{c,\max} = f_{\text{SLM}}/2$  mit der Nyquist-Frequenz zusammen. Zwar bleibt das untere Drittel des Basisbands ungenutzt, jedoch verdoppelt die Halbierung der Bildaufnahmedauer die relative Nutzung  $b_{\text{nutz}} = 133,3\%$  der SLM Bandbreite auf über 100%. In Bild 15.7a sind die Auswirkungen der periodischen Wiederholungen der Rechtecksignalspektren mit  $f_{\text{SLM}}$  deutlich zu erkennen. Die Harmonischen der periodischen Wiederholungen stören das Basisband und führen zu Bildartefakten. Mit zunehmendem Abstand des Nutzbandes zur Abtastrate  $f_{\text{SLM}}$  – also mit einem zunehmenden Verhältnis  $f_{\text{SLM}}/f_{c,\max}$  – verringern sich die Störungen durch die Harmonischen der periodischen Wiederholung. Wie Bild 15.7f zeigt, ist mit einer relativen Bandbreitennutzung  $b_{\text{nutz}} = 6,67\%$  eine annehmbar geringe Verzerrung erreicht. Die Bildaufnahmedauer liegt in diesem Fall bei  $T_s = 20$  s.

## 15.10 Gegenüberstellung mit dem Fourier Multi-Spotting

*Dieses Kapitel gibt einen quantitativen Vergleich der Leistungsfähigkeit des AM-FDM Imagings gegenüber dem Fourier Multi-Spotting. In dem hier angeführten Bei-*



**Bild 15.7:** Simulation des AM-FDM Imaging: Die Bilder a) bis e) zeigen die Simulationsergebnisse bei unterschiedlichen relativen Bandbreitennutzungen  $b_{\text{nutz}}$ . Die jeweils resultierenden Bildaufnahmedauern  $T_S$  sind angegeben. Die Artefakte aufgrund der periodischen Wiederholungen der Harmonischen sind in a) stark ausgeprägt und nehmen nach e) hin mit ab. f) zeigt das Originalbild.

*spiel wurde eine über 36-fach höhere Bildauflösung durch das AM-FDM Imaging erreicht.*

Die relative Nutzung der Bandbreite mit  $b_{\text{nutz}} = 6,67\%$  lässt sich auf das in Kapitel 12 für den Fourier Multi-Spotter gegebene Beispiel übertragen. Für dieselben Randbedingungen – Bandbreite des DMAs  $B_{\text{DMA}} = 16384 \text{ Hz}$  und Gesamtbeobachtungsdauer  $T_S = 1 \text{ s}$  – kann das AM-FDM Imaging die 30 möglichen Trägersignale des Fourier Multi-Spottings auf rund 1092 Trägersignale – und damit beobachtbare Pixel – steigern. Das AM-FDM Imaging erlaubt es somit die limitierte Anzahl simultan beobachtbarer Felder des Fourier Multi-Spottings deutlich zu überschreiten und

sorgt damit für eine effektivere Nutzung der verfügbare Bandbreite des SLMs. Im Gegensatz zum AM-FDM Imaging ist das Fourier Multi-Spotting jedoch gänzlich frei von Übersprechen zwischen den Trägersignalen. Wie in Kapitel 16.2 diskutiert, hat das AM-FDM Imaging dagegen einen Vorteil bezüglich der frequenzabhängigen Dämpfung durch die Spiegelimpulsantwort mit  $\tilde{G}_M(f)$ . Welches der Verfahren zu bevorzugen ist, hängt letztlich von der Anzahl benötigter Trägerfrequenzen  $M$  sowie dem tolerierbaren Übersprechen in der jeweiligen Applikation ab.

Das AM-FDM Imaging lässt sich mit dem in dieser Arbeit entwickelten und in Kapitel 11.1 beschriebenen differentiellen Messverfahrens des Fourier Spottings kombinieren. Dies gestattet die zeitgleiche Beobachtung der Helligkeitsdifferenzen einer großen Anzahl an Feldpaaren (bzw. Pixelpaaren). Gegenüber der Differenzwertbestimmung aus der Subtraktion zweier gemessener Absolutwerte, bietet das differentielle Messverfahren, wie in Kapitel 16.7 näher erläutert, ein um einen Faktor 2 höheres Signal-zu-Rauschleistungsverhältnis.







# Kapitel 16

## Nicht-ideale Übertragung

*Dieses Kapitel betrachtet die Signal- und Rauschleistungen des AM-FDM Imagings und vergleicht diese sowohl mit dem Fourier Multi-Spotting, dem Raster-scanning als auch dem Hadamard Imaging. Das Kapitel geht dabei auf die Bedeutung des Modulationsfaktors  $\gamma_j$  und die Signalverzerrungen durch die periodischen Wiederholungen von Harmonischen ein. Weiter werden die Auswirkungen des Schrotrauschens (bzw. Photonenrauschens) und des Detektorsystemrauschens unterschieden und der resultierende Multiplexgewinn aufgezeigt. Ebenso werden die erzielbaren Signal-zu-Rauschleistungsgewinne durch die Nutzung der Zeitsymmetrie nach Kapitel 15.7 sowie durch die Nutzung der Differenzwertmessung nach Kapitel 11.1 aufgezeigt.*

### 16.1 Der Modulationsfaktor

*Dieses Unterkapitel erläutert die Bedeutung des in den nachfolgenden Unterkapiteln angewandten Modulationsfaktor  $\gamma_j$ .*

Der in Abschnitt B.1 mit Gleichung B.6 hergeleitete Modulationsfaktor  $\gamma_j$  gibt an, welcher Anteil der beobachtbaren optoelektronischen Leistung auf die  $j$ -te Trägergrundfrequenz  $f_{c,j}$  entfällt. Der Modulationsfaktor  $\gamma_j$  ist dabei mittels des

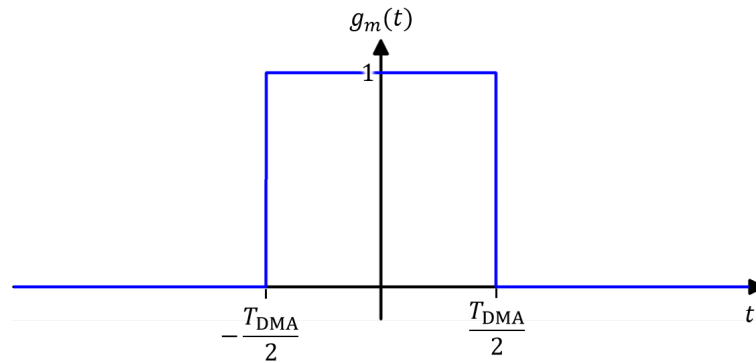
systemtheoretischen Modells des AM-FDM Imagings (Anhang A) abgeleitet und berechenbar. Der Modulationsfaktor  $\gamma_j$  berücksichtigt auch die frequenzabhängige Signaldämpfung aufgrund der rechteckförmigen Impulsantwort der DMA-Spiegel  $g_M$  und des analogen Übertragungspfads vom Photodetektor zur Analog-Digital-Wandlung des Detektorsystems. Die Übertragungseigenschaften des analogen Pfads (siehe Abschnitt A.4) sind im Folgenden als ideal angenommen. Das in dieser Arbeit hergeleitete systemtheoretische Modell beschreibt jedoch auch den allgemeinen, nicht-idealen Fall.

## 16.2 Spiegelimpulsantwort und Signalleistung

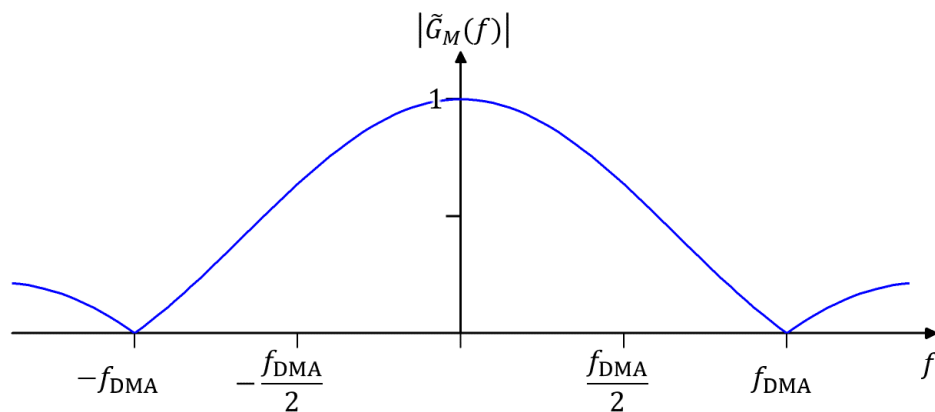
*Elektronische Digital-Analog-Wandler verfügen über Halteschaltungen an ihren Ausgängen. Die Impulsantwort dieser Halteschaltungen bewirkt eine frequenzabhängige Dämpfung des Spektrums des erzeugten Analogsignals. Beim DMA stellen die Spiegel die Halteschaltungen dar. Diese weisen ebenso eine Impulsantwort – die Spiegelimpulsantwort – auf, die frequenzabhängige Dämpfungen im erzeugten optischen Analogsignal hervorrufen.*

Um analoge Signale zu erzeugen, verfügt ein elektronischer Digital-Analog-Wandler an seinem Ausgang über eine Haltegliederschaltung. Dieses Halteglied hält die durch die eingehenden Digitalwerte vorgegebene Spannung jeweils für die Zeitdauer  $T_{\text{DAC}} = 1/f_{\text{DAC}}$ , wobei  $f_{\text{DAC}}$  die Abtastrate des Digital-Analog-Wandlers ist. In der Analogie zu einem elektronischen Digital-Analog-Wandler entspricht der Schaltzustand eines DMA-Spiegels einer optischen Halteschaltung. Die in Bild 16.1 abgebildete Impulsantwort  $g_M(t)$  dieser optischen Halteschaltung ist ein einfaches Rechteck, das für die Dauer  $T_{\text{DMA}} = 1/f_{\text{DMA}}$  den Wert 1 und sonst den Wert 0 annimmt, wobei  $f_{\text{DMA}}$  die Abtastrate des DMAs ist.

Die Fouriertransformierte der Impulsantwort  $g_M(t)$  ist somit eine si-Funktion und führt, wie in Gleichung A.7 hergeleitet, zur in Bild 16.2 dargestellten frequenz-



**Bild 16.1:** Impulsantwort der DMA-Spiegel abhängige Signaldämpfung  $\tilde{G}_M(f)$ .



**Bild 16.2:** Frequenzabhängige Dämpfung aufgrund der Impulsantwort der DMA-Spiegel: Der Frequenzgang ist um eine si-Funktion gedämpft.

Nach Gleichung B.19 ist die optoelektronische Trägersignalleistung des  $j$ -ten Trägersignals

$$S_j = \frac{\gamma_j \alpha^2 h_{F,j}^2 s_{F,j}^2}{2}.$$

Der nach Gleichung B.6 gegebene Modulationsfaktor

$$\gamma_j = 2 \left( \frac{\text{si}\left(\frac{\pi}{2}\right)}{2} \tilde{G}_M(f) \right)^2 = 2 \left( \frac{\text{si}\left(\frac{\pi}{2}\right)}{2} \text{si}\left(\frac{\pi f_{c,j}}{f_{\text{DMA}}}\right) \right)^2$$

beschreibt dabei den Anteil der empfangenen optoelektronischen Leistung des  $j$ -ten Trägersignals, der auf die Trägergrundfrequenz  $f_{c,j}$  entfällt und damit auch von der frequenzabhängigen Signaldämpfung  $\tilde{G}_M(f)$  abhängig ist. Die optoelektronische Trägersignalleistung  $S_j$  ist die Leistung, die im empfangenen und verstärkten Gesamtsignal  $w(t)$  bei der Trägergrundfrequenz  $f_{c,j}$  zum Signal beiträgt. Der Analog-Digital-Wandler des Aufbaus wandelt dieses analoge Gesamtsignal  $w(t)$  in das digitale Signal  $x[k]$  (vgl. Abschnitt A.6). Die optoelektronische Leistung – ebenso wie die im Folgenden diskutierte Rauschleistung – bleibt bei der Analog-Digital-Wandlung erhalten. Abschnitt B.1 leitet die optoelektronische Trägersignalleistung  $S_j$  im Detail her. In den sogenannten Feldabbildungskoeffizienten  $h_{F,j}$  sind alle örtlich inhomogenen optischen Abbildungseigenschaften des Systems zusammengefasst<sup>1</sup>. Alle weiteren frequenzunabhängigen Systemgrößen sind in  $\alpha$  zusammengefasst<sup>2</sup>. Die Helligkeit des  $j$ -ten beobachteten Pixels bzw. Pixelfeldes ist durch die Größe  $0 \leq s_{F,j} \leq 1$  beschrieben.

Im Fall einer unendlichen Abtastfrequenz  $f_{\text{DMA}} = \infty$  konvergiert die Impulsantwort  $g_M(t) \rightarrow \delta(f)$  gegen eine Dirac-Funktion. Dieser Idealfall ist mit  $\tilde{G}_M(f) = 1$  dämpfungsfrei und der Modulationsfaktor

$$\gamma_{\text{ideal}} = \frac{\text{si}\left(\frac{\pi}{2}\right)^2}{2} \approx 0,2026 \quad (16.1)$$

somit konstant bei seinem Maximalwert. Näherungsweise gilt dieses Ergebnis für den Modulationsfaktor

$$\gamma_j = \gamma_{\text{ideal}} \approx 0,2026 \quad (16.2)$$

<sup>1</sup>Siehe Gleichung A.17: Homogenität der Beleuchtungsquelle und der Abbildung durch die Linsensysteme.

<sup>2</sup>Siehe Gleichung A.41: Intensität der Beleuchtungsquelle, optische Effizienz der DMA-Spiegel, Transimpedanzverstärkung des Signals, Empfindlichkeit des Photodetektors.

auch für die Trägergrundfrequenzen  $f_{c,j} \ll f_{\text{DMA}}$ .

Tabelle 16.1 zeigt die für das Fourier-Spotting-Verfahren und das AM-FDM-Imaging-Verfahren resultierenden Modulationsfaktoren  $\gamma_j$ . Das Fourier Multi-Spotting ist in diesem Beispiel auf maximal 15 nutzbare Trägersignale begrenzt. Entsprechend wird das AM-FDM mit derselben Anzahl an Trägersignalen verglichen. Für das Fourier Multi-Spotting steigt die Trägersignalgrundfrequenz  $f_{c,j}$  exponentiell mit dem Trägersignalindex  $j$ . Entsprechend fällt der Modulationsfaktor  $\gamma_j$  mit steigendem Trägersignalindex  $j$  aufgrund der zunehmenden Dämpfung durch die Spiegelimpulsantwort mit  $\tilde{G}_M(f)$ . Das AM-FDM gestattet die Verwendung niedrigerer Trägersignalgrundfrequenzen  $f_{c,j}$ . Für das AM-FDM ist der Modulationsfaktor  $\gamma_j = \gamma_{\text{ideal}}$  daher für alle Trägersignale näherungsweise konstant und gleich dem Maximalwert.

**Tab. 16.1:** Vergleich der Modulationsfaktoren des Fourier Multi-Spottings und des AM-FDM Imagings: Dem Vergleich liegt eine Beobachtungsdauer  $T_S = 1$  s und eine Abtastrate des DMAs  $f_{\text{DMA}} = 32768$  Hz zugrunde.

Trägersignal- index $j$	Fourier Multi-Spotting		AM-FDM Imaging	
	Frequ. $f_{c,j}$ [Hz]	Mod.fakt. $\gamma_j$	Frequ. $f_{c,j}$ [Hz]	Mod.fakt. $\gamma_j$
1	1	0,20264	9	0,20264
2	2	0,20264	10	0,20264
3	4	0,20264	11	0,20264
4	8	0,20264	12	0,20264
5	16	0,20264	13	0,20264
6	32	0,20264	14	0,20264
7	64	0,20264	15	0,20264
8	128	0,20263	16	0,20264
9	256	0,20260	17	0,20264
10	512	0,20248	18	0,20264
11	1024	0,20199	19	0,20264
12	2048	0,20005	20	0,20264
13	4096	0,19244	21	0,20264
14	8192	0,16426	22	0,20264
15	16384	0,08213	23	0,20264

## 16.3 Pixelverzerrung

*Dieses Kapitel diskutiert anhand eines Simulationsbeispiels die auftretende Bildverzerrung des AM-FDM Imagings.*

Im Beispiel aus Tabelle 16.1 sind die 15 Trägersignalgrundfrequenzen  $f_{c,j}$  so gewählt, dass an den Trägersignalgrundfrequenzen  $f_{c,j}$  keine Überlappungen durch Harmonische des Basisbandes auftreten. Die erste störende Harmonische des  $j$ -ten Trägersignals tritt bei der dreifachen Trägersignalgrundfrequenz  $3f_{c,j}$  auf. Liegt die zweite Harmonische des 1-ten Trägersignals bei  $3f_{c,1} > f_{c,M}$  oberhalb der Trägersignalgrundfrequenzen des  $M$ -ten Trägersignals  $f_{c,M}$ , wobei in diesem Beispiel  $M = 15$  ist, so sind die Trägersignalgrundfrequenzen  $f_{c,j}$  frei von Verzerrungen durch höhere Harmonische der anderen Trägersignale. Dies gilt jedoch lediglich für die Harmonischen des Basisbandes. Wie in Kapitel 15.3 ausführlich erläutert, treten aufgrund der endlichen Abtastfrequenz des DMAs<sup>3</sup>  $f_{\text{DMA}}$  periodische<sup>4</sup> Wiederholungen der Harmonischen auf, die unweigerlich zu Überlappungen mit den Trägersignalgrundfrequenzen  $f_{c,j}$  führen. Das Ausmaß der Verzerrung durch Überlappungen mit periodisch wiederholten Harmonischen ist selbstverständlich möglichst zu minimieren.

Wie in Kapitel 15.3 erläutert, ist diese Minimierung der Verzerrung als Näherungsverfahren aufzufassen, das möglichst störungsfreie Sinussignale bei den Trägersignalgrundfrequenzen  $f_{c,j}$  erzeugt. Wie bereits in Kapitel 15.4 beschrieben, erfolgt diese auch im Beispiel aus Tabelle 16.1 durch einen möglichst hohen Verhältnis  $f_{\text{DMA}}/f_{c,M}$  der Abtastfrequenz des DMA  $f_{\text{DMA}}$  zur höchsten – also  $M$ -ten – Trägersignalgrundfrequenz  $f_{c,M}$ . Im Beispiel ist dieses Verhältnis

---

<sup>3</sup>Kapitel 15.3 betrachtet verallgemeinernd Digital-Analog-Wandler. Ein DMA ist ein elektronisch-optischer Digital-Analog-Wandler – er wandelt elektronische Signale in optischen Signale.

<sup>4</sup>Periodisch mit der Abtastfrequenz des DMAs  $f_{\text{DMA}}$ .

---

$$f_{\text{DMA}}/f_{c,M} = \frac{32768 \text{ Hz}}{23 \text{ Hz}} \approx 1425. \quad (16.3)$$

Die Verzerrung eines Pixels ist quantitativ durch das Signal-zu-Verzerrungs-Verhältnis (engl. Signal-to-Distortion-Ratio)

$$SDR_j = \frac{s_{F,j}^2}{(s'_{F,j} - s_{F,j})^2} \quad (16.4)$$

beschrieben, wobei  $s_{F,j}$  der tatsächliche Helligkeitswert des  $j$ -ten Pixels (bzw. Feldes) und  $s'_{F,j}$  der verzerrte Helligkeitswert  $s_{F,j}$  ist.

Die Verzerrungen sind nach der systemtheoretischen Beschreibung in Anhang A mittels Gleichung A.44 berechenbar. Tabelle 16.2 zeigt die Simulationsergebnisse des Signal-zu-Verzerrungs-Verhältnisses  $SDR_j$  für das AM-FDM Imaging. Hierzu wurden dieselben Parameter wie im Beispiel aus Tabelle 16.1 angewandt. Außerdem wurde angenommen, dass alle Helligkeitswerte  $s_{F,j} = 1$  sind. Es sei an dieser Stelle jedoch darauf hingewiesen, dass die Verzerrungen allgemein von den Helligkeitswerten  $s_{F,j}$  abhängen. Für  $s_{F,j} = 1$  ist das niedrigste auftretende Signal-zu-Verzerrungs-Verhältnis  $SDR_2 = 3,93 \times 10^5$ . Weiter Simulationen haben gezeigt, dass die Verzerrung in diesem Beispiel gegenüber dem Einfluss des im nachfolgenden Kapitel besprochenen Photonenrauschens nicht ins Gewicht fallen und daher vernachlässigbar sind. Diese Aussage gilt hier aufgrund des hohen Verhältnis  $f_{\text{DMA}}/f_{c,M}$  und ist daher selbstverständlich nicht allgemein gültig. Für Anwendungsfälle mit einer höheren Anzahl an beobachteten Pixeln  $M$  verringert sich das Verhältnis  $f_{\text{DMA}}/f_{c,M}$  und die Verzerrung nimmt entsprechend zu.

**Tab. 16.2:** Signal-zu-Verzerrungs-Verhältnisse des AM-FDM Imagings: Dem Vergleich liegt eine Beobachtungsdauer  $T_S = 1$  s und eine Abtastrate des DMAs  $f_{\text{DMA}} = 32768$  Hz zugrunde.

Trägersignalindex $j$	Frequ. $f_{c,j}$ [Hz]	$SDR_j$
1	9	$3,30 \times 10^8$
2	10	$3,93 \times 10^5$
3	11	$1,05 \times 10^7$
4	12	$1,20 \times 10^6$
5	13	$1,88 \times 10^6$
6	14	$1,02 \times 10^6$
7	15	$5,18 \times 10^6$
8	16	$7,55 \times 10^5$
9	17	$3,06 \times 10^8$
10	18	$1,70 \times 10^8$
11	19	$2,06 \times 10^6$
12	20	$3,82 \times 10^7$
13	21	$1,57 \times 10^6$
14	22	$1,46 \times 10^8$
15	23	$1,85 \times 10^6$

## 16.4 Schrotrauschen

Die Anzahl beobachteter Photonen ist eine statistische Zufallsgröße. Diese statistischen Fluktuationen werden als Photonenrauschen bezeichnet. Beobachtet man einen an einem Photodetektor hervorgerufenen Photostrom, so spricht man vom sogenannten Schrotrauschen. Wie in diesem Kapitel näher erläutert, sind das Photonenrauschen und das Schrotrauschen äquivalent. Dieses Kapitel stellt das AM-FDM Imaging dem Hadamard Imaging gegenüber, wobei das Hadamard Imaging ein um einen Faktor von ca. 2,5 höheres Signal-zu-Rauschleistungsverhältnis aufweist. Jedoch sind im photonenrauschbegrenzten Fall sowohl das AM-FDM Imaging als auch das Hadamard Imaging gegenüber dem Rasterscan im Nachteil.

Das Schrotrauschen beschreibt die Fluktuation eines detektierten Photostroms. Diese Fluktuation wird durch die statistische Zufälligkeit hervorgerufen, mit der auf



den Photodetektor einfallende Photonen Elektron-Loch-Paare erzeugen, welche den beobachtbaren Photostrom hervorrufen. Diese statistische Zufälligkeit gehorcht dabei der Poissonverteilung. Pixelaufgelöste Sensoren messen in der Regel nicht den Photostrom, sondern die Anzahl detektierter Photonen in einer bestimmten Zeitdauer. Die Fluktuation der Anzahl detektierter Photonen wird als Photonenrauschen bezeichnet und gehorcht ebenso der Poissonverteilung. Wird ein Photostrom über eine bestimmte Zeitdauer beobachtet, so geht auch in dessen Erzeugung eine endliche Anzahl detektierter Photonen ein. Entsprechend lassen sich das Photonenrauschen und das Schrotrauschen ineinander überführen. Beide Betrachtungen führen dabei zum gleichen Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis und sind äquivalent. Eine explizite Herleitung des Schrotrauschens für das AM-FDM Imaging und das Fourier Imaging ist in Abschnitt B.2 gegeben.

Für statistisch unabhängiges Rauschen – also sowohl für Poisson- als auch für weißes Rauschen – verteilt sich die Rauschleistung zu gleichen Teilen auf den Real- und Imaginärteil des beobachteten Frequenzspektrums. Wie in Kapitel 15.8 angesprochen gestattet die Beschränkung der Beobachtung auf den Realteil dieses Frequenzspektrums die Unterdrückung der Rauschleistung im Imaginärteil. In den nachfolgenden Betrachtungen ist von dieser Unterdrückung Gebrauch gemacht.

Dominiert das durch die Beobachtung von Photonen (oder Photonenströmen) hervorgerufene Rauschen gegenüber allen anderen Rauschquellen, so spricht man verallgemeinert vom photonenrauschbegrenzten Fall. Für diesen Fall leitet Abschnitt B.4 mit Gleichung B.40 das resultierende Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis eines Pixels

$$SNR_{AM-FDM,j} = \gamma_j SNR_{\text{Raster}}$$

her. Das Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis  $SNR_{\text{pixel},j}$  lässt sich durch den in

---

Modulationsfaktor  $\gamma_j$  aus Kapitel 16.1 direkt mit dem Singal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis  $SNR_{\text{Raster}}$  vergleichen, das für ein Pixel mittels eines äquivalenten Raster-scans erzielt werden kann. Der Raster-scan hat dabei dieselbe Gesamtbeobach-tungsdauer  $T_S$  zur Verfügung wie das AM-FDM Imaging (bzw. das Fourier Imaging). Für den Raster-scan verteilt sich die Gesamtbeobachtungsdauer  $T_S$  zu gleichen Teilen auf die beobachteten  $M$  Pixel, sodass auf jedes Pixel die Dauer von  $T_S/M$  entfällt.

Nach Gleichung 16.2 ist der Maximalwert des Modulationsfaktor  $\gamma_j \approx 0,2026$  und das Singal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis des AM-FDM Imagings sowie des Fou-rier Imagings  $SNR_{\text{pixel},j}$  um ca. einen Faktor 5 kleiner als das Singal-zu-Rauschleist-ungs-Verhältnis  $SNR_{\text{Raster}}$  eines äquivalenten Raster-scans.

Im Vergleich erreicht das Hadamard Imaging unter denselben Bedingungen ein Singal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis [105, 115]

$$SNR_{\text{Hadamard}} = \frac{SNR_{\text{Raster}}}{2}. \quad (16.5)$$

Sowohl das AM-FDM Imaging (und das Fourier Multi-Spotting) als auch das Ha-damard Imaging [116] haben somit keinen Vor-, sondern einen Nachteil gegenüber einer nicht-modulierten Beobachtung durch einen Raster-scan. Das Hadamard Ima-ging erreicht jedoch gegenüber dem AM-FDM Imaging ein um einen Faktor von ca. 2,5 höheres Singal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis bezüglich des Photonenrauschens.

## 16.5 Detektorsystemrauschen und Multiplexge-winn

*Dieses Kapitel erläutert das Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis des AM-FDM Imagings für den Fall, dass das Detektorsystemrauschen die dominante Rausch-quelle darstellt und stellt dabei das AM-FDM Imaging dem Raster-scan und dem*

*Hadamard Imaging gegenüber. Dabei übertreffen sowohl das AM-FDM Imaging als auch das Hadamard Imaging das Raster-Verfahren wesentlich. Der erreichbare Multiplexgewinn des Hadamard Imagings ist jedoch gegenüber dem AM-FDM Imaging um einen Faktor von ca. 2,5 höher.*

Dominiert das Rauschen des Detektorsystems, sodass alle anderen Rauschquellen (auch das Photonenrauschen) vernachlässigbar sind, so gilt für das AM-FDM Imaging und das Fourier Multi-Spotting nach Gleichung B.46 für das Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis

$$SNR_{AM-FDM,j} = a_{\text{mult}} SNR_{\text{Raster}} .$$

Der sogenannte Multiplexgewinn

$$a_{\text{mult}} = \frac{\gamma_j M}{2} , \quad (16.6)$$

gibt an, wie sehr sich das Signal-zu-Rauschleistungsverhältnis  $SNR$  gegenüber dem eines Raster-Scans  $SNR_{\text{Raster}}$  verbessert. Wie auch im vorangegangenen Kapitel gelten für den Raster-Scan auch hier dieselben äquivalenten Voraussetzungen (bzgl. der Gesamtbeobachtungsdauer  $T_S$  und Systemeigenschaften) wie für das AM-FDM Imaging. Abschnitt B.5 leitet diese Ergebnis im Detail her.

Mit dem Idealwert des Modulationsfaktors  $\gamma_{\text{ideal}} \approx 0,2026$  aus Gleichung 16.1 ist der Multiplexgewinn des AM-FDM Imagings

$$a_{\text{mult}} \approx 0,1013M \approx \frac{M}{10} . \quad (16.7)$$

Im Vergleich erzielt das Hadamard Imaging unter denselben Voraussetzungen einen höheren Multiplexgewinn [115]

$$a_{\text{mult,Hadamard}} = \frac{M}{4}. \quad (16.8)$$

Sowohl der Multiplexgewinn des AM-FDM Imagings<sup>5</sup>  $a_{\text{mult}}$  als auch der des Hadamard Imagings  $a_{\text{mult,Hadamard}}$  steigen linear mit der Anzahl simultan beobachteter Pixel  $M$ . Für eine ausreichend hohe Anzahl beobachteter Pixel  $M$  können beide Verfahren somit einen Vorteil gegenüber einem Rasterscan erzielen. Das Hadamard Imaging erreicht jedoch einen um einen Faktor von ca. 2,5 höheren Multiplexgewinn als das AM-FDM Imaging (bzw. das Fourier Multi-Spotting).

## 16.6 Zeitsymmetrie

*Dieses Kapitel erläutert die Vor- und Nachteile bei der Nutzung der Zeitsymmetrie nach Kapitel 15.7. Die Zeitsymmetrie kann dabei zur Erhöhung der Anzahl beobachtbarer Bildpunkte, zur Erhöhung der Messgeschwindigkeit oder zur Verbesserung des Modulationsfaktors  $\gamma_j$  eingesetzt werden.*

Wie in Kapitel 15.7 diskutiert, erlaubt die Zeitsymmetrie grundsätzlich eine Halbierung der Bildaufnahmedauer  $T_S$ . Die Halbierung der Bildaufnahmedauer  $T_S$  geht jedoch unweigerlich auch mit der Halbierung der Anzahl beobachteter Photonen einher. In Bezug auf das Photonenrauschen, das der Poissonverteilung folgt, bedeutet dies entsprechend eine Halbierung des Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnisses. Die schnellere Messgeschwindigkeit muss also durch eine Verschlechterung des Signal-zu-Rauschleistungsverhältnisses erkauft werden.

Anstatt die Zeitsymmetrie zur Beschleunigung des AM-FDM Imaging Verfahrens zu nutzen, kann diese jedoch auch zur Verbesserung des Modulationsfaktors  $\gamma_j$  genutzt werden. Belässt man die Bildaufnahmedauer  $T_S$  unverändert, so kann aufgrund der Symmetrie das Zeitsignal  $x[k]$  für einen Zeitraum von  $2T_S$  berechnet werden. Der

---

<sup>5</sup>Diese Aussage gilt ebenso für das Fourier Multi-Spotting.

spektrale Abstand zwischen den DFT-Samples des Frequenzspektrums  $X[n]$  verringert sich hierdurch von  $\Delta f = 1/T_S$  auf  $\Delta f' = 1/2T_S$ . Die Trägersignale können daher im Frequenzspektrum  $X[n]$  um einen Faktor 2 enger aneinander gesetzt werden. Wie in Kapitel 15.7 beschrieben gestattet dies eine Erhöhung auf  $M' = 2M$  simultan beobachteter Pixel. Diese  $M'$  möglichen Pixel müssen jedoch nicht zwangsweise alle genutzt werden. Ist die Anzahl  $M$  ohne die Nutzung der Zeitsymmetrie bereits so hoch, dass die höheren Trägergrundfrequenzen  $f_{c,j}$  bereits eine nicht vernachlässigbare Dämpfung aufgrund der Spiegelimpulsantwort  $g_M$  erfahren, kann die Zeitsymmetrie genutzt werden, um die Trägergrundfrequenzen  $f_{c,j}$  zu halbieren und so die Dämpfung zu verringern. Zudem erhöht sich hierdurch der Abstand zwischen der höchsten Trägergrundfrequenz und der Abtastfrequenz des DMAs. Dies verringert die Verzerrung durch die periodisch wiederholten Harmonischen.

*Anmerkung: Alternativ zur Nutzung der Zeitsymmetrie kann grundsätzlich ebenso das QAM-Verfahren angewandt werden, um dieselben Verbesserungen zu erzielen. Im Gegensatz zur Zeitsymmetrie ist das QAM-Verfahren jedoch nicht mit der in Kapitel 15.8 beschriebenen Halbierung der Rauschleistung (durch die Beschränkung auf die Beobachtung des Realteils des Signalspektrums) kompatibel und somit wesentlich im Nachteil.*

## 16.7 Differenzwertmessung

*Ist das Ziel einer Anwendung die Bestimmung von Helligkeitsdifferenzen, so erzielt die differentielle Messung ein doppelt so hohes Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis wie die mathematische Subtraktion zweier gemessener Absolutwerte. Dieser Vorteil kann nicht nur beim AM-FDM Imaging, sondern auch beim Hadamard Imaging genutzt werden. Die differentielle Messung ist der Kern des im Rahmen dieser Arbeit entstandenen Patents [61].*

Wie in Kapitel 11.1 beschrieben, sind in der SCORE-Applikation die Hellig-

keitsunterschiede zwischen Mess- und Referenzfeldern die gesuchten Größen. Ein Raster- oder Hadamard-Verfahren misst zunächst die Absolutwerte aller Felder. Die Helligkeitsunterschiede müssen anschließend durch eine mathematische Differenzbildung aus den Absolutwerten berechnet werden. Für einen Differenzwert

$$\Delta s_{\text{abs}} = s_{\text{abs},1} - s_{\text{abs},2} \quad (16.9)$$

addieren sich die Varianzen

$$\text{Var}(\Delta s_{\text{abs}}) = \text{Var}(s_{\text{abs},1}) + \text{Var}(s_{\text{abs},2}) \quad (16.10)$$

der gemessenen Absolutwerte  $s_{\text{abs},1}$  und  $s_{\text{abs},2}$ . Nach Gleichung B.25 und Gleichung B.32 ist für das AM-FDM Imaging sowohl das Schrotrauschen als auch das Detektorsystemrauschen für alle beobachteten Pixel gleich groß und abhängig von der Beobachtungsbandbreite  $B = 1/T_S$ , mit der die zugehörigen Trägergrundfrequenzen  $f_c, j$  beobachtet werden. Dabei ist  $T_S$  die Gesamtbeobachtungsdauer. Somit gilt für die Varianz der gemessenen Absolutwerte  $\text{Var}(s_{\text{abs},1}) = \text{Var}(s_{\text{abs},2}) = \sigma^2$  und damit für Gleichung 16.10

$$\text{Var}(\Delta s_{\text{abs}}) = 2\sigma^2. \quad (16.11)$$

Aufgrund der zwei Absolutmessungen geht in die Varianz  $\text{Var}(\Delta s_{\text{abs}})$  zweimal die Beobachtungsbandbreite  $B$  ein und führt so zu einer Verdoppelung. Die Anwendung des differentiellen Messprinzips nach Kapitel 11.1 – das Gegenstand des im Rahmen dieser Arbeit entstandenen Patents [61] ist – misst dagegen die Signaldifferenz

$$\Delta s_{\text{diff}} = s_{\text{diff},1} - s_{\text{diff},2} \quad (16.12)$$

bei nur einer Trägergrundfrequenzen  $f_{c,j}$  und benötigt daher auch nur eine einfache Beobachtungsbandbreite  $B = 1/T_S$ . Somit ist die Varianz der differentiellen Messung

$$\text{Var}(\Delta s_{\text{diff}}) = \text{Var}(s_{\text{diff},1} - s_{\text{diff},2}) = \sigma^2 = \frac{\text{Var}(\Delta s_{\text{abs}})}{2} \quad (16.13)$$

lediglich halb so groß wie die, der absoluten Messung.

Ist man also lediglich an Signaldifferenzen interessiert, so erlaubt das differentielle Messprinzip des Fourier Multi-Spottings und AM-FDM Imagings eine Steigerung des Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnisses um einen Faktor 2. Für eine Differenzwertmessung erreicht das differentielle AM-FDM Imaging sowohl in Bezug auf das Schrotrauschen als auch auf das Detektorsystemrauschen ein ähnlich gutes Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis wie das absolute Hadamard Imaging.

Das differentielle Messprinzip nach Kapitel 11.1 kann jedoch prinzipiell auch auf das Hadamard Imaging angewandt werden. Jedes Feldpaar ist dabei einer Hadamard-Sequenz zugeordnet und die Spiegelstellungen der jeweiligen zwei Felder sind stets invertiert zueinander. Auf diese Weise erreicht das Hadamard Imaging im detektorrauschbegrenzten Fall einen Multiplexgewinn  $a_{\text{mult,Hadamard,diff}} = M/2$  und im photonenrauschbegrenzten Fall eine Obergrenze des Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnisses  $SNR_{\text{Hadamard,diff}} = SNR_{\text{Raster,diff}}$ , das gleich groß wie das des Rasterscans ist. Das differentielle<sup>6</sup> Hadamard Imaging weist somit trotz der Modulation des Photonenstroms keinen Nachteil gegenüber dem Rasterscan auf<sup>7</sup>. Die Anwendung des differentiellen Messprinzips auf das Hadamard Imaging ist ebenfalls Gegenstand des im Rahmen dieser Arbeit entstandenen Patents [61]. Die Anwendbarkeit wurde durch Simulation in Matlab erfolgreich geprüft.

---

<sup>6</sup>Differentiell im Sinne von Kapitel 11.1.

<sup>7</sup>Im Falle der Messung eines Differenzwerts.

---





# Kapitel 17

## Zur Verwandtschaft der Modulationen

*Dieses Kapitel zeigt die Verwandtschaft zwischen dem Fourier Imaging, dem Hadamard Imaging und dem AM-FDM Imaging auf. Dabei zeigt die vorliegende Arbeit (nach bestem Wissen des Autors) erstmals auf, dass das AM-FDM Imaging bezüglich der angewandten Fourier-Transformation das eindimensionale Pendant zum zweidimensionalen Fourier Imaging ist. Zudem folgert die vorliegende Arbeit aus den dargestellten Verwandtschaftsverhältnissen, dass für das AM-FDM Imaging ein noch unbekanntes Näherungsverfahren existieren sollte, das zu einer erheblichen Verbesserung des AM-FDM Imagings führt. Ebenso beleuchtet dieses Kapitel die Verwandtschaft mit dem Magnetresonanz Imagining (MRI) und der Fourier Transform Infrared (FTIR) Spektroskopie. Die in dieser Arbeit gewonnene, neue Erkenntnis der Verwandtschaft des AM-FDM Imagings mit der FTIR Spektroskopie eröffnet zudem die Möglichkeit einer Adaption mathematischer Modelle und praktischer Erfahrungen aus der FTIR Spektroskopie. Dies stellt einen vielversprechenden Ansatz für die Weiterentwicklung des AM-FDM Imagings dar.*

## 17.1 Gewichtete Masken

*Beim Fourier Imaging ebenso wie beim Hadamard Imaging werden die beobachteten Szenen (Bilder) als die Summe von gewichteten Mustern (Masken) aufgefasst. Dabei ist das Gewicht der zugehörige Messwert dieser Masken.*

Zur Realisierung von Ein-Pixel-Kameras mittels strukturierter Beleuchtung bzw. Beobachtung sind gegenwärtig zwei Modulationsmethoden – die auf der Fourier- bzw. der Hadamardtransformation beruht – von zentraler und weitestgehend gleichrangiger Bedeutung [102]. Die in der Literatur als Fourier Imaging [89, 90, 94, 97, 100] und Hadamard Imaging [81–83, 86–88, 91–93, 95, 96] bezeichneten Methoden erzeugen zweidimensionale, zueinander orthogonale Serien von Modulationsmustern. Zu jedem einzelnen dieser Modulationsmuster – diese werden Masken genannt – misst der Ein-Pixel-Sensor das zugehörige Summensignal der beobachteten Szene. Der Wert des Summensignals einer Maske wird als das Gewicht der Maske aufgefasst. Addiert man die verwendeten Modulationsmuster und skaliert diese dabei nach ihrem Gewicht, so erhält man ein rekonstruiertes Bild der beobachteten Szene. Die beiden Modulationsmethoden sind in Anhang F ausführlich erläutert<sup>1</sup>.

## 17.2 Koeffizienten des Spektrums

*Die Gewichte können als Koeffizienten des zugehörigen Ortsspektrums aufgefasst werden. Dies gilt, wie im Folgenden erläutert, sowohl für das Hadamard Imaging und Fourier Imaging ebenso wie für das Magnetresonanz Imaging.*

Tabelle 17.1 reiht das Fourier Imaging und das Hadamard Imaging systematisch neben verwandten (ebenfalls auf Modulation beruhenden) Messmethoden ein. Ebenso wie das Fourier Imaging basiert auch das Magnetresonanz Imagining (MRI) auf der zweidimensionalen Fouriertransformation. Das MRI misst eine Reihe zweidimensio-

---

<sup>1</sup>Weiterführend stellen Zhang et al. [111] die beiden Modulationmethoden anschaulich gegenüber.

naler Bilder, die Schichten bzw. Slices genannt werden. Eine Slice entspricht beim Fourier Imaging einem aufgenommenen Bild. Zur 3D-Bildgebung misst das MRI-Verfahren nacheinander mehrere 2D-Slices, die sich dann zu einer dreidimensionalen Darstellung zusammenfassen lassen. Die modulierte Größe im MRI-Verfahren ist der Kernspin von Wasserstoffatomen. Als Modulator dienen magnetische Gradientenfelder sowie RF-Impulse. Die Kernspins werden dabei so moduliert, dass die im Beobachtungsraum gemessenen Signale direkt Koeffizienten des zugehörigen Fourierspektrums darstellen. Über mehrere Messungen hinweg lassen sich so alle Koeffizienten des als k-Raum bezeichneten zweidimensionalen *Fourierspektrums der Ortsfrequenzen* nach und nach bestimmen. Dieser Vorgang wird auch als k-Space Filling bezeichnet. Sind alle Koeffizienten des k-Raums ermittelt, erhält man über die inverse Fouriertransformation das gesuchte Bild der gemessenen zweidimensionalen Schicht.

Das Fourier Imaging funktioniert nach demselben Prinzip. Maske für Maske wird auch im Falle des Fourier Imagings der k-Raum mit Koeffizienten gefüllt. Beim Fourier Imaging – ebenso wie beim Hadamard Imaging – ist der Modulator jedoch ein SLM und die modulierte Größe der Photonenfluss. Im Falle des Hadamard Imagings werden Maske für Maske die Koeffizienten des sogenannten Orts-Sequency-Spektrums gefüllt. Der Begriff Sequency geht aus der Analogie zur Frequenz (engl. Frequency) der verwandten Fourier Transformation hervor [117]. Der hier verwendete Begriff Orts-Sequency soll die Entsprechung zur Ortsfrequenz des k-Raums deutlich machen.

### 17.3 Äquivalenz der 1D- und 2D-Hadamardtransformationen

*Die Hadamardtransformation (und damit das Verfahren des Hadamard Imagings) weist die Besonderheit auf, dass sie äquivalent sowohl als eindimensionale als auch*

---

**Tab. 17.1:** Verwandtschaft unterschiedlicher Modulationsmethoden: Magnetresonanz Imaging (MRI) basiert ebenso wie das Fourier Imaging auf der 2D-Fouriertransformation. Das Hadamard Imaging lässt sich äquivalent als 2D- oder 1D-Hadamardtransformation auffassen. Das AM-FDM Imaging und die Fouriertransform Infrared Spektroskopie (FTIR) basieren auf der 1D-Fouriertransformation.

Verfahren	Objektraum	Modulation und Modulator	Beobachtungsraum	Demodulation mittels Berechnung	Bildraum
MRI	2D Ort	$\mathcal{F}_{2D}$ Gradient & RF-Impuls	2D k-Raum	$\mathcal{F}_{2D}^{-1}$	2D Ort
Fourier Imaging	2D Ort	$\mathcal{F}_{2D}$ SLM	2D k-Raum	$\mathcal{F}_{2D}^{-1}$	2D Ort
Hadamard Imaging	2D Ort	$\mathcal{H}_{2D}$ SLM	2D Orts-Sequence	$\mathcal{H}_{2D}^{-1}$	2D Ort
	1D Sequence	$\mathcal{H}_{1D}^{-1}$ SLM	1D Abfolge	$\mathcal{H}_{1D}$	1D Sequence
AM-FDM Imaging	2D Ort 1D Frequenz	$\mathcal{F}_{1D}^{-1}$ SLM	1D Zeit	$\mathcal{F}_{1D}$	2D Ort 1D Frequenz
FTIR	1D Wellenzahl	$\mathcal{F}_{1D}^{-1}$ Interferometer	1D Ort	$\mathcal{F}_{1D}$	1D Wellenzahl

*als zweidimensionale Transformation aufgefasst werden kann.*

Die Modulation durch die Masken des Fourier Imagings und des Hadamard Imagings stellt eine zweidimensional Transformationen dar, die durch die Abfolge der Masken auf das beobachtete Bild angewandt wird. Im Gegensatz zur Modulation des Fourier Imagings kann die Modulation des Hadamard Imagings jedoch ebenso als eindimensionale Transformation aufgefasst werden. Für das Hadamard Imaging sind beide mathematischen Beschreibungen äquivalent. Dies zeigt sich etwa in der Eigenschaft, dass sich die Masken nicht nur direkt durch die zweidimensionale Hadamardtransformation, sondern auch aus der eindimensionalen Hadamardtransformationmatrix berechnen lassen<sup>2</sup>. Bei der eindimensionalen Darstellung stellt jeder der  $N$  Zeilenvektoren der Hadamardtransformationmatrix eine  $N$  lange (da  $N$  Spalten) Hadamard-Sequenz dar, die genau einem bestimmten Pixel zugeordnet ist. Der Spaltenindex  $j$  stehen dabei für den  $j$ -ten Schritt der Sequenzen und jede Spalte beschreibt somit die Zustände aller  $N$  Pixel eines Sequenzschritts. Ordnet man die Elemente der  $j$ -ten Spalte entsprechend der Position der ihnen zugehörigen Pixeln zu einer  $\sqrt{N} \times \sqrt{N}$  großen Matrix um, so erhält man die  $j$ -te Maske der zweidimensionalen Hadamardtransformation. Die  $N$  Spalten der eindimensionalen Transformationmatrix entsprechen somit den  $N$  Masken der zweidimensionalen Transformation. Die Berechnung der zweidimensionalen Masken aus der eindimensionalen Transformationmatrix ist eine in der Praxis allgemein angewandte Methode [102, 110].

Aus der Sicht der zweidimensionalen Hadamardtransformation gewichtet das beobachtete Bild jede der Masken. Aus der Sicht der eindimensionalen Hadamardtransformation dagegen gewichtet jedes Bildpixel die ihm zugeordnete Hadamard-Sequenz. Dies sind zwei grundsätzlich unterschiedliche Auffassungen des Modulationsverfahrens, deren Äquivalenz nicht selbstverständlich ist.

---

<sup>2</sup>Haben die Masken  $N = \sqrt{N} \times \sqrt{N}$  Elemente, so ist die Hadamardmatrix der eindimensionalen Transformation von der Größe  $N \times N$ .

---

Wie oben bereits festgestellt, entspricht die Sequenz in der Analogie zur Fouriertransformation der Frequenz. Zusammengenommen stellen die Sequenzen der eindimensionalen Hadamardtransformation ein Hadamard-Spektrum – also ein Sequency-Spektrum – dar. Die Amplituden der Spektralelemente dieses Spektrums (also der Sequenzen) sind die Gewichte der Pixel (also deren Helligkeiten). Die Gewichte der Pixel füllen somit die Koeffizienten des Sequency-Spektrums. Die inverse Hadamardtransformierte dieses Sequency-Spektrums ist die sich aus der Superposition aller gewichteter Sequenzen ergebende Abfolge von  $N$  Messwerten. In der Analogie: Ein Zeitsignal (entspricht Abfolge) lässt sich als eine Fourierreihe, also als die Superposition gewichteter Kosinusfunktionen (entsprechen den gewichteten Sequenzen), darstellen. Im Frequenzspektrum (entspricht Sequency-Spektrum) sind die Gewichte als Amplituden zu verstehen. Das Zeitsignal ist die inverse Fouriertransformierte des Frequenzspektrums, ebenso wie die Abfolge die inverse Hadamardtransformierte des Sequency-Spektrums ist.

Dass die aus der eindimensionalen und der zweidimensionalen Hadamardtransformation hervorgehenden Masken identisch sind und dasselbe beobachtete Bild modulieren, führt zu der Schlussfolgerung, dass auch die Abfolge (der inversen eindimensionalen Transformation) identisch mit dem Orts-Sequency-Spektrum (der zweidimensionalen Transformation) ist. In anderen Worten sind die Koeffizienten des Orts-Sequency-Spektrums gefüllt mit den Werten der Abfolge. Dabei ist das Orts-Sequency-Spektrum die zweidimensionale Hadamardtransformation des beobachteten Bildes, die Abfolge jedoch die *inverse* eindimensionale Hadamardtransformation des Bildes. Diese im ersten Augenblick als kurios erscheinende Identität beruht auf der Eigenschaft, dass die Hadamardtransformation und die inverse Hadamardtransformation identisch<sup>3</sup> sind und sich die Masken, wie bereits festgestellt, sowohl aus

---

<sup>3</sup>Identisch bis auf eine durch Definition bestimmte Normierungskonstante. Es bestehen bzgl. der Normierungskonstante teils unterschiedliche Konventionen.  $\mathbf{H}$  ist eine selbstinverse Matrix  $\mathbf{H}^{-1} = \mathbf{H}$ . Damit ist sie auch (schwächer) eine orthogonale Matrix  $\mathbf{H}^{-1} = \mathbf{H}^T$  und somit auch (noch schwächer) eine unitäre Matrix  $\mathbf{H}^{-1} = \mathbf{H}^H$ , wobei  $\mathbf{H}^H$  die adjungierte (transponiert-konjugierte) Matrix ist.

---

der zweidimensionalen als auch aus der eindimensionalen Hadamardtransformation ergeben. Entsprechend kann die Demodulation der im Beobachtungsraum gemessenen Werte äquivalent über die inverse zweidimensionale Hadamardtransformation oder über die eindimensionale Hadamardtransformation geschehen. Bei der Anwendung der eindimensionalen Hadamardtransformation ist dabei noch, wie Tabelle 17.1 veranschaulicht, die anschließende Rückzuordnung der Koeffizienten des zurück erhaltenen Sequency-Spektrums auf die Orte (Pixel) notwendig.

## 17.4 Der eindimensionale Bruder des Fourier Imagings

*Das Fourier Imaging stellt sich als Verwandter des zweidimensionalen Hadamard Imagings heraus. Im Gegensatz zum Hadamard Imaging verfügt das auf der zweidimensionalen Transformation beruhende Fourier Imaging jedoch nicht über eine äquivalente eindimensionale Entsprechung. Jedoch gibt es auch für die eindimensionale Auffassung des Hadamard Imagings einen Verwandten auf Grundlage einer eindimensionalen Fouriertransformation – das in dieser Arbeit beschriebene AM-FDM Imaging.*

So wie das zweidimensionale Hadamard Imaging seine Entsprechung im zweidimensionalen Fourier Imaging hat, muss es – wie die oben angeführte Analogie zur Fourierreihe bereits implizit angedeutet hat – auch ein eindimensionales Gegenstück zum Fourier Imaging geben. Dieses Gegenstück ist das in dieser Arbeit hergeleitete AM-FDM Imaging. Die Pixel des Bildes werden mittels des SLM orthogonalen Trägerfrequenzen (Kosinussignalen) zugeordnet. Die Trägerfrequenzen sind also mit dem Helligkeitswert der Pixel amplitudenmoduliert oder anders ausgedrückt mit den Helligkeitswerten der Pixel gewichtet. Das aus der Superposition der gewichteten Trägersignale entstehende Zeitsignal ist also die inverse Fouriertransformierte des mit den Pixel-Gewichten (Pixel-Helligkeiten) aufgefüllten Frequenzspektrums. Zur

---

Demodulation muss lediglich die Fouriertransformierte des Zeitsignals berechnet und deren Koeffizienten wieder den Orten (Pixeln) zugeordnet werden. Das AM-FDM ist also das Fourier-Äquivalent des als eindimensional aufgefassten Hadamard Imagings und somit das eindimensionale Gegenstück zum Fourier Imaging.

Die Äquivalenz der eindimensionalen und zweidimensionalen Transformation des Hadamard Imagings lässt sich dabei nicht auf das zweidimensionale Fourier Imaging und das AM-FDM Imaging übertragen. Denn mit diesen beiden Methoden können weder identische Masken erzeugt werden, noch ist die Fouriertransformation mit der inversen Fouriertransformation identisch<sup>4</sup>.

## 17.5 Verwandtschaft zur FTIR-Spektroskopie

*Das AM-FDM Imaging weist eine enge Verwandtschaft zur FTIR-Spektroskopie auf. Für die Weiterentwicklung des AM-FDM Imagings sollte das bereits bekannte Wissen zur FTIR-Spektroskopie hilfreiche Impulse liefern können.*

Wie das zweidimensionale Fourier Imaging im MRI einen engen Verwandten hat, so ist auch das AM-FDM Imaging eng mit der FTIR (Fourier Transform Infrared) Spektroskopie verwandt. Bei diesem Verfahren moduliert ein Michelson-Interferometer das einfallende Infrarotspektrum einer Strahlungsquelle. Die Modulation geschieht durch die Variation der Spiegelposition in einem der beiden Arme des Interferometers. Die Verschiebung der Spiegelposition (also die Änderung der Weglänge des zugehörigen Arms) moduliert die wellenlängenabhängige Interferenz der rekombinierten Teilstrahlen der beiden Interferometerarme. Der Raum der Wellenzahl (der reziproken Wellenlänge) ist dabei über eine inverse Fouriertransformation mit dem Ortsraum der Spiegelauslenkung verknüpft. Aus der Fouriertrans-

---

<sup>4</sup>Die Fouriertransformation  $\mathcal{F}$  bzw. die Transformationsmatrix der DFT  $\mathbf{W}$  ist kein selbstinvertierender Operator ( $\mathcal{F}^{-1} \neq \mathcal{F}$ ) bzw. ist keine selbstinvertierende Matrix ( $\mathbf{W}^{-1} \neq \mathbf{W}$ ). Jedoch gilt (bis auf eine durch Definition bestimmte Normierungskonstante), dass der Operator  $\mathcal{F}^{-1} = \mathcal{F}^H$  bzw. die Matrix  $\mathbf{W}^{-1} = \mathbf{W}^H$  unitär ist.

---



formierten des über die Spiegelauslenkung aufgezeichneten Interferenzsignals erhält man das demodulierte Infrarotspektrum (im Raum der Wellenzahl) zurück. Das Frequenzspektrum des AM-FDM Imagings entspricht dabei dem Ortsfrequenzspektrum der FTIR-Spektroskopie. FTIR-Spektrometer sind über Jahrzehnte weiterentwickelte optische Hochleistungsinstrumente. Aufgrund der engen Verwandtschaft der Methoden kann die Weiterentwicklung und Erforschung des AM-FDM Imagings daher mit hoher Sicherheit von den mathematischen Grundlagen und Erfahrungen der FTIR-Spektroskopie profitieren.

## 17.6 Das gesuchte Näherungsverfahren

*Wie in dieser Arbeit ausführlich dargelegt, benötigt das AM-FDM Imaging bei der Erzeugung von Trägersignalen die Anwendung von Näherungsverfahren. Das eingesetzte Näherungsverfahren ist dabei ausschlaggebend für die Leistungsfähigkeit des AM-FDM Imagings. Die praktische Notwendigkeit von Näherungsverfahren gilt jedoch ebenfalls für das Fourier Imaging. Im Gegensatz zum AM-FDM Imaging erreicht das Fourier Imaging mit den derzeit bekannten Näherungsverfahren jedoch bereits Ergebnisse auf Augenhöhe mit dem Hadamard Imaging. Aus den in den vorangegangenen Unterkapiteln erläuterten Verwandtschaften der unterschiedlichen auf Modulation beruhenden Imaging-Methoden wird hier geschlossen, dass auch für das AM-FDM Imaging ein hervorragend geeignetes Näherungsverfahren existiert, das bisher noch unbekannt ist.*

Sowohl das MRI als auch die FTIR-Spektroskopie erzeugen kontinuierliche Modulationssignale, die auf der Modulation der Magnetresonanz von Wasserstoffatomen bzw. der Interferenz zweier Lichtstrahlen beruhen. Wie in Kapitel 15.3 ausführlich diskutiert, ist es mit SLMs – die als optische Digital-Analog-Wandler zu verstehen sind – nur näherungsweise möglich, kontinuierliche Sinus- oder Kosinussignale zu erzeugen. Die Notwendigkeit eines Näherungsverfahrens beim AM-FDM Imaging

---

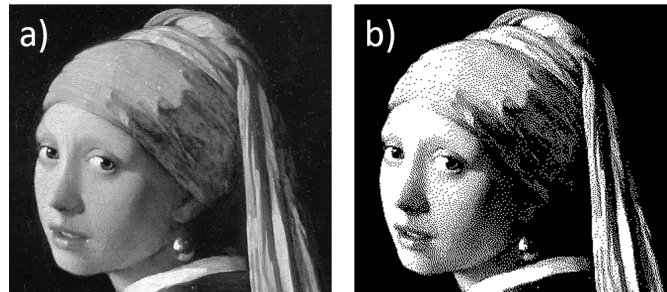
beschränkt dabei die nutzbare Bandbreite des SLMs.

Die aus der Fouriertransformation abgeleiteten Masken des Fourier Imagings stellen ebenfalls wertkontinuierliche zweidimensionale Sinusmuster dar. Wie in Kapitel 15.3 bereits festgestellt, erlauben SLMs jedoch keine beliebigen (kontinuierlichen) Werte für die Pixelelementen der Masken, sondern nur bestimmte (diskrete) Werte. Im Falle eines DMA können die Pixelelemente sogar lediglich die binären Werte 0 und 1 annehmen. Die realen Masken müssen also den idealen Masken angenähert werden. Sowohl das AM-FDM Imaging als auch sein zweidimensionales Gegenstück, das Fourier Imaging, sind somit auf Näherungsverfahren angewiesen.

Eine Möglichkeit der Näherung im Fourier Imaging ist die Kombination mehrerer Submasken zur Erzeugung von Grauwerten. Bei der Kombination von beispielsweise 16 Submasken und einem Pixel-Grauwert von 50 % ist dem betreffenden Pixel in acht Submasken der Wert 1 und in den anderen acht Submasken der Wert 0 zugeordnet. Zusammengenommen entsprechen die 16 Submasken dann einer 4-Bit-Näherung ( $2^4 = 16$ ) der idealen Fouriermaske. Dieses Verfahren stellt das Äquivalent zum PWM-Näherungsverfahren dar, das im AM-FDM Imaging anwendbar ist.

Aufgrund der stark erhöhten Gesamtanzahl benötigter Masken (im Beispiel die sechzehnfache Anzahl) und der begrenzten Wiederholrate  $f_{\text{dmd}}$  der DMAs verlangsamt dieses Verfahren die Bildaufnahme jedoch drastisch. Eine weitere alternative Methode ist das Floyd-Steinberg Dithering (auch Fehlerdiffusionsverfahren genannt) [100]. Zur Veranschaulichung des Dithering-Verfahrens zeigt Bild 17.1a den Ausschnitt eines Gemäldes. Bild 17.1 zeigt denselben Ausschnitt, der durch ein Dithering genähert wurde. In gleicher Weise lässt sich dieses Dithering auch auf die Masken des Fourier Imagings anwenden, um binäre Näherung der idealen (wertkontinuierlichen) Masken zu erzeugen. Die mit Dithering genäherten Masken gestatten eine vollständige Bildaufnahme ohne eine Verlangsamung durch die Notwendigkeit zusätzlicher Submasken. Egal welche Diskretisierungsmethode für das zweidimensionale Fourier Imaging jedoch gewählt wird, sie geht immer mit einem Quantisie-

rungsfehler einher, der sich auf die Bildqualität des Fourier Imagings auswirkt.



**Bild 17.1:** Beispiel für Dithering: a) Ausschnitt "Das Mädchen mit Perlenohrgehänge" von Jan Vermeer in 256 Grauwerten. b) Binäre Näherung mittels Dithering (schwarz-weiß)

Dennoch erreicht das Fourier Imaging Ergebnisse, die auf Augenhöhe mit dem Hadamard Imaging stehen und diese teilweise sogar übertreffen [111]. Aufgrund der hier dargelegten Verwandtschaft zwischen dem Fourier Imaging und dem AM-FDM Imaging liegt daher die Vermutung nahe, dass auch für das AM-FDM Imaging ein Näherungsverfahren existiert, das zu ähnlich guten Ergebnissen führt wie das Fourier Imaging bzw. das Hadamard Imaging.



# Kapitel 18

## Diskussion Teil II und III

### 18.1 Potential des AM-FDM Imagings

*Die Kombination des AM-FDM Imagings mit einem linearen SLM hat das Potential, Bilddaten mit 10 Megapixeln pro Sekunde aufzunehmen.*

Das AM-FDM Imaging ist grundsätzlich nicht auf DMAs beschränkt. So zeigten Howard et al. [112] eine erfolgreiche Umsetzung eines AM-FDM Imagings im Bereich der Fluoreszenzmikroskopie, die einen linearen SLM in Verbindung mit einem Spiegelscanner nutzt. Der lineare SLM ist dabei eine strukturierte, reflektierende Lithographiemaske, über die der Spiegelscanner einen linienfokussierten Laserstrahl führt. Nach den Angaben von Howard et al. [112] lassen sich mit diesem Aufbau Trägersignale mit Grundfrequenzen von bis zu 60 MHz erreichen. Howard et al. [112] machen keine Angaben zu der erreichbaren Abtastrate  $f_{\text{SLM}}$  dieses SLMs. Wie in Anhang E ausführlich dargelegt, liegt diese jedoch vermutlich bei  $f_{\text{SLM}} > 300$  MHz. Der Vergleich mit der Abtastrate  $f_{\text{DMA}} \approx 32$  kHz der derzeit schnellsten, am Markt verfügbaren DMAs lässt das Steigerungspotential für das AM-FDM Imaging erahnen. Unter der Annahme einer Bandbreitennutzung  $b_{\text{nutz}} = 6,67\%$  und einer Beobachtungsdauer  $T_{\text{S}} = 1$  s könnten mit derart schnellen SLMs Bilder mit einer

Auflösung von 10 Megapixeln erfasst werden.

## 18.2 Publikationen zum AM-FDM Imaging

*Dieses Unterkapitel diskutiert die Originalität des AM-FDM Imagings sowie die Neuheit der hier erarbeiteten Erkenntnisse.*

Die Entwicklungen des AM-FDM Imagings in dieser Arbeit und die Entwicklung durch Howard et al. [112] sind unabhängig voneinander entstanden. Dabei stellt das von Howard et al. [112] vorgestellte Verfahren, das *Frequency-multiplexed in vivo multiphoton phosphorescence lifetime microscopy*, eine spezielle Umsetzung des in dieser Arbeit entwickelten allgemeinen Ansatzes AM-FDM Imagings dar, das eine spezifisches Näherungsverfahren anwendet. Die vorliegende Arbeit beschreibt dagegen ein verallgemeinertes AM-FDM Imaging für beliebige Näherungsverfahren. Mit ihrer speziellen Umsetzung des AM-FDM Imagings bestätigen Howard et al. [112] die in dieser Arbeit entwickelte allgemeine Theorie des AM-FDM Imagings auf empirischer Basis. Neben dem Artikel von Howard et al. [112] ergab die ausführliche Literaturrecherche zu keine weiteren Publikationen, die eine AM-FDM Imaging beschreiben. Aus dem systemtheoretischen Modell des AM-FDM Imagings (Anhang A), das dieser Arbeit zugrunde liegt, konnten zudem weitere grundlegende Eigenschaften des AM-FDM Imagings abgeleitet werden, die nach bestem Wissen des Autors neue Erkenntnisse darstellen. Hierzu zählen die Auswirkung der endlichen Abtastrate des SLMs auf die Bildverzerrung (Kapitel 15.3, 15.9 und 16.3), die Nutzbarkeit der Symmetrie des Zeitsignals (Kapitel 15.7 und 16.6), die Reduzierbarkeit der Rauschleistung durch die Beschränkung des Signalspektrums auf den Realteil (Kapitel 15.8), die Beschreibung der optoelektronischen Signalleistung durch den Modulationsfaktor (Kapitel 16.1), die Auswirkung der Spiegelimpulsantwort auf die Signalleistung (Kapitel 16.2) sowie die analytische Herleitung des Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis für das Schrotrauschen (Kapitel 16.4) und das Detektorsystemrauschen und dessen

---

Zusammenhang mit dem Multiplexgewinn (Kapitel 16.5). Alle aus dem systemtheoretischen Modell gewonnenen Erkenntnisse wurden zudem durch Simulationen in Matlab überprüft und bestätigt. Die vorliegende Arbeit identifiziert zudem das AM-FDM Imaging als ein Ein-Pixel-Kamera-Verfahren, ordnet dieses in Kapitel 17 neben den bereits bekannten Verfahren – dem Fourier Imaging und dem Hadamard Imaging – ein und zeigt die Verwandtschaften zwischen diesen Verfahren auf. Das differentielle Beobachtungsprinzip (Kapitel 11.1) ist, wie das Europäische Patentamt bereits bestätigte, eine uneingeschränkt neue Erfindung.

### 18.3 Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis

*Ist das Detektorrauschen die dominante Rauschquelle, so erlauben Multiplexverfahren – wie etwa das AM-FDM Imaging – eine Erhöhung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses. Das Hadamard Imaging ist gegenüber dem AM-FDM Imaging jedoch im Vorteil.*

Wie das Hadamard Imaging und das Fourier Imaging stellt auch das AM-FDM Imaging ein Multiplexverfahren dar, das die Signale mehrerer Pixel gemeinsam überträgt und auf optischer Modulation beruht. Gegenüber einem Rasterscan-Verfahren, das die Pixelsignale unabhängig voneinander erfasst, haben diese Multiplexverfahren nur dann einen Vorteil bzgl. des Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnisses, das als Multiplexgewinn bezeichnet wird [66, 69], wenn das Rauschen des Detektorsystems dominiert. Ist dagegen das Photonenrauschen (bzw. das Schrotrauschen) die dominante Rauschquelle, so sind die Multiplexverfahren sogar im Nachteil [69]. Multiplexverfahren bieten also nur in solchen Anwendungen einen Vorteil gegenüber einem Rasterscan, bei denen keine ausreichend rauscharmen Detektorsysteme beziehungsweise bei denen nur sehr lichtschwache Signale vorhanden sind.

Im Bezug auf das Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis zeigen die Erkenntnisse

---

aus dem systemtheoretischen Modell des AM-FDM Imagings in Kapitel 16.4 und Kapitel 16.5, dass das AM-FDM Imagings dem Hadamard Imaging um einen Faktor von ca. 2,5 unterlegen ist. Auch in Bezug auf die Anzahl der simultan beobachtbaren Pixel ist das Hadamard Imaging klar im Vorteil. So gestattet das Hadamard Imaging für das oben angeführte Beispiel mit einer Abtastrate  $f_{\text{DMA}} = 32768 \text{ Hz}$  und einer Beobachtungsdauer  $T_{\text{S}} = 1 \text{ s}$  die simultane Beobachtung von 16383 Pixeln. Zudem ist das Hadamard Imaging frei von Verzerrungen.

## 18.4 Differentielles Hadamard Imaging

*Bei der Messung von Helligkeitsdifferenzen erlaubt der Einsatz der in dieser Arbeit vorgestellten differentiellen Messmethode eine Verdopplung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses oder der Messgeschwindigkeit. Dieser Vorteil lässt sich sowohl für das Hadamard Imaging, das Fourier Multi-Spotting als auch für das AM-FDM Imaging nutzen, jedoch nicht für das klassische Fourier Imaging.*

Das in Kapitel 11.1 beschriebene differentielle Messprinzip des Fourier Spotters, bei dem Ortspaare mit demselben jedoch gegenphasigen Trägersignal beobachtet werden, lässt sich auch auf das Hadamard Imaging anwenden. Diese Anwendung des differentiellen Messprinzips auf das Hadamard Imaging ist ebenso Teil des Patents [61], das im Rahmen dieser Arbeit entstanden ist. Das bekannte Hadamard Imaging misst die absoluten Pixelwerte des gesamten Bildes. Sind lediglich die Helligkeitsdifferenzen zwischen Pixelpaaren von Interesse, so müssen diese Absolutwerte nach der Messung mathematisch voneinander subtrahiert werden. Das differentielle Messprinzip bestimmt die Helligkeitsdifferenzen der Pixelpaare unmittelbar durch die Messung, ohne den Umweg über die mathematische Differenzbildung. Für dieselbe Abtastrate  $f_{\text{DMA}}$  und Beobachtungsdauer  $T_{\text{S}}$  führt das differentielle Messprinzip für die Helligkeitsdifferenzen dabei zu einer Verdopplung des Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnisses. Alternativ kann das differentielle Messverfahren

---



statt der Verdoppelung des Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnisses auch zur Halbierung der Messdauer bei gleichbleibendem Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis eingesetzt werden. Diese Vorteile gelten in gleichem Maße auch für das AM-FDM Imaging und das Fourier Multi-Spotting. Trotz der Verwandtschaft des AM-FDM Imaging und des Hadamard Imagings ist dieses differentielle Messprinzip jedoch nicht auf das Fourier Imaging anwendbar. Denn wie in Kapitel 17 erläutert, ist es bei diesem Verfahren nicht möglich, Pixeln bestimmte Trägersignale zuzuordnen.

## 18.5 Beobachtung kinetischer Bindungsvorgänge mit SCORE

*Die Kombination des Hadamard Imagings mit der hier vorgestellten differentiellen Messmethode gestattet eine zeitlich hochaufgelöste Beobachtung von Bildelementen (hier Spotpaare), die sich für die Analyse kinetischer Bindungsvorgänge in der Biochemie anbietet.*

Auch wenn das Fourier Multi-Spotting – wie auch das AM-FDM Imaging – für die eingangs in Kapitel 10.2 vorgestellten SCORE-Messungen geeignet ist, so lässt sich aus den Untersuchungen für Ein-Pixel-Kameras ableiten, dass auch hier die Anwendung eines Hadamard Imagings zu bevorzugen ist. Der wesentliche Vorteil der Anwendung des Hadamard Imagings (bzw. AM-FDM Imagings) gegenüber dem Einsatz einer herkömmlichen Kamera liegt hier in der erreichbaren Geschwindigkeit der Messung. Bei voller Auflösung erreicht die derzeit eingesetzte Kamera<sup>1</sup> der SCORE-Plattform der Intavis Peptide Service GmbH eine Bildwiederholrate von  $f_{\text{Cam}} = 100 \text{ Hz} = f_{\text{SCORE,Cam}}$ , die gleich der Bildwiederholrate der SCORE-Messung  $f_{\text{SCORE,Cam}}$  ist. Setzt man für die SCORE-Plattform die simultane Beobachtung von beispielsweise 10 Spotpaaren voraus, so erreicht das Hadamard Imaging unter Nutzung des differentiellen Messverfahrens mit einer DMA-Abtastrate  $f_{\text{DMA}} =$

---

<sup>1</sup>Kamera: pco.edge 4.2

---

32768 Hz eine SCORE-Bildwiederholrate von bis zu  $f_{\text{SCORE,Hadamard}} \approx 1638 \text{ Hz}$ . Damit verbessert das Hadamard Imaging die Zeitauflösung der SCORE-Messungen von  $T_S = 10 \text{ ms}$  auf ca.  $T_S = 610 \mu\text{s}$  und gestattet damit die Beobachtung kinetischer Bindungsvorgänge der Analyten. Die Beschränkung auf nur ein Spotpaar gestattet sogar eine Zeitauflösung von  $T_S = 61 \mu\text{s}$  bzw. eine Bildwiederholrate  $f_{\text{SCORE,Hadamard}} \approx 16384 \text{ Hz}$ , die sonst nur von Hochgeschwindigkeitskameras erreicht wird. Die Analyse dieser kinetischen Bindungsvorgänge stehen im Fokus des derzeit laufenden ZIM<sup>2</sup>-Forschungsprojekt *”Differentielles Fourier-Imaging für Mehrkanal- und Multiparameter-Reflektometrie”*, das die Integration von Ein-Pixel-Kameras mit SCORE zum Ziel hat.

## 18.6 Pixelaufgelöste Kameras vs. Ein-Pixel-Kameras

*Dieses Unterkapitel diskutiert und vergleicht die Leistungsfähigkeit von Ein-Pixel-Kameras und herkömmlichen pixelaufgelösten Kameras.*

Bezüglich des Photonenschwimmens sind auf Multiplexing basierende Ein-Pixel-Kameras herkömmlichen pixelaufgelösten Kameras deutlich unterlegen [115]. Dies lässt sich durch die Tatsache veranschaulichen (siehe hierzu auch Kapitel 16.4), dass Ein-Pixel-Kameras im photonenschwimmbegrenzten Fall stets ein niedrigeres Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis erreichen als ein Raster-Scan derselben Gesamtdauer  $T_S$ . Für das herkömmliche Hadamard Imaging ist das Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis halb so hoch wie das des Raster-Scans. Wie bereits festgestellt, verbessert das differentielle Hadamard Imaging das Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis der gesuchten Signaldifferenzen um einen Faktor zwei gegenüber der mathematischen Differenzbildung aus gemessenen Absolutwerten. Für die Messung der Signaldifferenzen ist das Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis des differentiellen Hadamard

---

<sup>2</sup>ZIM - Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand des Bundesministeriums für Wirtschaft.

---

Imagings damit gleich der des Rasterscans (auf den Rasterscan ist das differentielle Verfahren nicht anwendbar). Bei einem Rasterscan entfällt nur eine Dauer von  $T_S/M$  auf jedes Pixel, wobei  $M$  die Anzahl der beobachteten Pixel ist. Pixelaufgelöste Kameras beobachten dagegen jedes einzelne Pixel mit der Gesamtdauer  $T_S$ , sammeln daher  $M$ -mal mehr Photonen ein und erreichen damit im Vergleich zum Rasterscan ein um den Faktor  $M$  höheres Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis. Im photonenrauschbegrenzten Fall sind pixelaufgelöste Kameras Ein-Pixel-Kameras in Bezug auf das Signal-zu-Rausch-Verhältnis grundsätzlich deutlich überlegen [105]. Wie im vorherigen Abschnitt aufgezeigt, ist mit dem differentiellen Hadamard Imaging jedoch eine Zeitauflösung  $T_S$  möglich, die mit pixelaufgelösten Kameras nicht erreichbar ist.

Im detektorrauschbegrenzten Fall erreicht das Hadamard Imaging einen Multiplexgewinn [115] von  $a_{\text{mult}} = M/4$  gegenüber einem Rasterscan. In Kombination mit dem differentiellen Messprinzip erhöht sich der Multiplexgewinn auf  $a_{\text{mult}} = M/2$ . In das Detektorrauschen des Rasterscans  $\sigma_{\text{Raster}}^2$  (siehe Gleichung B.46) gehen dabei das Rauschen des Photodetektors, des Transimpedanzverstärkers sowie der Analog-Digital-Wandlung ein. Ist das Photonenrauschen auch für die pixelaufgelöste Kamera  $\sigma_{\text{Cam}}^2$  vernachlässigbar, so setzt sich deren Rauschen aus dem Dunkelstromrauschen und dem Ausleserauschen zusammen [116]. Gilt somit

$$\frac{2\sigma_{\text{Raster}}^2}{M} < \sigma_{\text{Cam}}^2, \quad (18.1)$$

so ist das differentielle Hadamard Imaging für den detektorrauschbegrenzten Fall im Vorteil gegenüber einer pixelaufgelösten Kamera. Ob dieser Vorteil für die Anwendung in SCORE nutzbar ist, müssen zukünftige Untersuchungen im Rahmen des derzeit laufenden ZIM-Projekts zeigen.



# Kapitel 19

## Zusammenfassung und Ausblick

### Teil II und III

Der in dieser Arbeit entwickelte differentielle Fourier Spotter ist ein neuartiges optisches Messverfahren zur Messung von Helligkeitsdifferenzen, das auf orts aufgelöster optischer Modulation mittels SLMs beruht. Der hier konzipierte und umgesetzte Aufbau eines Fourier Spotters nutzt als SLM einen DMA und erbringt den praktischen Machbarkeitsnachweis des differentiellen Fourier Spotters. Mit der Erweiterung zum differentiellen Fourier Multi-Spotting gestattet dieses Verfahren die simultane Messung von Helligkeitsdifferenzen einer Vielzahl von Ortspaaren. Wählt man als SLM den schnellsten am Markt verfügbaren DMA mit einer Abtastrate  $f_{\text{DMA}} \approx 2^{15} \text{ Hz} = 32768 \text{ Hz}$  und die Beobachtungsdauer  $T_S = 1 \text{ s}$ , so lassen sich mit dem Fourier Multi-Spotting bis zu 30 Ortspaare simultan beobachten.

Mit dem AM-FDM Imaging konnte der Fourier Multi-Spotter zu einem bildgebenden Verfahren – einer sogenannten Ein-Pixel-Kamera – erweitert werden. Das AM-FDM Imaging überwindet die eingeschränkte Anzahl simultan beobachteter Orte – also Pixel – des Fourier Multi-Spottings. Im Gegensatz zum Fourier Multi-Spotting tritt beim AM-FDM Imaging jedoch ein Übersprechen zwischen

---

den Trägersignalen auf, das zu Bildverzerrungen führt. Wie diese Arbeit darlegt, ist das Übersprechen zwischen den Trägersignalen – und damit die Bildverzerrung – auf die inhärenten Eigenschaften von Digital-Analog-Wandlern zurückzuführen, wobei SLMs als elektro-optische Digital-Analog-Wandler aufzufassen sind. Die Methoden zur möglichst übersprechfreien Erzeugung von Trägersignalen lassen sich als Nährungsverfahren begreifen, die möglichst ideale Sinus- bzw. Kosinussignale erzeugen. Der Einsatz dieser Nährungsverfahren geht dabei auf Kosten der nutzbaren Bandbreite des SLMs. Die Anzahl nutzbarer Trägersignale ist für das AM-FDM Imaging abhängig von der tolerierbaren Verzerrung in der jeweiligen Applikation und kann daher nicht allgemeingültig angegeben werden. Kapitel 15.10 zeigt mit Bild 15.7e beispielsweise ein Simulationsergebnis für ein AM-FDM Imaging bei einer relativen Bandbreitennutzung  $b_{\text{nutz}} = 6,67\%$ , in dem die Verzerrungen verglichen mit dem Original in Bild 15.7 nur noch schwach erkennbar sind. Übertragen auf die Abtastrate  $f_{\text{DMA}} = 32768 \text{ Hz}$  und die Beobachtungsdauer  $T_{\text{S}} = 1 \text{ s}$  aus dem Beispiel des Fourier Multi-Spotters gestattet eine Bandbreitennutzung  $b_{\text{nutz}} = 6,67\%$  dem AM-FDM Imaging die simultane Beobachtung von 1092 Pixeln, also eine Steigerung mit einem Faktor von über 36 im Vergleich zum Fourier Multi-Spotting. Jedoch ist das Fourier Multi-Spotting im Gegensatz zum AM-FDM Imaging frei von Verzerrungen.

Wie das simulierte Übertragungsergebnis in Bild 15.1b eindrücklich demonstriert, ist das AM-FDM Imaging sowohl robust gegenüber Poissonrauschen wie auch gegenüber weißem Rauschen. Das Verfahren ist somit nicht nur von rein mathematischem Interesse sondern hat somit auch eine praktische Relevanz. Mit der von Howard et al. [112] vorgestellten bildgebenden Methode konnte eine konkrete praktische Umsetzung eines AM-FDM Imagings identifiziert werden. Die Umsetzung durch Howard et al. belegt somit ultimativ die grundlegende praktische Anwendbarkeit des AM-FDM Imagings. Die Umsetzung von Howard et al. ist jedoch ein Spezialfall des allgemeinen Ansatzes des in dieser Arbeit beschriebenen AM-FDM Imagings. Das hier vorgestellte AM-FDM Imaging und die von Howard et al. [112]

---

vorgestellte Methode entstanden dabei unabhängig voneinander. Weitere Implementierungen oder gar Beschreibungen des AM-FDM Imagings sind dem Autor dieser Arbeit (nach ausführlicher Recherche) nicht bekannt. Wie in Kapitel 18.2 diskutiert, zeigt die vorliegende Arbeit eine ganze Reihe weiterführender und gänzlich neuer systemtheoretischer Erkenntnisse zum AM-FDM Imaging auf, die wesentliche Verbesserung gegenüber der Umsetzung von Howard et al. darstellen. Zudem ist das hier erstmals beschriebene differentielle Beobachtungsprinzip nach Kapitel 11.1 eine uneingeschränkt neue Erfindung deren Patentstatus anerkannt ist. [61].

Das im Rahmen dieser Arbeit aufgestellte systemtheoretische Modell (Anhang A) beschreibt sowohl das AM-FDM Imaging als auch das Fourier Multi-Spotting und deren jeweiligen differentiellen Varianten. Die aus dem systemtheoretischen Modell abgeleiteten und durch Simulation mit Matlab überprüften Erkenntnisse zeigen, dass sowohl das AM-FDM Imaging als auch das Fourier Multi-Spotting dem Hadamard Imaging in Bezug auf das Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis, die Anzahl simultan beobachtbarer Pixel und die erzielbare Bildwiederholrate unterlegen sind. Kapitel 17 legt die Verwandtschaftsverhältnisse des AM-FDM Imagings mit dem Hadamard Imaging und dem Fourier Imaging dar. Diese Verwandtschaftsverhältnisse lassen vermuten, dass für das AM-FDM Imaging ein Näherungsverfahren existiert, das das AM-FDM Imaging mit dem Hadamard Imaging in Bezug auf das Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis, der Anzahl simultan beobachtbarer Pixel und der erzielbare Bildwiederholrate gleichsetzt. Dieses potentiell existierende Näherungsverfahren konnte bisher jedoch nicht identifiziert werden. Die hier erstmals aufgezeigte, enge Verwandtschaft des AM-FDM Imagings mit dem längst etablierten FTIR-Spektroskopieverfahren könnte jedoch Impulse liefern, um dieses Näherungsverfahren aufzudecken.

Das Fourier Multi-Spotting wurde in Hinblick auf den Einsatz bei bioanalytischen SCORE-Anwendungen entwickelt. Die gewonnenen Erkenntnisse aus dem systemtheoretischen Modell und dem aktuellen Stand der Wissenschaft von Ein-Pixel-Kameras

---

zeigen jedoch auf, dass auch hier das Prinzip des Hadamard Imagings zu bevorzugen ist. Das differentielle Messprinzip des Fourier Spotters nach Kapitel 11.1 lässt sich dabei auch auf das Hadamard Imaging anwenden und dieses somit verbessern. Wie in Kapitel 18.4 beschrieben, führt die Anwendung des differentiellen Messprinzips für die Beobachtung von Signaldifferenzen wahlweise zu einer Verdoppelung des Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnisses oder der erzielbaren Bildwiederholrate. Die Anwendung des differentiellen Messprinzips ist ebenfalls Teil im Rahmen dieser Arbeit entstandenen Patents [61].

Wie in Kapitel 18.6 erläutert, sind Ein-Pixel-Kameras herkömmlichen pixelaufgelösten Kameras im photonenrauschbegrenzten Fall stets unterlegen. Ist dagegen das Detektorsystemrauschen der Ein-Pixel-Kamera bzw. im Fall der pixelaufgelösten Kamera das Dunkelstrom- und Ausleserauschen die dominante Rauschquelle, so kann sich ein Vorteil für die Ein-Pixel-Kamera ergeben. Ob dieser Vorteil im Anwendungsfall von SCORE-Messungen auftritt, müssen zukünftige Untersuchungen klären.

Einen deutlichen Vorteil kann das differentielle Hadamard Imaging gegenüber den pixelaufgelösten Kameras jedoch in Bezug auf die Bildwiederholrate erzielen. Wie in Kapitel 18.5 diskutiert, erreicht das differentielle Hadamard Imaging bei 10 simultan beobachteten Spotpaaren eine Bildwiederholrate von  $f_{\text{SCORE,Hadamard}} \approx 1638 \text{ Hz}$  und bei nur einem Spotpaar sogar eine Bildwiederholrate  $f_{\text{SCORE,Hadamard}} \approx 16384 \text{ Hz}$ . Diese hohen Bildwiederholraten gestatten der SCORE-Plattform die Beobachtung kinetischer Bindungsvorgänge mit einer bisher nicht erreichten zeitlichen Auflösung. Ähnlich hohe Bildwiederholraten können sonst nur von Hochgeschwindigkeitskameras erreicht werden. Pixelaufgelöste Kameras erzeugen bei derart hohen Bildwiederholraten riesige Datenmengen. Für eine Bildwiederholrate  $f_{\text{Cam}} = 1638 \text{ Hz}$  bei einer Auflösung von 1 Megapixel und einer Grautiefe von einem Byte erzeugt ein herkömmliches Kamerasystem ca. 1,6 GB Daten pro Sekunde. Diese Datenmenge muss verarbeitet werden, um die SCORE-Messungen zu extrahieren. Dies gilt unabhängig von der Anzahl der beobachteten Spotpaare und gilt somit selbst dann,

---



wenn nur ein Spotpaar beobachtet wird. Mit dem differentiellen Hadamard Imaging ist dagegen eine deutlich kleinere Datenmenge zu verarbeiten. Bei der simultanen Beobachtung von 10 Spotpaaren und der Verwendung eines Analog-Digital-Wandlers mit einer Auflösung von 24 Bit beläuft sich die Datenmenge auf gerade einmal ca. 49,1 kB pro Sekunde. Diese um über 4 Größenordnungen reduzierte empfangene Datenmenge wirkt sich erheblich auf die Herstellungskosten von SCORE-Geräten aus.

Wie in Kapitel 10.2 erläutert, ist SCORE die monochromatische Variante des RIfS-Prinzips. Im Gegensatz zu RIfS eignet sich SCORE aufgrund der monochromatischen Beleuchtung für die orts aufgelöste Beobachtung mittels pixelaufgelösten Kameras. Ersetzt man das "einzelne Pixel" einer Ein-Pixel-Kamera durch ein Zeilenspektrometer, wie in Kapitel 13 für das Fourier Spotting dargelegt, so lässt sich eine hyperspektrale orts aufgelöste Beobachtung realisieren. Dieses Prinzip ist auch auf das differentielle Hadamard Imaging anwendbar. Der Einsatz von Ein-Pixel-Kameras in Verbindung mit Zeilenspektrometern gestattet somit in Kombination mit einer Weißlichtbeleuchtungsquelle die unabhängige Beobachtung des optischen Spektrums in jedem einzelnen Pixel. Angewandt auf die RIfS-Messmethode ist damit erstmalig die Umsetzung einer orts aufgelösten RIfS-Messung möglich.

---



# Anhang



# Anhang A

## Systemtheoretisches Modell des Fourier Multi-Spottings und des AM-FDM Imagings

*Das hier erstmals vorgestellte, neue systemtheoretische Modell des AM-FDM Imagings wurde vollständig im Rahmen dieser Arbeit erarbeitet. Das systemtheoretische Modell beschreibt zudem ebenfalls das Fourier Multi-Spotting.*

### A.1 Anmerkungen zur Notation

Für die bestmögliche Orientierung innerhalb der folgenden mathematischen Beschreibungen sind dem Leser an dieser Stelle folgende Erläuterungen bezüglich der verwendeten Nomenklatur gegeben:

**Variablen in der Zeitdomäne** Variablen in der Zeitdomäne (also Zeitsignale) sind mit Kleinbuchstaben geschrieben. Beispiel:  $x(t)$

**Variablen in der Frequenzdomäne** Variablen in der Frequenzdomäne (also Spektren) sind mit Großbuchstaben geschrieben. Beispiel:  $X(f)$

**Kontinuierliche und diskrete Zeitsignale und Spektren** Kontinuierliche

Zeitsignale und Spektren sind mit runden Klammern, diskrete Zeitsignale und Spektren sind mit eckigen Klammern geschrieben. Beispiele:  $x[k]$  ist ein diskretes Zeitsignal.  $X(f)$  ist ein kontinuierliches Spektrum.

**Skalare und Matrizen** Um Matrizen von Skalaren zu unterscheiden, sind Matrizen immer in fetter Schrift geschrieben. Beispiel:  $x(t)$  ist eine skalare Größe.  $\mathbf{x}(t)$  ist eine Matrix.

**Variablennotationen** Um Uneindeutigkeiten zu vermeiden sowie aufgrund des Umfangs der mathematischen Beschreibung des Fourier Spotters bzw. AM-FDM Imagers und der damit einhergehenden Anzahl von Variablen, unterscheiden sich manche der hier verwendete Variablennotationen von denen der vorangegangenen Kapitel.

## A.2 Optische Modulation mit DMA

*Dieses Kapitel leitet detailliert die Beschreibung des Modulationssignals her.*

Das digital Mikrospiegelarray (engl. Digital Micromirror Array, DMA) dient der Erzeugung der optischen Trägersignale  $r_{c,j}(t)$ . Mittels dieser Trägersignale  $r_{c,j}(t)$  wird die ortsabhängige Helligkeit des zu beobachtenden Objekts optisch moduliert. Die einzelnen Herleitungsschritte der optischen Trägersignale  $r_{c,j}(t)$  sind in den nachfolgenden Unterkapiteln Unterabschnitt A.2.1 bis Unterabschnitt A.2.4 detailliert beschrieben. Für die Herleitung wird zunächst nur ein einzelner Spiegel betrachtet und das Ergebnis dann im letzten Unterkapitel A.2.5 auf das gesamte Spiegelarray des DMAs verallgemeinert. Ein Mappingverfahren ordnet dabei jedem DMA-Spiegelpixel eines (oder keines) der Trägersignale  $r_{c,j}(t)$  zu und stellt so eine Beziehung zwischen dem Ortsraum (des beobachteten Objekts) und dem Frequenzraum (des modulierten Gesamtsignals) her. Durch die Zuordnung der einzelnen Trägersignale  $r_{c,j}(t)$  zu dem Spiegel des DMA erhält man die Trägersignalmatrix

---

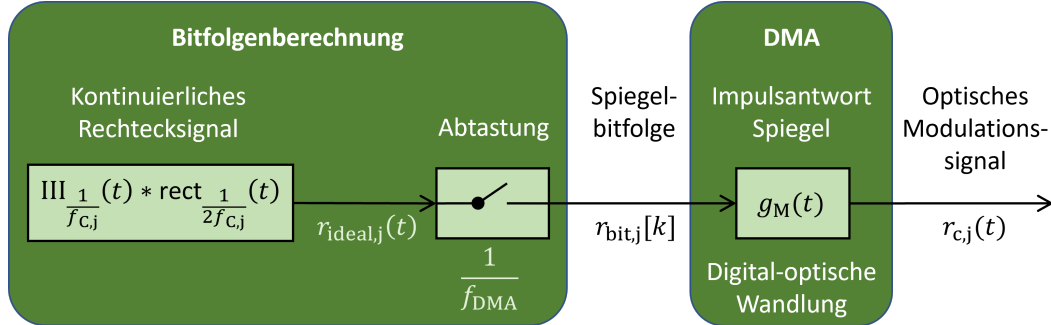
$\mathbf{r}_c(t)$ , welche die Modulation durch das gesamte DMA beschreibt.

Bild A.1 zeigt das systemtheoretische Modell für die Erzeugung des optischen Modulationssignals  $r_{c,j}(t)$  (eines einzelnen Spiegels). Die Bitfolgenberechnung steuert hierzu den DMA-Spiegel mit der binären Spiegelbitfolge  $r_{\text{bit},j}[k]$  an. Der angesteuerte DMA-Spiegel nimmt also die Rolle eines elektro-optischen Digital-Analog-Wandlers ein. Zur Berechnung der benötigten Spiegelbitfolge  $r_{\text{bit},j}[k]$  wird ein ideales kontinuierliches Rechtecksignal  $r_{\text{ideal},j}(t)$ , dem die Grundfrequenz  $f_{c,j}$  zugrunde liegt, mit der Spiegelkippfrequenz  $f_{\text{DMA}}$  abgetastet. Dieser Schritt erfolgt auf rein digitaler Ebene. Entsprechend seiner Rolle als Digital-Analog-Wandler kann der DMA-Spiegel als Impulsumsetzer verstanden werden. Aus der Faltung (im Zeitbereich) der Spiegelbitfolge  $r_{\text{bit},j}[k]$  mit der Impulsantwort des Spiegels  $g_M(t)$  entsteht das optische Modulationssignal  $r_{c,j}(t)$ . Durch eine geschickte Wahl der Grundfrequenz  $f_{c,j}$ , der Spiegelkippfrequenz  $f_{\text{DMA}}$  und der Beobachtungsdauer  $T_S$  (also der Dauer der Messung) wird ein frequenzdiskretes Modulationssignalspektrum  $R_{c,j}(f)$  erzeugt. Aufgrund dieser frequenzdiskreten Eigenschaft der Trägersignale  $r_{c,j}(t)$  (und deren Superposition) können die ursprünglichen (gesuchten) Helligkeitssignale mit Hilfe des in den folgenden Abschnitt A.6 und Abschnitt A.7 beschriebenen Verfahrens wieder demoduliert werden. Die Helligkeitsverteilung des beobachteten Objekts kann somit orts aufgelöst rekonstruiert werden.

### A.2.1 Ideales kontinuierliches Rechtecksignal

*In diesem Kapitel wird die systemtheoretische Beschreibung eines idealen kontinuierlichen Rechtecksignals  $r_{\text{ideal},j}(t)$  hergeleitet. Diese Beschreibung ist die Grundlage für die im Folgenden hergeleiteten Trägersignale.*

Das ideale kontinuierliche Rechtecksignal  $r_{\text{ideal},j}(t)$  (Bild A.2c) lässt sich als die



**Bild A.1:** Erzeugung der optischen Modulationssignale: Die Abtastung (mit  $\frac{1}{f_{DMA}}$ ) des kontinuierlichen Rechtecksignals (welches die gewünschte Periodendauer  $\frac{1}{f_{c,j}}$  aufweist) erzeugt die zeitdiskrete Spiegelbitfolge  $r_{bit,j}[k]$ . Das DMA fungiert als elektrisch-optischer Analog-Digital-Wandler und erzeugt aus der elektronischen digitalen Spiegelbitfolge  $r_{bit,j}[k]$  das zeitkontinuierliche optische Modulationssignal  $r_{c,j}(t)$ .

Faltung einer Dirac-Stoßfolge<sup>1</sup> (Bild A.2a) mit einer Rechteckfunktion<sup>2</sup> (Bild A.2b) beschreiben. Das Fourierpektrum des Rechtecksignals  $R_{ideal,j}(f)$  (Bild A.2f) ist dann die Multiplikation der Fouriertransformierten der Dirac-Stoßfolge (im Frequenzbereich ebenfalls wieder eine Dirac-Stoßfolge, Bild A.2d) mit der Fouriertransformierten der Rechteckfunktion (also mit einer si-Funktion<sup>3</sup>, Bild A.2e).

Das ideal kontinuierliche Rechtecksignal

$$R_{ideal,j}(f) = \underbrace{\frac{1}{2}\delta(f)}_{=\mathcal{F}\left\{\frac{1}{2}\right\}} + \sum_{n=0}^{\infty} \text{si}\left(\frac{\pi(2n+1)}{2}\right) \underbrace{\frac{\delta(f + (2n+1)f_{c,j}) + \delta(f - (2n+1)f_{c,j})}{2}}_{=\mathcal{F}\left\{\cos((2n+1)2\pi f_{c,j}t)\right\}}$$

$$\mathcal{F} \circ \downarrow$$

$$r_{ideal,j}(t) = \frac{1}{2} + \sum_{n=0}^{\infty} \text{si}\left(\frac{\pi(2n+1)}{2}\right) \cos((2n+1)2\pi f_{c,j}t) \quad (\text{A.1})$$

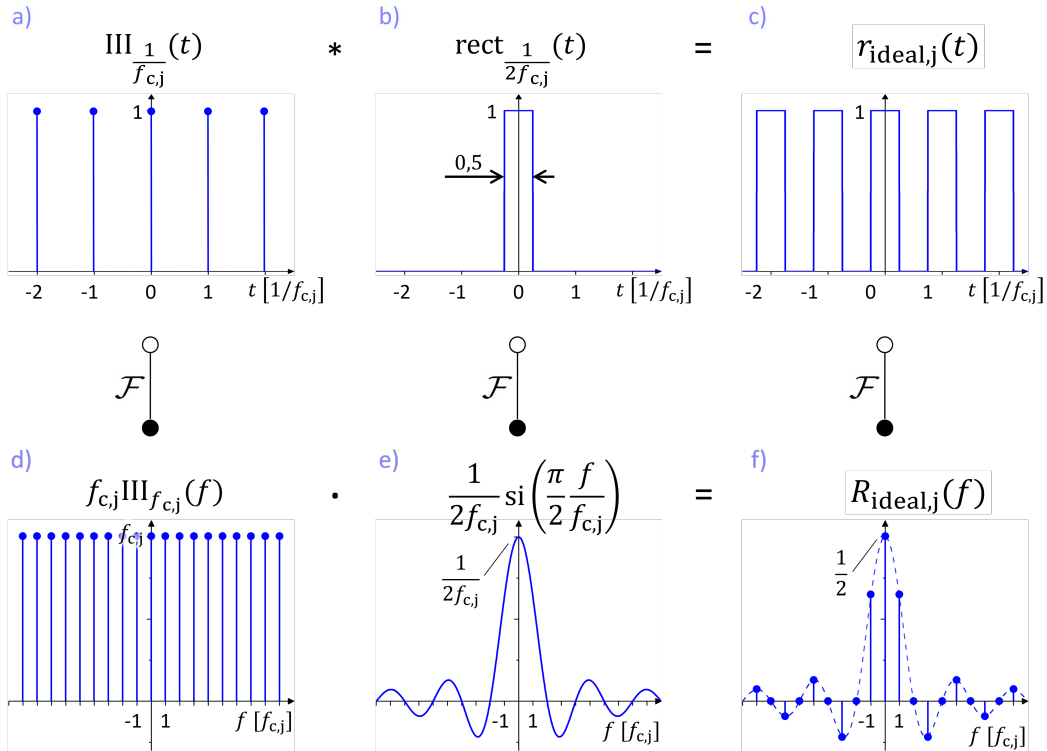
ist also als die Superposition von mit einer si-Funktion gewichteten Kosinus-

<sup>1</sup>Die Dirac-Stoßfolge  $\text{III}_a(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(t - na)$  ist die unendliche Summe einzelner Dirac-Stöße  $\delta(t)$  im Abstand  $a$  zueinander.

<sup>2</sup>Die Rechteckfunktion ist definiert als:  $\text{rect}_a(t) = \begin{cases} 1, & |t| \leq \frac{a}{2} \\ 0, & \text{sonst} \end{cases}$ .

<sup>3</sup>Die si-Funktion ist definiert als:  $\text{si}(a) = \frac{\sin(a)}{a}$





**Bild A.2:** Herleitung des idealen kontinuierlichen Rechtecksignals  $r_{\text{ideal},j}(t)$ : a) Dirac-Stoßfolge im Zeitbereich, b) Rechteckfunktion im Zeitbereich, c) Faltung der Dirac-Stoßfolge mit der Rechteckfunktion, d) Dirac-Stoßfolge im Frequenzbereich (Fouriertransformierte der Dirac-Stoßfolge aus a), e) si-Funktion im Frequenzbereich (Fouriertransformierte der Rechteckfunktion aus b), f) Multiplikation der Dirac-Stoßfolge mit der si-Funktion im Frequenzbereich (bzw. Fouriertransformierte des Zeitsignals aus c).

Funktionen und einem Gleichanteil beschrieben.

## A.2.2 Abtastung zur Spiegelbitfolge

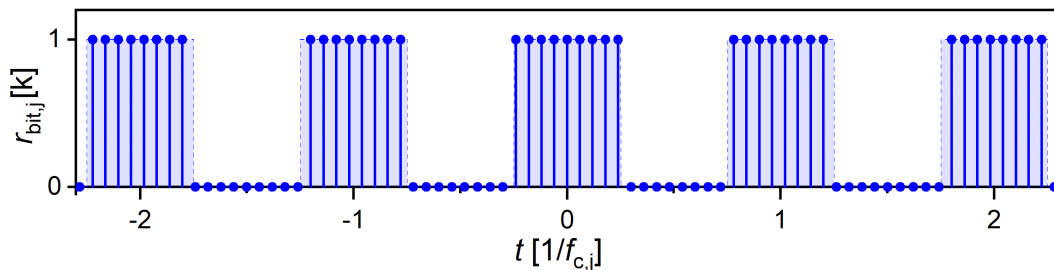
Die Trägersignale müssen für jeden Spiegel des DMA's Bit für Bit übertragen werden. Die Abtastung des idealen Rechtecksignals  $r_{\text{ideal},j}(t)$  liefert diese Spiegelbitfolge  $r_{\text{bit},j}[k]$ , die einen Zwischenschritt in der Herleitung der Trägersignale darstellt. Die Abtastung führt jedoch zur periodischen Wiederholung des Spektrums des idealen Rechtecksignals  $r_{\text{ideal},j}(t)$ .

Die Abtastung des idealen Rechtecksignals  $r_{\text{ideal},j}(t)$  mit der Abtastperiodendauer

$\frac{1}{f_{\text{DMA}}}$  des DMA-Spiegels erzeugt

$$\begin{aligned}
 \text{III } \frac{1}{f_{\text{DMA}}}(t) \cdot r_{\text{ideal},j}(t) &= \sum_{n=-\infty}^{\infty} r_{\text{ideal},j}(t) \delta\left(t - \frac{n}{f_{\text{DMA}}}\right) &&= r_{\text{bit},j}(t) \\
 &= \sum_{n=-\infty}^{\infty} r_{\text{ideal},j}\left(\frac{k}{f_{\text{DMA}}}\right) \delta\left(\frac{k}{f_{\text{DMA}}} - \frac{n}{f_{\text{DMA}}}\right) && \quad (\text{A.2}) \\
 &= r_{\text{ideal},j}\left(\frac{k}{f_{\text{DMA}}}\right) &&= r_{\text{bit},j}[k]
 \end{aligned}$$

die zeitdiskrete Spiegelbitfolge  $r_{\text{bit},j}[k]$ , mit welcher der DMA-Spiegel angesteuert wird<sup>4</sup>. Dabei ist aufgrund der Beziehung  $t = k/f_{\text{DMA}}$  das zeitkontinuierliche Spiegelbitfolgensignal  $r_{\text{bit},j}(t) = r_{\text{bit},j}[k]$  gleich der zeitdiskreten Spiegelbitfolge. Bild A.3 zeigt die Impulsfolge der Spiegelbits  $r_{\text{bit},j}[k]$ . Im Hintergrund ist das ideale Rechtecksignal  $r_{\text{ideal},j}(t)$  abgebildet. Es wird deutlich, dass sich die relativen Abtastzeitpunkte im allgemeinen Fall von Periode zu Periode zeitlich verschieben. Im Gegensatz zum idealen kontinuierlichen Rechtecksignal  $r_{\text{ideal},j}(t)$  ist die Spiegelbitfolge  $r_{\text{bit},j}[k]$  **im allgemeinen Fall** also kein streng periodisches Signal.



**Bild A.3:** Abtastung des idealen kontinuierlichen Rechtecksignals: Da die Abtastfrequenz  $f_{\text{DMA}}$  im Allgemeinen kein Vielfaches der Grundfrequenz  $f_{c,j}$  ist, variieren die Abtastzeitpunkte innerhalb der Perioden des Rechtecksignals. Das abgetastete Rechtecksignal  $r_{\text{ideal},j}(t)$  ist im Hintergrund (hellblau) zu sehen.

<sup>4</sup>Diese Herleitung macht Gebrauch von der Ausblendeigenschaft des Dirac-Impulses.

Für die Fouriertransformierte der Spiegelbitfolge

$$\begin{aligned}
 R_{\text{bit},j}(f) &= \mathcal{F}\left\{\text{III}_{\frac{1}{f_{\text{DMA}}}}(t) \cdot r_{\text{ideal},j}(t)\right\} &&= \text{TDF}_{f_{\text{DMA}}}\left\{r_{\text{bit},j}[k]\right\} \\
 &= f_{\text{DMA}} \text{III}_{f_{\text{DMA}}}(f) * R_{\text{ideal},j}(f) && \\
 &= f_{\text{DMA}} \sum_{m=-\infty}^{\infty} R_{\text{ideal},j}(f - mf_{\text{DMA}}) &&
 \end{aligned} \tag{A.3}$$

wirkt sich die Abtastung als periodische Wiederholung<sup>5</sup> des Spektrums  $R_{\text{ideal},j}(f)$  mit  $mf_{\text{DMA}}$  aus. Da  $r_{\text{bit},j}(t)$  die Abtastung von  $r_{\text{ideal},j}(t)$  im Zeitbereich ist, ist das Spektrum  $R_{\text{bit},j}(f)$  gleich der sogenannten “zeitdiskreten Fouriertransformation” (Time-discrete Fourier Transform – TDF<sub>T</sub>) von  $r_{\text{ideal},j}[k]$ . Da das Spektrum  $R_{\text{ideal},j}(f)$  nicht bandbegrenzt (also unendlich ausgedehnt) ist, wirken alle periodischen Wiederholungen des Spektrums  $R_{\text{ideal},j}(f)$  auf das Basisband ( $-f_{\text{DMA}}/2 < f < f_{\text{DMA}}/2$ ) ein. Verdeutlichend zeigt Bild A.4 die Überlagerung der periodischen Wiederholungen der Spektren  $R_{\text{ideal},j}(f + f_{\text{DMA}})$ ,  $R_{\text{ideal},j}(f)$  und  $R_{\text{ideal},j}(f - f_{\text{DMA}})$ .

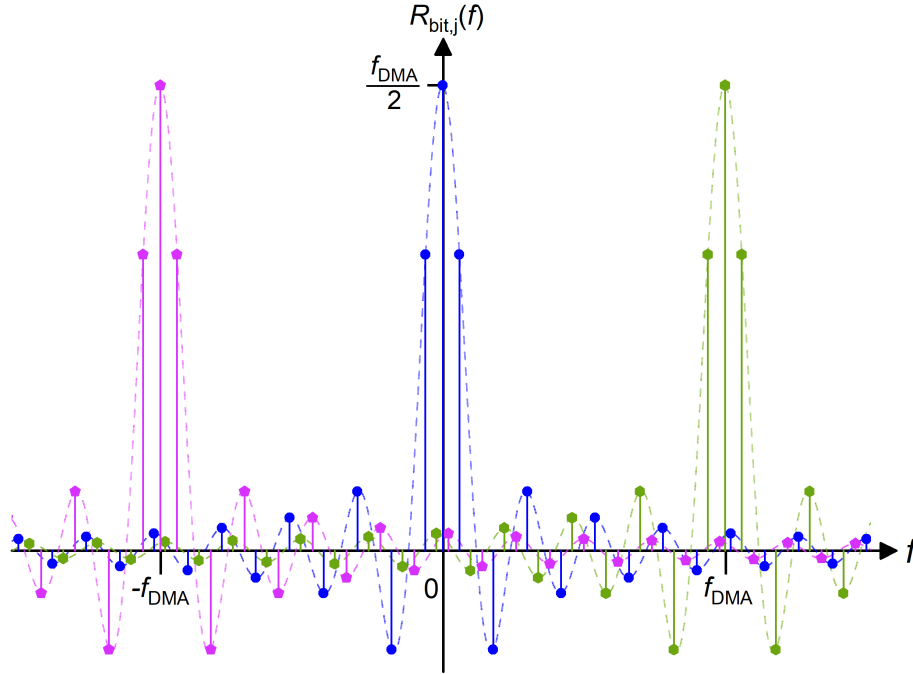
### A.2.3 Digital-Analog-Wandlung mittels DMA

*Dieses Kapitel berücksichtigt die Auswirkung der Impulsantwort der Spiegel  $g_{\text{M}}(t)$  auf das Trägersignal. Jeder Spiegel stellt dabei einen optischen Digital-Analog-Wandler dar.*

Wie in der Einleitung dieses Kapitels A.2 in Bild A.1 dargestellt, erzeugen die DMA-Spiegel aus der digitalen Spiegelbitfolge  $r_{\text{bit},j}[k]$  das zeitkontinuierliche Modulationssignal

---

<sup>5</sup>Anmerkung: Die Periodizität des Spektrums ergibt sich immer unmittelbar aus der Diskretisierung des Zeitbereichs (und umgekehrt) und ist daher eine inhärente Eigenschaft der TDF<sub>T</sub>.



**Bild A.4:** Periodische Wiederholung des idealen kontinuierlichen Rechtecksignals  $R_{\text{ideal},j}(f)$ : Abgebildet sind die Teilspektren  $R_{\text{ideal},j}(f + f_{\text{DMA}})$ ,  $R_{\text{ideal},j}(f)$  und  $R_{\text{ideal},j}(f - f_{\text{DMA}})$ .

$$\begin{aligned}
 r_{c,j}(t) &= r_{\text{bit},j}[k] * g_M(t) = r_{\text{bit},j}(t) * g_M(t) \\
 \mathcal{F} \Bigg| & \\
 \circ & \\
 R_{c,j}(f) &= R_{\text{bit},j}(f) \cdot G_M(f) \\
 &= f_{\text{DMA}} G_M(f) \sum_{m=-\infty}^{\infty} R_{\text{ideal},j}(f - m f_{\text{DMA}})
 \end{aligned} \tag{A.4}$$

mit der Spiegelimpulsantwort  $g_M(t)$  und dem zugehörigen Spektrum  $G_M(f)$ . Dabei gilt nach Gleichung A.2, dass das zeitkontinuierliche Spiegelbitfolgensignal  $r_{\text{bit},j}(t) = r_{\text{bit},j}[k]$  gleich der zeitdiskreten Spiegelbitfolge ist. Hier gilt die Beziehung  $t = k/f_{\text{DMA}}$ . Wie in Gleichung A.3 gezeigt, sind die Spektren des zeitkontinuierlichen  $R_{\text{bit},j}(f) = \text{TDFT}\{r_{\text{ideal},j}[k]\}$  und des zeitdiskreten Signals identisch.

Das Trägersignal  $r_{c,j}(t)$  sagt aus, in welche Richtung die Spiegel das Licht zum

Zeitpunkt  $t$  reflektieren. Hier gilt die Konvention, dass  $r_{c,j}(t) = 1$  im Falle der Reflexion in Richtung des Photodetektors und  $r_{c,j}(t) = 0$  im Falle Reflexion aus dem System heraus (z.B. in einen Beam Dump) ist.

In der Analogie zu einem rein elektronischen Digital-Analog-Wandler (Digital Analog Converter - DAC) entspricht der DMA-Spiegel einer (optischen) Halteschaltung und hat die rechteckförmige Impulsantwort  $g_M(t)$

$$g_M(t) = \text{rect}_{\frac{1}{f_{\text{DMA}}}}(t) \quad \circ \xrightarrow{\mathcal{F}} \bullet \quad \frac{1}{f_{\text{DMA}}} \text{si}\left(\frac{\pi f}{f_{\text{DMA}}}\right) = G_M(f). \quad (\text{A.5})$$

Somit ist das Spektrum des analogen optischen Modulationssignals

$$R_{c,j}(f) = \tilde{G}_M(f) \sum_{m=-\infty}^{\infty} R_{\text{ideal},j}(f - m f_{\text{DMA}}) \quad (\text{A.6})$$

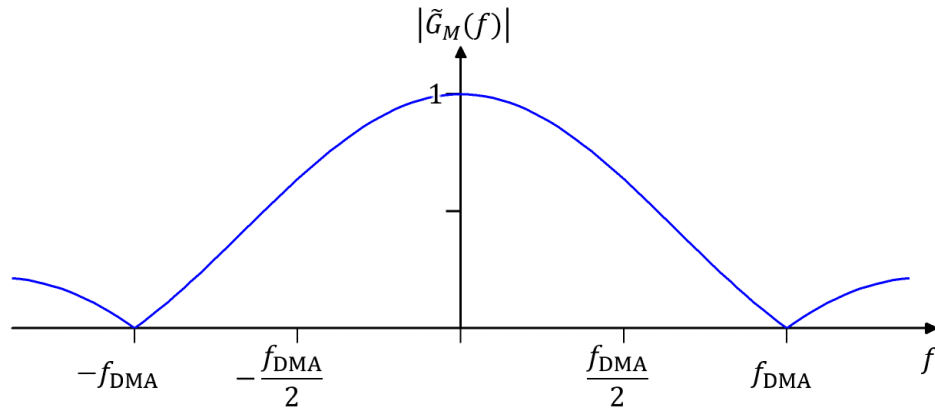
$$\text{mit } \tilde{G}_M(f) = \text{si}\left(\frac{\pi f}{f_{\text{DMA}}}\right) \quad (\text{A.7})$$

lediglich um eine si-Funktion<sup>6</sup> gegenüber dem Spiegelbitfolgenspektrum  $R_{\text{bit},j}(f)$  verzerrt. Bild A.5 zeigt, dass der Betrag  $|\tilde{G}_M(f)|$  zu den Grenzfrequenzen  $\pm \frac{f_{\text{DMA}}}{2}$  hin abfällt. Bei hochwertigen DACs ist es gängig, die durch  $\tilde{G}_M(f)$  hervorgerufene Verzerrung durch eine entsprechende Entzerrung mit  $\frac{1}{\tilde{G}_M(f)}$  zu kompensieren. Da dies für die optische Modulation mittels Mikrospiegeln nicht möglich ist, findet die notwendige Entzerrung in der Demodulation in Abschnitt A.7 Berücksichtigung.

Ebenso wie das Spektrum  $R_{\text{bit},j}(f)$  ist auch das Spektrum  $R_{c,j}(f)$  (trotz der Verzerrung durch die si-Funktion) nicht bandbegrenzt, auch wenn die Grenzfrequenz  $f_{g,\text{DMA}} = \frac{f_{\text{DMA}}}{2}$  des DMA endlich ist<sup>7</sup>.

<sup>6</sup>Die si-Funktion ist die Fouriertransformierte der Rechteckfunktion.

<sup>7</sup>Selbstverständlich können mit dem DMA keine Grundfrequenzen  $f_{c,j} > f_{g,\text{DMA}}$  generiert werden.



**Bild A.5:** Verzerrung durch DMA-Spiegel: Die Impulsantwort (durch das Klappen) der DMA-Spiegel entspricht dem Halteglied eines DACs. Der Frequenzgang ist somit durch eine si-Funktion verzerrt.

#### A.2.4 Zeitbegrenzung des Signals

*Um das Spektrum der Superposition der Trägersignale durch eine Messung zurückerkhalten zu können, muss die Beobachtungsdauer  $T_S$  des Superpositionssignals korrekt gewählt werden. Dieses Kapitel erläutert diesen Zusammenhang.*

Das hergeleitete Spektrum  $R_{c,j}(f)$  gilt für ein zeitlich unendlich ausgedehntes Signal. In praktischen Anwendungen ist die Beobachtung eines Signals naturgemäß durch die Aufnahmedauer  $T_S$  begrenzt. Wird dieses zeitlich begrenzte Signal einer Diskreten Fourier-Transformation (DFT) zugeführt, behandelt die DFT das Signal, als ob es zeitlich periodisch wäre. Diese durch die DFT angenommene Periodizität führt zur Diskretisierung des zugehörigen Frequenzspektrums<sup>8</sup>. Das Spektrum des zeitbegrenzten Signals ist die (im Frequenzraum) abgetastete Version des zeitunbegrenzten Spektrums und besteht aus Dirac-Impulsen bei Vielfachen von  $\frac{1}{T_S}$ . Eine ungünstige Wahl der Aufnahmedauer  $T_S$  kann zu einem sogenannten Leck-Effekt (auch Fenstereffekt oder engl. Leakage Effect genannt) führen, bei dem die spektra-

<sup>8</sup>Die zeitliche Begrenzung ist gleichbedeutend mit einer zeitlichen Periodisierung des Signals. Zeitlich periodische Signale haben immer ein diskretes Spektrum.

len Abtastpunkte nicht mit den Grundfrequenzen der Trägersignale  $f_{c,j}$  zusammenfallen. Dies würde zu einer ungewollten Vermischung mit benachbarten Spektralanteilen führen.

Durch die Wahl

$$f_{c,j} = p\Delta f \quad (\text{A.8})$$

mit  $p \in \mathbb{N}$  und der Frequenzschrittweite

$$\Delta f = \frac{1}{T_S} \quad (\text{A.9})$$

fallen die Trägerfrequenzen  $f_{c,j}$  des zeitbegrenzten optischen Trägersignals mit den diskreten Frequenzwerten des Spektrums der zeitbegrenzten Beobachtung zusammen. Diese Eigenschaft ist essentiell für die Analog-Digital-Wandlung und Demodulation und ist entsprechend im Detail in Abschnitt A.6 und Abschnitt A.7 beschrieben.

Anmerkung: Es ist ebenfalls möglich, Techniken wie das *Zeropadding* zu verwenden, um die Frequenzauflösung zu verbessern. In diesem Fall ist es nicht erforderlich, dass die Trägerfrequenzen  $f_{c,j}$  exakt mit den diskreten Frequenzwerten des Spektrums übereinstimmen. Eine weitere Methode, die es ermöglicht, ohne diese Einschränkung zu arbeiten, ist die Parameterschätzung der Sinus-Parameter durch einen *Sinus-Fit*.

### A.2.5 Mapping der Trägersignalmatrix

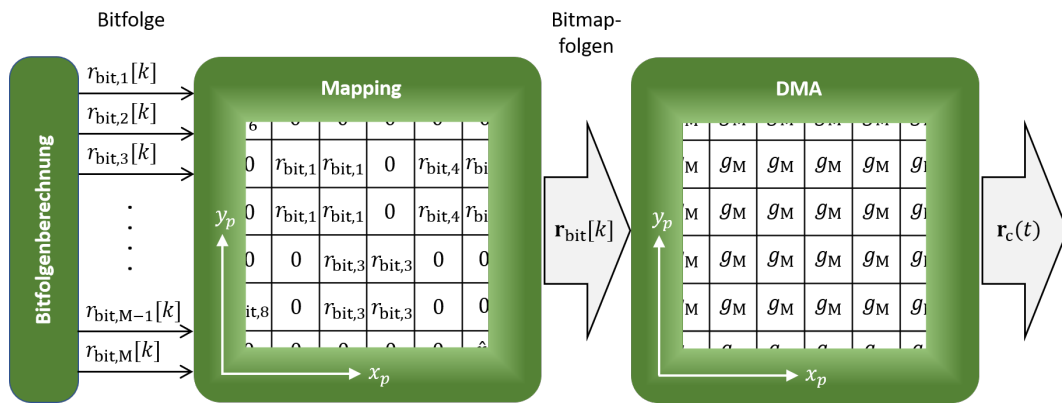
*Dieses Kapitel erläutert, wie die zuvor hergeleiteten Trägersignale den Spiegeln des DMAs zugeordnet werden.*

Bild A.6 zeigt die Zuordnung der Spiegelbitfolgen  $r_{\text{bit},j}[k]$  (mit unterschiedlichen

zugrundeliegenden Grundfrequenzen  $f_{c,j}$  wobei  $j = 1 \dots M$ ) auf das Spiegelarray des DMAs mit der Pixel-Auflösung  $X_p \times Y_p$ . Jedem Mikrospiegel  $(x_p, y_p)$  ist durch die Matrix  $\mathbf{r}_{\text{bit}}[k]^{X_p \times Y_p}$ <sup>9</sup> eine (oder keine<sup>10</sup>) der Spiegelbitfolgen  $r_{\text{bit},j}[k]$  zugeordnet. Somit gilt für die Matrixelemente von  $\mathbf{r}_{\text{bit}}[k]$

$$r_{\text{bit}(x_p, y_p)}[k] \in \{0, r_{\text{bit},1}[k], \dots, r_{\text{bit},j}[k], \dots, r_{\text{bit},M}[k]\}. \quad (\text{A.10})$$

Die Matrix  $\mathbf{r}_{\text{bit}}[k]$  beschreibt folglich für jeden Samplezeitpunkt  $k$  die Zustände aller Spiegelpixel und wird daher im Folgenden Bitmapfolge  $\mathbf{r}_{\text{bit}}[k]$  genannt.



**Bild A.6:** Zuordnung der Trägersignale auf die Spiegelpixel: Jedem Pixel wird eine Spiegelbitfolge  $r_{\text{bit},j}[k]$  zugeordnet. Die Bitmapfolge  $\mathbf{r}_{\text{bit}}[k]$  fasst alle Bitfolgen für alle Pixel zusammen. Jeder Spiegel ist ein Halteglied mit der Impulsantwort  $g_M(t)$ . Durch die mit der Bitmapfolge  $\mathbf{r}_{\text{bit}}[k]$  angesteuerten Spiegelpixel ergibt sich die orts- und zeitaufgelöste Modulation  $\mathbf{r}_c(t)$

Jeder einzelne Spiegel stellt (in Analogie zu einem DAC, siehe Unterabschnitt A.2.3) ein Halteglied mit der Impulsantwort  $g_M(t)$  dar. Die örtlich aufgelöste Trägersignalmatrix  $\mathbf{r}_c(t)^{X_p \times Y_p}$  ist also die mit der Spiegelimpulsantwort  $g_M(t)$  (elementeweise) gefaltete Bitmapfolge  $\mathbf{r}_{\text{bit}}[k]$ . Nach Gleichung A.4 ist jedes Matrixelement von  $\mathbf{r}_c(t)$

<sup>9</sup>Hinweis: In der hier verwendeten Nomenklatur sind Matrizen durch fettgedruckte Buchstaben gekennzeichnet.

<sup>10</sup>Erfolg keine Zuordnung des betreffenden Spiegels, so reflektiert dieser die auf ihn fallenden Strahlung statisch aus dem System heraus (z.B. in einen Beam Dump).



$$r_{c(x_p, y_p)}(t) \in \{0, r_{c,1}(t), \dots, r_{c,j}(t), \dots, r_{c,M}(t)\} \quad (\text{A.11})$$

einem (oder keinem) optischen Trägersignal  $r_{c,j}(t)$  zugeordnet. Die Matrix  $\mathbf{r}_c(t)$  stellt somit die orts- und zeitaufgelöste Modulation dar. Im folgenden Unterabschnitt A.3.2 werden demselben Trägersignal  $r_{c,j}(t)$  zugeordnete Spiegelpixel zu Spiegelfeldern  $F_j$  zusammengefasst.

---

## A.3 Optischer Pfad

Die zu bestimmenden Größen im Fourier-Spotter-Verfahren sind die Feldhelligkeiten  $s_{F,j}$  des Urbildes. Im Falle des AM-FDM Imagings kann es sinnvoller sein, die hier als wirksame Feldhelligkeit bezeichnete und hergeleitete Größe  $\hat{s}_{F,j}$  zu beobachten. Dieses Kapitel beschreibt die Auswirkungen der optischen Eigenschaften des Abbildungssystems, die in Gleichung A.23 im fokussierten optischen Gesamtsignal  $v(t)$  zusammengefasst sind.

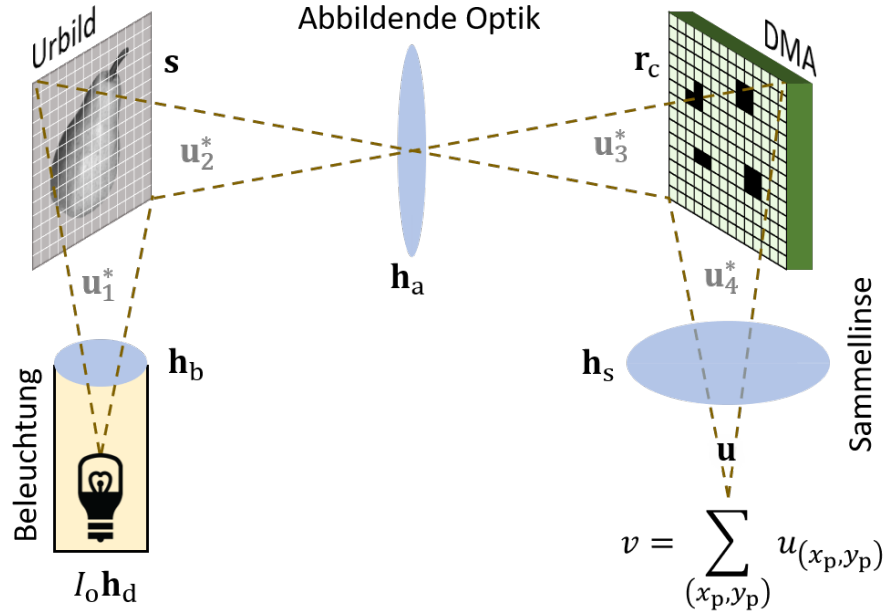
Bild A.7 zeigt schematisch den aus den optischen Bauelementen bestehenden optischen Pfad des Fourier-Spotter-Systems. Die Auswirkungen der einzelnen optischen Bauelemente des optischen Pfads auf jeden einzelnen DMA-Spiegel-Signalanteil sind in diesem Modell durch Matrizen der Dimension  $X_p \times Y_p$  – also der Pixel-Auflösung des DMAs – beschrieben. Das Matrixelement  $(x_p, y_p)$  ist also dem DMA-Spiegel mit den Koordinaten  $(x_p, y_p)$  zugeordnet.

### A.3.1 Herleitung des optischen Gesamtsignals

Die Beleuchtungsquelle – beispielsweise eine LED – hat die Intensität  $I_0$  und die räumliche Abstrahlcharakteristik  $\mathbf{h}_d$ . In dieser Herleitung gehen wir der Einfachheit halber vom Fall monochromen Lichts aus. Die Abbildungsmatrix  $\mathbf{h}_b$  beschreibt die Eigenschaften des optischen Linsenelements der Beleuchtungseinheit. Die durch das optische Element auf das Urbild fallende Beleuchtung

$$\mathbf{u}_1^* = I_0 \mathbf{h}_d \circ \mathbf{h}_b \quad (\text{A.12})$$

ist also ebenfalls eine Matrix, wobei die Matrixelemente die Dimension einer Intensität [ $\text{W}/\text{cm}^2$ ] haben. Die Matrix  $\mathbf{u}_1^*$  beschreibt die Beleuchtungsintensität für jedes Rasterelement des beobachteten Urbilds – hier ist das Urbild beispielhaft die Abbildung einer Birne. Der Rasterpunkt  $(x_p, y_p)$  ist dabei dem DMA-Pixel mit den



**Bild A.7:** Optischer Pfad: Das Licht der Beleuchtungsquelle fällt durch ein optisches Element auf das zu beobachtende Urbild. Eine abbildende Optik projiziert das Urbild auf die DMA-Oberfläche in der Fokusebene. Eine Sammellinse fokussiert das durch das DMA reflektierte Licht (idealisiert) zu einem Punkt.

Koordinaten  $(x_p, y_p)$  zugeordnet. Zur Berechnung der Beleuchtung  $\mathbf{u}_1^*$  sind die Matrizen  $\mathbf{h}_d$  und  $\mathbf{h}_b$  durch das Schur-Produkt<sup>11</sup> verknüpft (elementweise Multiplikation). Die elementweise Multiplikation der Helligkeit der Rasterpunkte des Urbilds  $\mathbf{s}$  (hier der Abbildung der Birne) mit  $\mathbf{u}_1^*$  liefert die beobachtbare Strahlung

$$\mathbf{u}_2^* = \mathbf{s} \circ \mathbf{u}_1^*. \quad (\text{A.13})$$

Durch die mit  $\mathbf{h}_a$  beschriebene abbildende Optik fällt auf das DMA die Strahlung

$$\mathbf{u}_3^* = \mathbf{h}_a \circ \mathbf{u}_2^*. \quad (\text{A.14})$$

<sup>11</sup>Das Schur-Produkt  $\mathbf{c} = \mathbf{a} \circ \mathbf{b}$  ist definiert als die elementweise Multiplikation der Matrizen  $\mathbf{a}$  und  $\mathbf{b}$ , sodass für die einzelnen Elemente gilt  $c_{i,j} = a_{i,j}b_{i,j}$ . Das Schur-Produkt ist auch als das Hadamard-Produkt bekannt.

Das DMA moduliert die auf seine Spiegel-Pixel (mit der Fläche  $A_{\text{DMA}}$ ) einfallende Strahlung mit den zeitabhängigen Trägersignalen  $\mathbf{r}_c(t)$  und lenkt die Strahlung

$$\mathbf{u}_4^*(t) = A_{\text{DMA}}\rho_{\text{DMA}}\mathbf{r}_c(t) \circ \mathbf{u}_3^* \quad (\text{A.15})$$

in Richtung der Sammellinse, wobei die optische Effizienz  $\rho_{\text{DMA}}$  der Spiegel berücksichtigt wird. Gleichung A.53 in Unterabschnitt A.8.1 geht auf die optische Effizienz  $\rho_{\text{DMA}}$  der Spiegel im Detail ein. Die Matrixelemente von  $\mathbf{u}_4^*(t)$  haben die Dimension eines Strahlungsflusses [W].

Die ortsabhängige (also pixelabhängige) Empfangscharakteristik der Sammellinse ist durch die Matrix  $\mathbf{h}_s$  beschrieben. Die Strahlung am Ende des optischen Pfads ist somit

$$\mathbf{u}(t) = \mathbf{h}_s \circ \mathbf{u}_4^*(t). \quad (\text{A.16})$$

Mit den Gleichungen A.12 bis A.16 erhält man für die Ausgangsstrahlung des optischen Pfads

$$\mathbf{u}(t) = I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} \underbrace{(\mathbf{h}_d \circ \mathbf{h}_b \circ \mathbf{h}_a \circ \mathbf{h}_s)}_{=\mathbf{h}} \circ \mathbf{s} \circ \mathbf{r}_c(t). \quad (\text{A.17})$$

Die optischen Eigenschaften der Beleuchtungsquelle  $\mathbf{h}_d$ , des optischen Elements der Beleuchtungseinheit  $\mathbf{h}_b$ , der abbildenden Optik  $\mathbf{h}_a$  und der Sammellinse  $\mathbf{h}_s$  können zu der optischen Pfad-Matrix  $\mathbf{h}$  zusammengefasst werden. Für die Matrixelemente der optischen Pfad-Matrix  $\mathbf{h}$  gilt entsprechend der Definition des Schur-Produkts

$$h_{(x_p, y_p)} = h_{d(x_p, y_p)} h_{b(x_p, y_p)} h_{a(x_p, y_p)} h_{s(x_p, y_p)}. \quad (\text{A.18})$$

In einem idealen optischen System ist  $h_{(x_p, y_p)}$  für alle Pixelpunkte konstant und somit über alle Pixelpunkte  $(x_p, y_p)$  homogen. In realen Anwendungen darf hiervon aber in der Regel nicht ausgegangen werden.

Die Sammellinse fokussiert die gesamte einfallende Strahlung (idealisiert) auf einen Punkt (im realen Fall auf die aktive Fläche eines Photosensors). Das fokussierte optische Gesamtsignal

$$v(t) = I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} \sum_{(x_p, y_p)} h_{(x_p, y_p)} s_{(x_p, y_p)} r_{c, (x_p, y_p)}(t) \quad (\text{A.19})$$

ist dann die Summe aller Matrixelemente von  $\mathbf{u}(t)$  und hat die Dimension eines Strahlungsflusses [W].

### A.3.2 Zusammenfassung zu Pixelfeldern und wirksame Feldhelligkeit

Entsprechend Gleichung A.11 ist jedes DMA-Pixel einem (oder keinem) Trägersignal  $r_{c, j}(t)$  ( $j = 1 \dots M$ ) zugeordnet. Die Menge  $F_j$  beinhaltet nun alle Pixel, die dem Trägersignal  $r_{c, j}(t)$  zugeordnet sind. Das fokussierte optische Gesamtsignal

$$v(t) = I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} \sum_{j=1}^M \left( \sum_{F_j} h_{(x_p, y_p)} s_{(x_p, y_p)} \right) \mathbf{r}_c(t) \quad (\text{A.20})$$

kann also als die Summe über die den Trägersignalen  $r_{c, j}(t)$  zugeordneten Pixeln geschrieben werden. Die Menge  $F_j$  betrachten wir im Weiteren als ein aus mehreren Pixeln zusammenhängendes Feld. Das durch die Fourier-Spotter-Methode gemessene Helligkeitssignal ist die auf das Feld  $F_j$  normierte Feldhelligkeit

$$s_{\text{F}, j} = \frac{\sum_{F_j} h_{(x_p, y_p)} s_{(x_p, y_p)}}{\sum_{F_j} h_{(x_p, y_p)}}. \quad (\text{A.21})$$

Die Feldhelligkeit ist dabei normiert auf den optischen Feldabbildungskoeffizienten

$$h_{F,j} = \sum_{F_j} h_{(x_P, y_P)}, \quad (\text{A.22})$$

der die Summe aller dem Feld  $F_j$  zugehörigen Matrixelemente der optischen Pfad-Matrix  $\mathbf{h}$  ist. Mit den Gleichung A.20 und A.22 lässt sich das fokussierte optische Gesamtsignal

$$v(t) = I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} \sum_{j=1}^M h_{F,j} s_{F,j} r_j(t) \quad (\text{A.23})$$

als die Summe über die normierten Feldhelligkeiten  $s_{F,j}$  verstehen, die durch die optischen Feldabbildungskoeffizienten  $h_{F,j}$  normiert und somit relativ zueinander vergleichbar sind.

Die normierten Feldhelligkeiten  $s_{F,j}$  und die Feldabbildungskoeffizienten  $h_{F,j}$  sind in den wirksamen Feldhelligkeiten

$$\hat{s}_{F,j} = h_{F,j} s_{F,j} \quad (\text{A.24})$$

zusammengefasst, welche die Gesamtsignale der Felder  $F_j$  repräsentieren. Die wirksame Feldhelligkeit ist eine einheitenlose Größe. Je nach Applikation können entweder die normierten Feldhelligkeiten  $s_{F,j}$  (wie im Falle des Fourier Spotter zur Messung von RfS-Chips) oder die wirksamen Feldhelligkeiten  $\hat{s}_{F,j}$  selbst (etwa im Anwendungsfall eines Imagers) die gesuchte Größe darstellen.

Die Feldabbildungskoeffizienten  $h_{F,j}$  können – wie in Unterabschnitt A.8.3 beschrieben – durch Kalibriermessungen bestimmt werden.

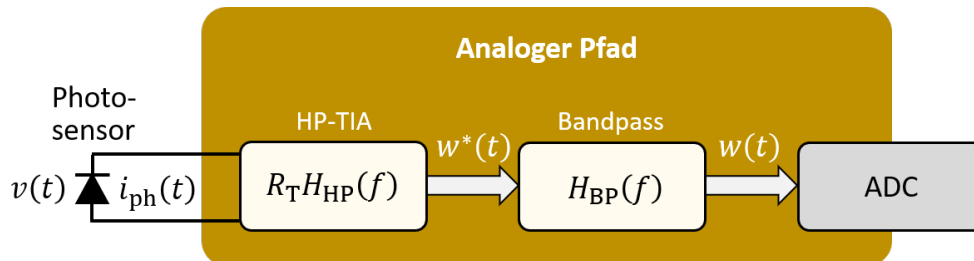
## A.4 Analoger Pfad

Dieses Kapitel beschreibt die optoelektronische Wandlung des optischen Gesamtsignals  $v(t)$  durch einen Photosensor. Eine analoge Schaltung verstärkt und filtert das Signal des Photosensors und führt es der Analog-Digital-Wandlung zu.

Bild A.8 zeigt die Wandlung des optischen Gesamtsignals  $v(t)$  in ein analoges elektrisches Signal sowie die sich anschließenden Verstärker- und Filterstufen. Eine Photodiode mit der spektralen Photoempfindlichkeit  $\Gamma(\lambda)$ <sup>12</sup> wandelt den Strahlungsfluss  $v(t)$  in den Photostrom

$$i_{\text{ph}}(t) = \int \Gamma(\lambda) \frac{dv(t)}{d\lambda} d\lambda, \quad (\text{A.25})$$

wobei  $\frac{dv(t)}{d\lambda}$  die wellenlängenabhängige Strahlungsflussdichte ist.



**Bild A.8:** Analoger Pfad: Der Hochpass-TIA verstärkt und filtert den Photostrom  $i_{\text{ph}}(t)$ . Anschließend begrenzt der Bandpassfilter das Signal und führt  $w(t)$  der ADC zu.

Für eine monochromatische Beleuchtung und auch näherungsweise für eine quasihomochromatische Beleuchtung (z.B. durch eine LED) mit der Wellenlänge  $\lambda_0$ , vereinfacht sich Gleichung A.25 zu

$$i_{\text{ph}}(t) = \Gamma_0 v(t) \quad (\text{A.26})$$

<sup>12</sup>Die spektrale Photoempfindlichkeit  $\Gamma(\lambda)$  und die externe Quanteneffizienz  $EQE(\lambda)$  einer Photodiode sind ineinander mit  $\Gamma(\lambda) = eEQE(\lambda) \frac{\lambda}{hc}$  umrechenbar und somit physikalisch gleichbedeutend. Hierbei gehen die Elementarladung  $e$ , die Lichtgeschwindigkeit im Vakuum  $c$  und die Planck-Konstante  $h$  in die Umrechnung mit ein.

mit  $\Gamma_0 = \Gamma(\lambda_0)$ .

Ein Transimpedanzverstärker (engl. Transimpedance Amplifier - TIA) mit integrierter Hochpassfilterung (HP-TIA) wandelt den Photostrom  $i_{\text{ph}}(t)$  in das Spannungssignal

$$\begin{aligned} w^*(t) \circ \overset{\mathcal{F}}{\bullet} W^*(f) &= I_{\text{ph}}(f) R_{\text{T}} H_{\text{HP}}(f) \\ &= R_{\text{T}} \Gamma_0 H_{\text{HP}}(f) V(f), \end{aligned} \quad (\text{A.27})$$

wobei der Rückkoppelwiderstand  $R_{\text{T}}$  die Verstärkung bestimmt und die Übertragungsfunktion  $H_{\text{HP}}(f)$  die Hochpasscharakteristik beschreibt. Die Realisierung eines HP-TIA ist im Detail in Anhang D erläutert. Der wesentliche Vorteil eines HP-TIA gegenüber einem reinen TIA liegt in der Kompensation des Gleichanteils des Photostroms  $i_{\text{ph}}(t)$  (proportional zu  $v(t)$ ) bereits vor der Verstärkung durch den Rückkoppelwiderstand  $R_{\text{T}}$ . In dieser Konfiguration kann der Rückkoppelwiderstand  $R_{\text{T}}$  rein zur Verstärkung der Wechselsignalanteile von  $i_{\text{ph}}(t)$  (bzw.  $v(t)$ ) dimensioniert werden. Eine Begrenzung der Verstärkung durch den Gleichanteil, der um Größenordnungen höher sein kann als die Wechselsignalanteile, wird somit vermieden. Speziell bei der differentiellen Fourier-Spotter-Messmethode ist der Gleichanteil sehr groß gegenüber den Wechselsignalanteilen.

Vor der Analog-Digital-Wandlung (engl. Analog-to-Digital Conversion - ADC) wird das Ausgangssignal  $w^*(t)$  des HP-TIA durch einen Bandpassfilter bandbegrenzt. Der Bandpassfilter mit der Übertragungsfunktion  $H_{\text{BP}}$  überträgt dabei nur das relevante Trägersignalband und stellt zugleich sicher, dass Aliasing-Effekte<sup>13</sup> bei der Analog-Digital-Wandlung vermieden werden. Die ADC erreicht also das analoge Signal

---

<sup>13</sup>Abgetastete Signalanteile bei Frequenzen oberhalb der Nyquist-Frequenz  $f_{\text{ADC}}/2$  des Analog-Digital-Wandlers führen zu Verzerrungen oder Artefakten, die Aliasing-Effekte genannt werden.



$$\begin{aligned}
w(t) \circ \xrightarrow{\mathcal{F}} \bullet W(f) &= W^*(f)H_{\text{BP}}(f) \\
&= R_{\text{T}}\Gamma_0 \underbrace{H_{\text{HP}}(f)H_{\text{BP}}(f)}_{=H_{\text{AN}}(f)} V(f), \tag{A.28}
\end{aligned}$$

wobei  $H_{\text{AN}}(f)$  die Filtereigenschaften des gesamten analogen Pfads zusammenfasst. Für ein einfacheres Verständnis der nachfolgenden Systembeschreibung ist es hilfreich sich den analogen Frequenzgang  $H_{\text{AN}}(f)$  als idealen Bandfilter (im Durchlassbereich gleich eins, im Sperrbereich gleich null) vorzustellen. Die nachfolgenden Systembeschreibungen sind jedoch nicht auf diese Idealisierung beschränkt und gelten (bei adäquater Filterauslegung) hinreichend genau für den realen Anwendungsfall.

Im Frequenzbereich  $f_{\text{AN,min}} \leq f \leq f_{\text{AN,max}}$  (wobei  $f_{\text{AN,min}}$ <sup>14</sup> die niedrigste und  $f_{\text{AN,max}}$  die höchste Frequenz des Trägerbands ist) gilt mit Gleichung A.23

$$W(f) = R_{\text{T}}\Gamma_0 H_{\text{AN}}(f)V(f) \tag{A.29}$$

$$= I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} R_{\text{T}}\Gamma_0 H_{\text{AN}}(f) \sum_{j=1}^M \hat{s}_{\text{F},j} R_{\text{c},j}(f). \tag{A.30}$$

Die diskrete Eigenschaft der Trägersignalspektren  $R_{\text{c},j}(f)$  (und deren Superpositionen; vgl. Unterabschnitt A.2.4), welche sich rein aus diskreten Spektralanteilen bei Vielfachen des Kehrwertes der Beobachtungsdauer  $\frac{1}{T_{\text{s}}}$  zusammensetzen, gilt nach Gleichung A.30 auch weiterhin für das Spektrum des Analogsignals  $W(f)$ .

Das System kann gegenüber allen frequenzabhängigen Einflussfaktoren – wie in Unterabschnitt A.8.2 beschrieben – kalibriert werden.

<sup>14</sup>Aufgrund der Filterung mit  $H_{\text{AN}}(f)$  ist der Gleichanteil  $W(0\text{Hz})$  gleich null.

## A.5 Differentielle Messungen

Bis zu diesem Punkt der Herleitung wurden nur Absolutmessungen der Feldhelligkeiten behandelt. Speziell für den Fourier Spotter sind jedoch Signaldifferenzen zwischen modulierten Feldern von Interesse. Dieses Kapitel zeigt auf, wie das bestehende, hergeleitete System auch für die Beschreibung von differentiellen Messungen angewandt werden kann.

Im Falle einer differentiellen Messung werden zwei Felder  $F_{j+}^+$  und  $F_{j-}^-$  mit derselben Trägerfrequenz, jedoch mit einer Phasenverschiebung von  $180^\circ$  zueinander moduliert. Im Frequenzbereich  $f_{\text{AN,min}} \leq f \leq f_{\text{AN,max}}$ <sup>15</sup> gehen in das analoge Signal

$$W(f) = I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} R_T \Gamma_0 H_{\text{AN}}(f) \sum_{j=1}^M \underbrace{(h_{\text{F},j}^+ s_{\text{F},j}^+ - h_{\text{F},j}^- s_{\text{F},j}^-)}_{=h_{\text{F},j} s_{\text{F},j}} R_j(f) \quad (\text{A.31})$$

in diesem Fall die beiden Felder  $F_{j+}^+$  und  $F_{j-}^-$  subtraktiv ein. Um eine einheitliche Nomenklatur mit der nachfolgenden Systembeschreibung zu erhalten, ist **im Falle einer differentiellen Messung** die wirksame Differenzhelligkeit

$$\boxed{\Delta \hat{s}_{\text{F},j} = h_{\text{F},j} s_{\text{F},j} = h_{\text{F},j}^+ s_{\text{F},j}^+ - h_{\text{F},j}^- s_{\text{F},j}^- = \hat{s}_{\text{F},j}^+ - \hat{s}_{\text{F},j}^-}. \quad (\text{A.32})$$

Die Gleichungen A.30 und A.31 sind somit vereinheitlicht. Die diskrete Eigenschaft des Analogsignalspektrums  $W(f)$  (diskrete Spektralanteile nur bei Vielfachen von  $\frac{1}{T_s}$ ) bleibt dabei auch für differentielle Messungen bestehen.

## A.6 Digitalisierung des Analogsignals

Basierend auf systemtheoretischen Grundlagen erklärt dieses Kapitel, wie aus dem der ADC zugeführten Analogsignal  $w(t)$  das zeitdiskretisierte und zeitbegrenzte Digi-

<sup>15</sup>Aufgrund der Filterung mit  $H_{\text{AN}}(f)$  ist auch in diesem Fall der Gleichanteil  $W(0\text{Hz})$  gleich null.

talsignal  $x[k]$  entsteht. Das DFT-Spektrum  $X[n]$  liefert die Helligkeiten der gesuchten Felder bzw. Pixel.

Der Analog-Digital-Wandler setzt das eingehende analoge Signal  $w(t)$  in die digitale Folge  $x[k]$  um. Im allgemeinen Fall ist der Startzeitpunkt der Abtastung nicht bekannt und daher nicht synchronisiert. Der ADC liest also das Signal  $w(t - \tau)$  mit dem vorerst unbekanntem Zeitversatz  $\tau$ . Die Fouriertransformierte des abgetasteten Signal

$$\hat{x}(t) = w(t - \tau) \text{III}_{1/f_{\text{ADC}}}(t) \quad (\text{A.33})$$

$$\begin{array}{c} \circ \\ \mathcal{F} \downarrow \\ \bullet \end{array} \hat{X}(f) = f_{\text{ADC}} \sum_{m=-\infty}^{\infty} W(f - mf_{\text{ADC}}) e^{-i2\pi\tau(f - mf_{\text{ADC}})} \\ = \text{TDFT}_{f_{\text{ADC}}} \left\{ \hat{x}\left(\frac{k}{f_{\text{ADC}}}\right) \right\} \quad (\text{A.34})$$

ist gleich der zeitdiskreten Fouriertransformation<sup>16</sup> von  $\hat{x}(t)$ . Das Spektrum  $\hat{X}(f)$  ist frei von Aliasing, da gilt, dass  $W(f)$  bandlimitiert ist, wobei die höchste auftretende Frequenz  $f_{\text{AN,max}} < f_{\text{ADC}}/2$  ist<sup>17</sup>. Unterhalb der Nyquist-Frequenz  $f_{\text{ADC}}/2$  gilt also

$$\hat{X}(f) = f_{\text{ADC}} W(f) \underbrace{e^{-i2\pi\tau f}}_{=\Theta(f)}, \quad (\text{A.35})$$

wobei die Phasendrehung  $\Theta(f)$  durch den Versatz des Zeitsignals um  $\tau$  hervorgerufen wird.

Das Signal  $\hat{x}(t)$  ist zeitlich unendlich ausgedehnt, also für  $-\infty \leq t \leq \infty$ . Reale Anwendungen erlauben jedoch nur einen endlichen Zeitraum zur Aufnahme eines

<sup>16</sup>Diskreditiert mit der Abtastfrequenz  $f_{\text{ADC}}$  der ADC.

<sup>17</sup>Nyquistbedingung zur Vermeidung von Aliasing-Effekten.

Signals<sup>18</sup>. Die zeitliche Limitierung wird durch eine Fensterfunktion

$$y(t) = \text{rect}_{T_S}(t - T_S/2) \circ\!\!\!\circ\!\!\!\circ^{\mathcal{F}} \bullet T_S \text{si}(\pi T_S f) e^{-i\pi T_S f} \quad (\text{A.36})$$

beschrieben, die gleich 1 für  $0 \leq t \leq T_S$  und sonst gleich 0 ist. Durch die Multiplikation der Fensterfunktion  $y(t)$  mit  $\hat{x}(t)$  erhalten wir das zeitbeschränkte (gefensterte) Signal

$$x(t) = y(t)\hat{x}(t) \circ\!\!\!\circ\!\!\!\circ^{\mathcal{F}} \bullet X(f) = (T_S \text{si}(\pi T_S f) e^{-i\pi T_S f}) * \hat{X}(f), \quad (\text{A.37})$$

dessen Fourier-Transformation mit der Beziehung  $t = k/f_{\text{ADC}}$  in die diskrete Fourier Transformation (DFT) überführt wird. Innerhalb der Aufnahmedauer  $T_S$  werden

$$K = T_S f_{\text{ADC}} \quad (\text{A.38})$$

Samples aufgezeichnet. Für eine DFT mit  $K$  Samples erhalten wir<sup>19 20</sup>

<sup>18</sup>vgl. hierzu auch die Erläuterungen in Unterabschnitt A.2.4.

<sup>19</sup> $\text{si}(n\pi) = \begin{cases} 1 & \text{für } n = 0 \\ 0 & \text{für sonst} \end{cases}$  und somit ist  $\text{si}(n\pi) = \delta(\frac{n}{T_S}) = \delta(n)$  eine Deltafunktion.

<sup>20</sup>Die Faltung eines beliebigen Spektrums  $C(\frac{n}{T_S})$  mit der Deltafunktion  $\delta(\frac{n}{T_S})$  ergibt wiederum das ursprüngliche Spektrum  $\delta(\frac{n}{T_S}) * C(\frac{n}{T_S}) = C(\frac{n}{T_S})$ .

$$\begin{aligned}
x[k] &= x\left(\frac{k}{f_{\text{ADC}}}\right) \circlearrowleft_{\text{K}}^{\text{DFT}} \bullet X[n] = X\left(\frac{n}{T_{\text{S}}}\right) \\
&= \left(T_{\text{S}} \underbrace{\text{si}(n\pi)e^{-i\pi n}}_{=\delta\left(\frac{n}{T_{\text{S}}}\right)}\right) * \hat{X}\left(\frac{n}{T_{\text{S}}}\right) \\
&= T_{\text{S}} \text{TDFt}_{f_{\text{ADC}}}\left\{\hat{x}\left(\frac{k}{f_{\text{ADC}}}\right)\right\} \\
&= K W\left(\frac{n}{T_{\text{S}}}\right)\Theta\left(\frac{n}{T_{\text{S}}}\right). \tag{A.39}
\end{aligned}$$

Wie bereits ausführlich dargelegt, besteht das Spektrum  $W(f)$  ausschließlich aus Spektralanteilen bei Vielfachen von  $\frac{1}{T_{\text{S}}}$ . Diese Übereinstimmung der Samplepunkte der DFT im Spektralbereich mit den Spektralanteilen des Signals ist notwendig, um (wie in Unterabschnitt A.2.4 erläutert) Leck-Effekte zu vermeiden.

## A.7 Demodulation

Mit Gleichung A.30, Gleichung A.39 und Gleichung A.6 berechnet sich die DFT des beobachteten Gesamtsignals zu

$$\begin{aligned}
x[k] \circlearrowleft_{\text{K}}^{\text{DFT}} \bullet X[n] &= K \underbrace{I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} R_{\text{T}} \Gamma_0}_{=\alpha} \underbrace{H_{\text{AN}}(n\Delta f) \tilde{G}_{\text{M}}(n\Delta f) \Theta(n\Delta f)}_{=\beta_n} \\
&\quad \sum_{j=1}^M \hat{s}_{\text{F},j} \left( \underbrace{\sum_{m=-\infty}^{\infty} R_{\text{ideal},j}(n\Delta f - mf_{\text{DMA}})}_{=\tilde{R}_{n,j}} \right), \text{ wobei} \tag{A.40}
\end{aligned}$$

$$\alpha = I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} R_{\text{T}} \Gamma_0 \tag{A.41}$$

$$\beta_n = \beta(f = n\Delta f) = \tilde{G}_{\text{M}}(n\Delta f) H_{\text{AN}}(n\Delta f) \Theta(n\Delta f) \tag{A.42}$$

$$\tilde{R}_{n,j} = \sum_{m=-\infty}^{\infty} R_{\text{ideal},j}(n\Delta f - mf_{\text{DMA}}) \tag{A.43}$$

Der Faktor  $\alpha$  fasst dabei alle frequenzunabhängigen Einflussgrößen und  $\beta_n$  alle frequenzabhängigen Einflussgrößen des Übertragungskanals zusammen.

### A.7.1 Detaillierte Betrachtung der Trägersignalkoeffizienten

Für die Trägersignalkoeffizienten  $\tilde{R}_{n,j}$  gilt nach Gleichung A.3

$$\tilde{R}_{n,j} = \frac{R_{\text{bit},j}(n\Delta f)}{f_{\text{DMA}}} = \frac{\text{TDFT}_{f_{\text{DMA}}}\{r_{\text{bit},j}[k]\}[n]}{f_{\text{DMA}}}.$$

Die Zeitbegrenzung der Beobachtung auf die Dauer  $T_S$  überführt die TDFT in die DFT<sup>21</sup> (also die zeitdiskrete in die diskrete Fouriertransformation), so dass gilt

$$\tilde{R}_{n,j} = \frac{\text{DFT}_Q\{r_{\text{bit},j}[k]\}[n]}{Q}, \quad (\text{A.44})$$

wobei die DFT durch die Beobachtungsdauer auf

$$Q = T_S f_{\text{DMA}} \quad (\text{A.45})$$

Sample begrenzt ist.

Die Trägersignalkoeffizienten  $\tilde{R}_{i,j}$  sind nach Gleichung A.44 mittels der diskreten Fourier Transformation der Spiegelbitfolge  $r_{\text{bit},j}[k]$  (in der Praxis also durch numerische Berechnung mittels einer FFT) bestimmbar.

Die Spiegelbitfolge  $r_{\text{bit},j}[k]$  selbst ist rein mathematisch berechenbar und somit ideal. Die Genauigkeit der Trägersignalkoeffizienten  $\tilde{R}_{n,j}$  hängt somit nur von der numerischen Genauigkeit der DFT bzw. FFT ab. Da sich die Trägersignale aus

<sup>21</sup>Herleitung analog zu Gleichung A.39 mit  $\text{DFT}_Q\{r_{\text{bit},j}[k]\} = T_S \text{TDFT}_{f_{\text{DMA}}}\{r_{\text{bit},j}[k]\}$

Kosinussignalen zusammensetzen, sind die (idealen) Koeffizienten  $\tilde{R}_{n,j}$  reellwertig<sup>22</sup>.

Wie in Unterabschnitt A.2.4 beschrieben, liegen alle Trägerfrequenzen  $f_{c,j} = p\Delta f$  (mit  $p \in \mathbb{Z}$ ) bei einem ganzzahligen Vielfachen der Frequenzschrittweite  $\Delta f = 1/T_S$ , die nach Gleichung A.9 gleich dem Kehrwert der Beobachtungsdauer  $T_S$  ist.

Für den Fall, dass die Abtastrate der ADC  $f_{\text{ADC}} = f_{\text{DMA}}$  der Abtastrate des DMAs gewählt wird, gilt durch Gleichung A.38

$$K = T_S f_{\text{ADC}} = T_S f_{\text{DMA}} = Q \quad (\text{A.46})$$

Für die Beschreibung von Spektralanteilen von  $X[n]$  für die  $n > Q/2$  ist, müssen die Koeffizienten von  $\text{DFT}_Q$  periodisch mit  $Q$  wiederholt werden<sup>23</sup>. Dies gilt, da (wie in Unterabschnitt A.2.2 erläutert) das Spektrum von  $R_{\text{bit},j}(f)$  aufgrund der Abtastung mit  $f_{\text{DMA}}$  periodisch ist. Die Periodizität des Spektrums ergibt sich immer unmittelbar aus der Diskretisierung des Zeitbereichs (und umgekehrt). Dies spiegelt sich auch in der Beziehung  $R_{\text{bit},j}(f) = \text{TDFT}_{f_{\text{DMA}}} \{r_{\text{bit},j}[k]\}$  wieder, denn ein TDFT ist die Transformation eines zeitdiskreten Signals und die Periodizität mit der Abtastfrequenz ist daher eine inhärente Eigenschaft der TDFT.

*Hinweis: Werden Spektralanteile bei  $i = (1 + 2p)Q/2$  mit  $p \in \mathbb{N} = \{0, 1, 2, \dots\}$  verwendet, so sollten die mittels der FFT berechneten Trägersignalkoeffizienten  $\tilde{R}_{i,j}$  und Wirkungen  $X[i]$  für diese  $i$  halbiert werden, da nur die Hälfte ihrer Amplitude dem positiven und die andere Hälfte dem negativen Teilspektrum zugehört.*

<sup>22</sup>Diese Aussage wird in Abschnitt A.9 im Detail erläutert. Für die über die numerische DFT berechneten Trägersignalkoeffizienten  $\tilde{R}_{n,j}$  ist diese Aussage nur näherungsweise, jedoch mit sehr hoher Genauigkeit gültig. Weiter wird das Modell in Abschnitt A.9 um zusätzliche sinusmodulierte Trägersignale erweitert. Für diesen Fall ergeben sich komplexwertige Koeffizienten  $\tilde{R}_{n,j}$ .

<sup>23</sup>Die  $Q$  Abtastpunkte repräsentieren das beidseitige Spektrum. Dem positiven Spektrum sind entsprechend  $Q/2$  Koeffizienten zugeordnet.

### A.7.2 Vereinfachte Betrachtung der Trägersignalkoeffizienten

Im Falle des Fourier Multi Spottings stellt die Wahl der Trägerfrequenzen  $f_{c,j}$  sicher, dass kein Übersprechen bei den Trägerfrequenzen  $f_{c,j}$  auftritt. Das AM-FDM Imaging nutzt Näherungsverfahren, um das Übersprechen zu minimierten. Für das Fourier Spotting gilt und für des AM-FDM Imaging darf näherungsweise angenommen werden, dass

$$\tilde{R}_{n,j} = 0 \quad (\text{A.47})$$

ist für Trägerfrequenzen

$$f_{c,j} = p_j \Delta f \neq n \Delta f, \quad (\text{A.48})$$

die nicht mit der Frequenz des  $n$ -ten Samples  $X[n]$  übereinstimmen. Dabei ist  $p_j$  individuell für jede Trägerfrequenz.

Weiter gilt bei Übereinstimmung der Trägerfrequenzen  $f_{c,j}$  mit der Frequenz des  $n$ -ten Samples von  $X[n]$ , also für  $p_j = n$ , nach Gleichung A.43 und Gleichung A.1

$$\tilde{R}_{p_j,j} = \frac{\text{si}\left(\frac{\pi}{2}\right)}{2}. \quad (\text{A.49})$$

Damit vereinfacht sich Gleichung A.40 für die signaltragenden Samples von  $X[n]$ , also für  $n \in \{p_1, \dots, p_j, \dots, p_M\}$ , zu

$$X[p_j] = K \alpha \beta (p_j \Delta f) \frac{\text{si}\left(\frac{\pi}{2}\right)}{2} \hat{s}_{F,j}. \quad (\text{A.50})$$

Ist die Anzahl an Zeitsamples  $K$  sowie der frequenzunabhängige Faktor  $\alpha$  und



der frequenzabhängige Faktor  $\beta(f)$  bekannt, so sind die wirksamen Feldhelligkeiten

$$\hat{s}_{F,j} = \frac{2}{\text{si}\left(\frac{\pi}{2}\right)} \frac{X[p_j]}{K\alpha\beta(p_j\Delta f)} \quad (\text{A.51})$$

aus dem DFT-Spektrum  $X[n]$  berechenbar. Je nach Applikation können entweder die wirksamen Feldhelligkeiten  $\hat{s}_{F,j}$  selbst (etwa im Anwendungsfall eines Imagers) oder die normierten Feldhelligkeiten  $s_{F,j}$  (wie im Falle des Fourier Spotters zur Messung von RfS-Chips) die gesuchte Größe darstellen. Mit Gleichung A.24 gilt für die normierten Feldhelligkeiten

$$s_{F,j} = \frac{\hat{s}_{F,j}}{h_{F,j}} \frac{2}{\text{si}\left(\frac{\pi}{2}\right)} \frac{X[p_j]}{K\alpha\beta(p_j\Delta f) h_{F,j}}. \quad (\text{A.52})$$

### A.7.3 Verzerrung

Der Vergleich der idealisierten Trägersignalkoeffizienten  $\tilde{R}_{n,j}$  aus Unterabschnitt A.7.2 mit den tatsächlich durch die Bitfolge  $r_{\text{bit},j}[k]$  erzeugten Trägersignalkoeffizienten  $\tilde{R}_{n,j}$  nach Unterabschnitt A.7.1 gestattet die quantitative Bestimmung der Verzerrung, die beim AM-FDM Imaging aufgrund von Übersprechen zwischen den Trägersignalen auftritt. Die Verzerrung ist jedoch abhängig von den Feldhelligkeiten  $s_{F,j}$ , die im Falle eines Imagings den Pixelhelligkeiten entsprechen. Im Falle des Fourier-Spottings tritt keine Verzerrung auf.

## A.8 Kalibrierung des Systems

### A.8.1 Frequenzunabhängiger Faktor $\alpha$

Die Anzahl der DFT-Samples  $K$  und der Verstärkungswiderstand  $R_T$  des TIA werden in der Anwendung gewählt und sind somit bekannt.

Die optische Effizienz der DMA-Spiegel

$$\rho_{\text{DMA}} = \rho_{\text{DMA,diffrac}} \rho_{\text{DMA,reflect}} \rho_{\text{winTrans}} \quad (\text{A.53})$$

hängen von der Beugungseffizienz  $\rho_{\text{DMA,diffrac}}$ , der Reflektivität  $\rho_{\text{DMA,reflectivity}}$  sowie der Fenstertransmission<sup>24</sup>  $\rho_{\text{winTrans}}$  ab. Eine wesentliche Wellenlängenabhängigkeit weist dabei vor allem die Beugungseffizienz  $\rho_{\text{DMA,diffrac}}$  auf. Die effektive DMA-Spiegelfläche

$$A_{\text{DMA}} = p_{\text{DMA}}^2 \rho_{\text{DMA,fillFactor}} \quad (\text{A.54})$$

ist indirekt über den Pitch  $p_{\text{DMA}}^2$  und den Füllfaktor  $\rho_{\text{DMA,fillFactor}}$  gegeben. In Tabelle G.1 in Anhang G sind beispielhaft die Parameter einiger DMAs aufgeführt.

Die spektrale Empfindlichkeit  $\Gamma_0$  kann entweder dem Photodiodendatenblatt entnommen oder wie die Intensität der LED  $I_0$  durch Messung bestimmt werden.

### A.8.2 Frequenzabhängiger Faktor $\beta(f)$

Der Frequenzgang  $H_{\text{AN}}(f)$  des analogen Pfades kann entweder direkt mittels einer Frequenzdurchlaufmessung oder alternativ indirekt durch eine Messung der Impulsantwort  $h_{\text{AN}}(t)$ <sup>25</sup> experimentell ermittelt werden.

Die Verzerrung

$$\tilde{G}_{\text{M}}(f) = \text{si}\left(\frac{\pi f}{f_{\text{DMA}}}\right) \quad (\text{A.55})$$

ist bekannt und lässt sich mathematisch berechnen.

<sup>24</sup>Transmission des Deckglases  $\rho_{\text{winTrans}}$  beinhaltet sowohl den Eintritt als auch den Austritt der Strahlung.

<sup>25</sup>Als allgemeine Eigenschaft ist der Frequenzgang  $D(f)$  eines Systems gleich der Fouriertransformation seiner Impulsantwort  $d(t)$ , also  $D(f) = \mathcal{F}\{h_{\text{AN}}(t)\}$ . Sowohl die Impulsantwort  $d(t)$  als auch der Frequenzgang  $D(f)$  beschreiben das System also in äquivalenter Weise und sind ineinander überführbar.

Die allgemeinen Annahmen in Abschnitt A.6 gehen von einem asynchronen Abtasten des analogen Signals  $w(t)$  aus, wobei  $\tau$  der (vorerst unbekannte) Zeitversatz zwischen dem analogen Signal und der Abtastung ist. Der Zeitversatz  $\tau$  äußert sich in der frequenzabhängigen Phasendrehung

$$\Theta(f) = e^{-i2\pi\tau f}. \quad (\text{A.56})$$

Ist der Zeitversatz  $\tau$  bekannt, so ist auch die Phasendrehung  $\Theta(f)$  bekannt. Der Zeitversatz  $\tau$  kann mittels einer simultanen Messung eines Referenzsignals bestimmt werden, das synchron von der DMA-Steuerlektronik erzeugt wird. Verwendbare Synchronisationssignale sind im Funktionsumfang von am Markt verfügbaren DMA-Chipsets bereits integriert<sup>26</sup>. Mittels eines zweiten ADC-Eingangs<sup>27</sup> kann das Referenzsignal synchron mit  $x(t)$  aufgezeichnet werden und gestattet damit die Bestimmung von  $\tau$ . Alternativ kann das Synchronisationssignal auch genutzt werden, um das Abtasten des ADC zu synchronisieren<sup>28</sup>. Im ersten Fall kann die Phasendrehung  $\Theta(f)$  bestimmt werden und im zweiten Fall gilt schlicht  $\Theta(f) = 1$ , da es sich um ein synchronisiertes Abtasten handelt.

Somit sind alle Einflussgrößen von  $\beta(f)$  und damit auch die abschließend gesuchten Koeffizienten  $\beta_i$  bekannt.

---

<sup>26</sup>Diese Signale sind in herkömmlichen Projektoranwendungen für die synchronisierte Ansteuerung von LED-Beleuchtungsquellen vorgesehen.

<sup>27</sup>Ein Großteil der in Frage kommenden ADC-ICs verfügen ohnehin über zwei Eingänge, speziell jene für die Anwendung im professionellen Audibereich (Stereo Sound). Der Frequenzbereich von Audioapplikationen und des AM-FDM Imagings auf Basis eines DMAs liegen sehr nahe beieinander. Aber auch für schnellere Abtastraten gibt es genügend ADC mit zwei parallelen Eingängen.

<sup>28</sup>Manche ADC-ICs bieten auch die Möglichkeit über externe Zeitsignale (Clock CLK) synchronisiert zu werden.

### A.8.3 Bestimmung der optischen Feldabbildungskoeffizienten

Die Feldabbildungskoeffizienten  $h_{F,j} = \hat{s}_{F,j}/s_{F,j}$  (Gleichung A.24) lassen sich mittels einer Kalibriermessung mit bekanntem  $s_{F,j}$  aus den gemessenen wirksamen Feldhelligkeiten  $\hat{s}_{F,j}$  bestimmen.

Um eine solche Kalibriermessung zu erhalten, muss lediglich ein Weißstandard<sup>29</sup> in die Urbildebene des AM-FDM Imagers gesetzt und vermessen werden. Die Grundeigenschaft der Homogenität der Helligkeit des Weißstandards gilt über die gesamte Urbildfläche und somit auch für alle normierten Feldhelligkeiten  $s_{F,j}$ . Unter der Annahme der idealen Weißeigenschaft des Standards kann  $s_{F,j} = 1$  gesetzt werden.

Anstatt die optischen Feldabbildungskoeffizienten  $h_{F,j}$  direkt zu messen, lassen sie sich auch aus einer vollständig bekannten optischen Pfadmatrix  $\mathbf{h}$  (mit den Matrixelementen  $h_{(x_p,y_p)}$ ) berechnen. Mit Gleichung A.22 sind die optischen Feldabbildungskoeffizienten

$$h_{F,j} = \sum_{F_j} h_{(x_p,y_p)}$$

definiert als die Summe über alle dem jeweiligen Feld  $F_j$  zugeordneten Elemente  $h_{(x_p,y_p)}$  der optischen Pfadmatrix  $\mathbf{h}$ .<sup>30</sup>

Wählt man die Felder  $F_j$  so, dass sie je nur ein Spiegelpixel umfassen, liefert ein Kalibrierdurchgang mit  $M$  Trägersignalen die zugehörigen  $M$  Elemente der optischen Pfadmatrix  $\mathbf{h}$ , wobei jedes Element  $h_{(x_p,y_p)}$  genau einem Spiegelpixel  $(x_p, y_p)$  zugeordnet ist. Dieser Vorgang kann so lange wiederholt werden, bis für jedes einzelne Spiegelpixel eine Messung vorliegt. Sind alle  $h_{(x_p,y_p)}$  bekannt, können die optischen Feldabbildungskoeffizienten  $h_{F,j}$  für beliebige Felder  $F_j$  berechnet werden. Dies ge-

<sup>29</sup>Als Weißstandard (auch oft als Referenzweiß bezeichnet) kommt in der Regel Bariumsulfat zum Einsatz. Solange die Homogenität des Weißstandards im Vordergrund steht und dessen Wellenlängenunabhängigkeit nur eine untergeordnete Rolle spielt, ist auch PTFE (Polytetrafluorethylen) eine geeignete Wahl.

<sup>30</sup>Zur Herleitung und Definition der optischen Pfadmatrix  $\mathbf{h}$  siehe Unterabschnitt A.3.1.

stattet eine dynamische Veränderung der Feldgröße ohne die Notwendigkeit einer erneuten Rekalibrierung zur Bestimmung der normierten Feldhelligkeiten  $s_{F,j}$ .

## A.9 Quadraturamplitudenmodulation

Durch die Anwendung einer Quadraturamplitudenmodulation (QAM) kann die Anzahl der simultan in einer Messung nutzbaren Trägersignale verdoppelt werden.

Wie in Gleichung A.1 festgestellt, ist die ideale kontinuierliche Rechteckfunktion  $r_{\text{ideal},j}(t)$  eine Summe von gewichteten Kosinus-Funktionen und einem Gleichanteil. Für die Fouriertransformierte einer Kosinus-Funktion  $G(f) = \mathcal{F}\{\cos(\omega t)\}$  gilt

$$\Re\{G(f)\} = \Re\{G(-f)\} \quad (\text{A.57})$$

$$\Im\{G(f)\} = 0. \quad (\text{A.58})$$

Dieselben Eigenschaften gelten auch für Superpositionen von Kosinus-Funktionen und somit auch für  $r_{\text{ideal},j}(t)$  bzw. allgemein für gerade Funktionen. Das Spektrum des zeitkontinuierlichen Modulationssignals  $R_{c,j}(f)$  ist die (um  $\tilde{G}_M(f)$  verzerrte) periodische Wiederholung des Spektrums  $R_{\text{ideal},j}(f)$ . Aufgrund der Symmetrie der periodischen Wiederholung zum Ursprung  $f = 0$  Hz bleiben die geraden Eigenschaften aus Gleichung A.57 und Gleichung A.58 auch für das Spektrum des zeitkontinuierlichen Modulationssignals  $R_{c,j}(f)$  bestehen. Somit gilt für die bisher verwendeten kosinus-basierten (und somit geraden) Trägersignalkoeffizienten  $\tilde{R}_{i,j}^{\text{even}}$  aus Gleichung A.44

$$\Im\{\tilde{R}_{i,j}^{\text{even}}\} = 0. \quad (\text{A.59})$$

Mit der Nutzung einer QAM kann der bisher ungenutzte Imaginärteil des Spektrums für weitere Trägersignale genutzt werden. Die weiteren Trägersignale haben dabei dieselben Grundfrequenzen  $f_{C,j}$  wie die kosinus-basierten (also geraden) Trägersignale, sind dabei jedoch um  $90^\circ$  phasenverschoben. Die weiteren Trägersignale sind also sinus-basierte (also ungerade) Trägersignale. Für die Fouriertransformierte einer Sinus-Funktion  $G(f) = \mathcal{F}\{\sin(\omega t)\}$  (bzw. allgemein für ungerade Funktionen) gilt

$$\Re\{G(f)\} = 0 \quad (\text{A.60})$$

$$\Im\{G(f)\} = \Im\{-G(-f)\} \quad (\text{A.61})$$

und für die entsprechenden sinus-basierten (und somit ungeraden) Trägersignalkoeffizienten  $\tilde{R}_{i,j}^{\text{odd}}$  somit

$$\Re\{\tilde{R}_{i,j}^{\text{odd}}\} = 0. \quad (\text{A.62})$$

Dabei gelten die Gleichungen A.59 und A.62 aufgrund der numerischen Berechnung der Koeffizienten  $\tilde{R}_{i,j}^{\text{even}}$  und  $\tilde{R}_{i,j}^{\text{odd}}$  über die FFT (vgl. Unterabschnitt A.7.1) nur näherungsweise, jedoch in der Praxis in ausreichender Genauigkeit.

Im Vergleich zur reinen Kosinus-Modulation gestattet die QAM also die Nutzung doppelt so vieler Trägersignale bei gleichbleibender Bandbreite. Für die Demodulation von QAM-Trägersignalen berechnet man jeweils die Inversen der Trägersignalabbildungsmatrizen

$$\hat{s}_{F,j}^{\text{even}} = \frac{2}{K \alpha \text{si} \left( \frac{\pi}{2} \right)} \Re \left\{ \frac{X[p_j]}{\beta(p_j \Delta f)} \right\} \quad (\text{A.63})$$

$$\hat{s}_{F,j}^{\text{odd}} = \frac{2}{K \alpha \text{si} \left( \frac{\pi}{2} \right)} \Im \left\{ \frac{X[p_j]}{\beta(p_j \Delta f)} \right\}. \quad (\text{A.64})$$





# Anhang B

## Signal-zu-Rausch-Verhältnis des AM-FDM Imagings

*In diesem Kapitel leitet die vorliegende Arbeit erstmals das Signal-zu-Rauschverhältnis für das AM-FDM Imaging aus dem zugrundeliegenden (ebenfalls in die Arbeit hergeleitete) systemtheoretischen Modell ab. Hierbei definiert die vorliegende Arbeit den sogenannten Modulationsfaktor  $\gamma_j$ , der die optoelektronische Signalleistung in Abhängigkeit der Impulsantwort des optischen Modulators beschreibt.*

### B.1 Signalleistung

Dieses Unterkapitel leitet zunächst den sogenannten Modulationsfaktor  $\gamma_j$  des AM-FDM Imagings her. Anschließend wird die optoelektronische und die elektrische Signalleistung der detektierten Photonenströme betrachtet. Über den hergeleiteten Modulationsfaktor  $\gamma_j$  lässt sich dann die optoelektronische Signalleistung  $S_j$  bei der Trägergrundfrequenz  $f_{c,j}$  bestimmen.

### B.1.1 Modulationsfaktor

Nach Gleichung A.39 gilt für das beobachtete DFT-Sample

$$X[n] = X\left(\frac{n}{T_S}\right) = K W\left(\frac{n}{T_S}\right) \Theta\left(\frac{n}{T_S}\right)$$

und nach Gleichung A.50 für  $n = p_j$

$$X[p_j] = K \alpha \beta(p_j \Delta f) \frac{\text{si}\left(\frac{\pi}{2}\right)}{2} \hat{s}_{F,j}.$$

Bei der Trägergrundfrequenz  $f_{c,j} = p_j/T_S$  ist das Spektrum des Analogsignals somit

$$W\left(\frac{p_j}{T_S}\right) = \frac{X[p_j]}{K \Theta\left(\frac{p_j}{T_S}\right)} = \alpha \tilde{G}_M(f_{c,j}) H_{AN}(f_{c,j}) \frac{\text{si}\left(\frac{\pi}{2}\right)}{2} \hat{s}_{F,j}, \quad (\text{B.1})$$

wobei hier Gleichung A.42 mit einfließt. Liegt  $f_{c,j}$  im Durchlassbereich des analogen Filters  $H_{AN}(f)$  und ist dieser ideal, so gilt  $H_{AN}(f_{c,j}) = 1$ . Mit Gleichung A.7 vereinfacht sich Gleichung B.1 zu

$$W(f_{c,j}) = \alpha \frac{\text{si}\left(\frac{\pi}{2}\right)}{2} \text{si}\left(\frac{\pi f_{c,j}}{f_{DMA}}\right) \hat{s}_{F,j}. \quad (\text{B.2})$$

Damit ist die mit dem  $j$ -ten (geraden) Trägersignal bei  $f = +f_{c,j}$  und  $f = -f_{c,j}$  übertragene elektrische Leistung

$$P_j = W(f_{c,j})^2 + W(-f_{c,j})^2 = 2W(f_{c,j})^2 \quad (\text{B.3})$$

$$= 2 \left( \frac{\text{si}\left(\frac{\pi}{2}\right)}{2} \text{si}\left(\frac{\pi f_{c,j}}{f_{DMA}}\right) \right)^2 \alpha^2 \hat{s}_{F,j}^2 \quad (\text{B.4})$$

$$= \gamma_j \alpha^2 \hat{s}_{F,j}^2 \quad (\text{B.5})$$

mit dem Modulationsfaktor

$$\gamma_j = 2 \left( \frac{\text{si} \left( \frac{\pi}{2} \right)}{2} \text{si} \left( \frac{\pi f_{c,j}}{f_{\text{DMA}}} \right) \right)^2. \quad (\text{B.6})$$

Gilt für die Trägergrundfrequenz  $f_{c,j} \ll f_{\text{DMA}}$ , ist die Dämpfung durch die Spiegelimpulsantwort  $\tilde{G}_M(f_{c,j}) \approx 1$  und der Modulationsfaktor vereinfacht sich zu

$$\gamma_j = \frac{\text{si} \left( \frac{\pi}{2} \right)^2}{2}. \quad (\text{B.7})$$

### B.1.2 Optoelektronische Leistung

Während der Beobachtungsdauer  $T_S$  ist der Spiegel eines beobachteten Pixels (bzw. die Spiegel des beobachteten Feldes) in Summe für die Hälfte der Dauer in “An-” bzw. “Aus”-Stellung. Den Photosensor erreicht also im Mittel die Hälfte der Gesamtstrahlungsleistung des Pixels. Die Strahlungsleistung wird durch Photonen, also gequantelte Energiepakete, übertragen. Die mittlere optische Strahlungsleistung ist äquivalent mit dem auf den Detektor fallenden mittleren Photonenstrom  $\bar{\Phi} = \Phi/2$ , wobei  $\Phi$  der unmodulierte Photonenstrom ist. Die mittlere Anzahl beobachteter Photonen im Zeitintervall  $T_S$  ist somit

$$\bar{n} = T_S \bar{\Phi} = \frac{T_S \Phi}{2}. \quad (\text{B.8})$$

Die entsprechende modulierte optische Leistung

$$\bar{n}^2 = \frac{(T_S \Phi)^2}{4} \quad (\text{B.9})$$

ist entsprechend ein Viertel der unmodulierten konstanten optischen Leistung  $(T_S \Phi)^2$ .

Der auf den Photodetektor einfallende mittlere Photonenstrom  $\bar{\Phi}$  erzeugt ent-

sprechend den mittleren Photostrom

$$\bar{i}_{\text{ph}} = \frac{qEQE\bar{n}}{T_S} = \frac{qEQE\Phi}{2} \quad (\text{B.10})$$

mit der Quanteneffizienz  $EQE$ . Auch hier ist die optoelektronische Leistung

$$P_{\text{opto}} = \bar{i}_{\text{ph}}^2 = \frac{(qEQE\Phi)^2}{4} = \frac{P_{\text{opto,unmod}}}{4} \quad (\text{B.11})$$

ein Viertel der unmodulierten konstanten optoelektronischen Leistung  $P_{\text{opto,unmod}}$ , wobei  $q$  die Elementarladung ist. Nach Gleichung A.26 ist der unmodulierte Photostrom<sup>1</sup> eines beobachteten Pixels

$$i_{\text{ph},j} = I_0\Gamma_0 A_{\text{DMA}}\rho_{\text{DMA}}\hat{s}_{\text{F},j} = \frac{\alpha\hat{s}_{\text{F},j}}{R_T}. \quad (\text{B.12})$$

Mit dem mittleren Photostrom

$$\bar{i}_{\text{ph},j} = \frac{i_{\text{ph},j}}{2} \quad (\text{B.13})$$

ist die optoelektronische Leistung des modulierten Photonenstroms

$$P_{\text{opto},j} = \bar{i}_{\text{ph}}^2 = \frac{(\alpha\hat{s}_{\text{F},j})^2}{4R_T^2}. \quad (\text{B.14})$$

Die optoelektronische Leistung  $P_{\text{opto},j}$  ist die Leistung, die am Photodetektor durch den einfallenden mittleren Photonenstrom erzeugt wird. Welcher Anteil der optoelektronischen Leistung  $P_{\text{opto},j}$  entfällt nun also auf das beobachtete Band? Um diese Frage zu beantworten, muss die elektrische Leistung betrachtet werden.

<sup>1</sup>Zur Umrechnung der Quanteneffizienz  $EQE$  des Photonenstroms  $\Phi$  siehe Gleichung B.36 und Gleichung B.37.

### B.1.3 Elektrische Leistung

Das erzeugte elektrische Zeitsignals  $i_{\text{ph}}(t)$  ist ein Rechtecksignal, das die Hälfte der Zeit “An” und die andere Hälfte der Zeit “Aus” ist. Somit hat das am Photodetektor gemessene elektrische Zeitsignals  $i_{\text{ph}}(t)$  die mittlere elektrische Leistung

$$P_{\text{current},j} = \frac{i_{\text{ph}}^2}{2} + \frac{0}{2} = \frac{i_{\text{ph}}^2}{2} \neq \bar{i}_{\text{ph}}^2 = \frac{i_{\text{ph}}^2}{4} = P_{\text{opto}} \quad (\text{B.15})$$

und unterscheidet sich damit von der optoelektronischen Leistung  $P_{\text{opto},j}$ . Dennoch repräsentiert die mittlere elektrische Leistung  $P_{\text{elekt},j}$  die gesamte (niedrigere) optoelektronische Leistung  $P_{\text{opto},j}$ . Es sei an dieser Stelle noch festgestellt, dass die optoelektronische Leistung  $P_{\text{opto},j}$  und die elektrische Leistung  $P_{\text{elekt},j}$  dieselben physikalischen Einheiten besitzen.

Die mittlere elektrische Leistung

$$P_{\text{voltage},j} = \frac{(R_{\text{T}}i_{\text{ph}})^2}{2} = \frac{(\alpha\hat{s}_{\text{F},j})^2}{2} \quad (\text{B.16})$$

kann äquivalent mit dem transimpedanzgewandelten Spannungssignal  $R_{\text{T}}i_{\text{ph}}$  beschrieben werden.

### B.1.4 Optoelektronische Trägersignalleistung

Nach dem Satz von Parseval gilt, dass die elektrische Leistung  $P_{\text{voltage},j}$  des erzeugten Zeitsignals gleich der Leistung des zugehörigen Spektrums ist. Von der elektrischen Gesamtleistung  $P_{\text{voltage},j}$  des Trägersignals entfällt nun nach Gleichung B.5 die elektrische Leistung  $P_j$  auf die Grundfrequenz des Trägersignals, also auf  $f = +f_{\text{c},j}$  und  $f = -f_{\text{c},j}$ .

Wie in Unterabschnitt B.1.3 angesprochen, repräsentiert die mittlere elektrische Leistung  $P_{\text{elekt},j}$  (Gleichung B.15) die volle optoelektronische Leistung  $P_{\text{opto},j}$  (Glei-

chung B.11 und Gleichung B.14). Somit lässt sich mit dem Verhältnis der elektrischen Leistung  $P_j$  (Gleichung B.5) zur elektrischen Gesamtleistung  $P_{\text{elekt},j}$  die in  $W(+f_{c,j})$  und  $W(-f_{c,j})$  enthaltene optoelektronische Signalleistung

$$S_{\text{ph},j} = P_{\text{opto},j} \frac{P_j}{P_{\text{voltage},j}} = 2\gamma_j P_{\text{opto},j} = \gamma_j \frac{(\alpha \hat{s}_{\text{F},j})^2}{2R_{\text{T}}^2} \quad (\text{B.17})$$

bestimmen.

Die optoelektronische Trägersignalleistung im Signal  $w(t)$  nach der Transimpedanzwandlung ist somit

$$S_j = R_{\text{T}}^2 S_{\text{ph},j} = \frac{\gamma_j \alpha^2 \hat{s}_{\text{F},j}^2}{2}. \quad (\text{B.18})$$

Mit Gleichung A.24 aus Unterabschnitt A.3.2 für die wirksame Feldhelligkeit  $\hat{s}_{\text{F},j}$  ist Gleichung B.18

$$S_j = R_{\text{T}}^2 S_{\text{ph},j} = \frac{\gamma_j \alpha^2 h_{\text{F},j}^2 s_{\text{F},j}^2}{2}. \quad (\text{B.19})$$

## B.2 Schrotrauschen

Um das Signal-zu-Rausch-Verhältnis  $SNR$  bestimmen zu können, muss der Einfluss des Schrotrauschens des Photostroms  $i_{\text{ph}}(t)$  (Gleichung A.26) bestimmt werden. Die Ursache des Schrotrauschens liegt in der statistischen Zufälligkeit, mit der auf den Photodetektor einfallende Photonen Elektron-Loch-Paare erzeugen, welche den beobachteten Photostrom  $i_{\text{ph}}(t)$  hervorrufen. Die Varianz des Photostroms

$$\text{Var}(i_{\text{ph}}) = \sigma_{\text{ph,schrot}}^2 = 2q\bar{i}_{\text{ph}}B, \quad (\text{B.20})$$

hängt von der beobachteten Bandbreite  $B$  sowie vom mittleren Photostrom  $\bar{i}_{\text{ph}}$  ab

[108]. Dabei ist  $q$  die Elementarladung eines Elektrons.

Nach Gleichung B.13 ist der mittlere am Detektor generierte Photostrom des  $j$ -ten Trägersignals

$$\bar{i}_{\text{ph},j} = \frac{\alpha \hat{s}_{\text{F},j}}{2R_{\text{T}}}, \quad (\text{B.21})$$

wobei  $R_{\text{T}}$  berücksichtigt werden muss, da noch keine Verstärkung durch den Transimpedanzverstärker stattgefunden hat. Damit ist die Summe über alle  $M$  beobachteten Trägersignale

$$\bar{i}_{\text{ph}} = \frac{\alpha}{2R_{\text{T}}} \sum_{j=1}^M \hat{s}_{\text{F},j}. \quad (\text{B.22})$$

Unter der Annahme, dass alle  $\hat{s}_{\text{F},j}$  ungefähr gleich groß sind, ist der mittlere Photostrom

$$\bar{i}_{\text{ph}} \approx \frac{M\alpha \hat{s}_{\text{F},j}}{2R_{\text{T}}}. \quad (\text{B.23})$$

Der in Abschnitt A.4 beschriebene Analogpfad wandelt den Schrotstrom  $\sigma_{\text{ph,schrot}}$  in die Schrotspannung

$$\sigma_{\text{w,schrot}} = R_{\text{T}}\sigma_{\text{ph,schrot}}. \quad (\text{B.24})$$

Dabei ist  $\sigma_{\text{w,schrot}}^2 = \text{VAR}(w(t))$  die Varianz des Analogsignals  $w(t)$ .

Wie in Abschnitt A.9 erläutert, sind die erzeugten Trägersignale  $r_{c,j}(t)$  gerade Funktionen. Liegt weder durch den analogen Hochpass  $H_{\text{HP}}(f)$ , den Bandpass  $H_{\text{AN}}(f)$  (vgl. Abschnitt A.4) noch durch den Zeitversatz  $\tau$  (vgl. Abschnitt A.6) eine Phasendrehung vor, so findet sich daher die Signalleistung der Trägersignale rein

im Realteil des beobachteten Spektrums  $X(f)$  wieder. Sollten Phasendrehungen vorhanden sein, so sind diese alle in der frequenzabhängigen Einflussgröße  $\beta(f)$  zusammengefasst. Die Phasendrehungen können somit mit  $1/\beta(f)$  kompensiert werden. Nach der Kompensation befinden sich die Signalleistungen ebenfalls rein im Realteil wieder. Spätestens in diesem Zwischenschritt ist es also möglich, das Spektrum auf seinen Realteil zu beschränken. Das Schrotrauschen hat seine Ursache in der statistischen Zufälligkeit der Beobachtung von Photonen, welche der Poissonverteilung gehorcht. Für statistisch unabhängiges Rauschen – also sowohl für Poisson- als auch für weißes Rauschen – verteilt sich die Rauschleistung zu gleichen Teilen auf den Real- und Imaginärteil des Spektrums. Die Beschränkung auf den Realteil gestattet also eine Unterdrückung der Rauschleistung im Imaginärteil. Die beobachtete Rauschleistung lässt sich somit halbieren und die resultierende Schrotrauschleistung ist

$$\sigma_{\text{schrot}}^2 = \Re \{ \sigma_{\text{w,schrot}} \}^2 = \frac{q\alpha R_{\text{T}} B}{2} \sum_{j=1}^M \hat{s}_{\text{F},j}. \quad (\text{B.25})$$

### B.3 Rauschen des Detektorsystems

Das Rauschen des gesamten Detektorsystems setzt sich aus mehreren Rauschquellen zusammen. Alle eingehenden Rauschquellen sind hier vereinfacht als weiße Rauschquellen angenommen. Die in das Signal  $w(t)$  eingehende Rauschspannung der Photodiode

$$\sigma_{\text{w,pd}} = R_{\text{T}} \sigma_{\text{pd}} = R_{\text{T}} \tilde{\sigma}_{\text{pd}} \sqrt{B} \quad (\text{B.26})$$

ist dabei gleich dem durch den Transimpedanzverstärker mit  $R_{\text{T}}$  gewandelten und verstärkten Rauschstrom  $\sigma_{\text{pd}}$ . Der Rauschstrom  $\sigma_{\text{pd}}$  ist dabei mit der spektralen Rauschdichte  $\tilde{\sigma}_{\text{pd}}$  proportional zur Wurzel der Beobachtungsbandbreite  $B$ .

---



Ebenso geht auch die weiße Rauschspannung des Transimpedanzverstärkers

$$\sigma_{w,\text{amp}} = \tilde{\sigma}_{\text{amp}} \sqrt{B} \quad (\text{B.27})$$

in das Signal  $w(t)$  mit ein und ist dabei mit der spektralen Rauschdichte  $\tilde{\sigma}_{\text{amp}}$  proportional zur Wurzel der Beobachtungsbandbreite  $B$ .

Auch der Analog-Digital-Wandler ist eine weiße Rauschquelle mit einer äquivalenten Rauschspannung

$$\sigma_{w,\text{adc}} = \tilde{\sigma}_{\text{adc}} \sqrt{f_{\text{ADC}}/2}, \quad (\text{B.28})$$

die mit der spektralen Rauschdichte  $\tilde{\sigma}_{\text{adc}}$  proportional zur Wurzel der Abtastfrequenz  $f_{\text{ADC}}$  ist. Setzen man voraus, dass die Abtastraten der ADC  $f_{\text{ADC}} = f_{\text{DMA}}$  der Abtastrate der DMA-Spiegel entspricht, so gilt

$$\sigma_{w,\text{adc}} = \tilde{\sigma}_{\text{adc}} \sqrt{B}. \quad (\text{B.29})$$

Somit ist auch das Gesamtrauschen aller Rauschquellen des Detektorsystems ein weißes Rauschen mit der Rauschleistung

$$\sigma_{\text{summe}}^2 = \sigma_{\text{pd}}^2 + \sigma_{\text{amp}}^2 + \sigma_{\text{ADC}}^2 \quad (\text{B.30})$$

$$= B(R_{\text{T}}^2 \tilde{\sigma}_{\text{pd}}^2 + \tilde{\sigma}_{\text{amp}}^2 + \tilde{\sigma}_{\text{adc}}^2), \quad (\text{B.31})$$

die proportional zur Beobachtungsbandbreite  $B$  ist.

Das Detektorsystemrauschen wird ebenfalls als stochastisch unabhängig angenommen (normalverteilt). Wie im vorangehenden Abschnitt B.2 erläutert, kann das

beobachtete (bzw. kompensierte) Spektrum  $X(f)$  auf seinen Realteil beschränkt werden. Die Unterdrückung des Imaginärteils verringert auch hier die resultierende Detektorsystemrauschleistung auf

$$\sigma_{\text{detekt}}^2 = \Re \{ \sigma_{\text{summe}} \}^2 = \frac{B}{2} (R_T^2 \tilde{\sigma}_{\text{pd}}^2 + \tilde{\sigma}_{\text{amp}}^2 + \tilde{\sigma}_{\text{adc}}^2). \quad (\text{B.32})$$

## B.4 Photonenrauschbegrenzter Fall

Im photonenrauschbegrenzten Fall gilt  $\sigma_{\text{schrot}}^2 \gg \sigma_{\text{detekt}}^2$ , sodass das Detektorsystemrauschen vernachlässigt werden kann. Das Signal-zu-Rauschleistungsverhältnis eines Pixels bzw. Trägersignals ist somit

$$SNR_{\text{pixel},j} = \frac{S_j}{\sigma_{\text{schrot}}^2}. \quad (\text{B.33})$$

Mit den Gleichungen B.18 für die optoelektronische Trägersignalleistung und B.25 für die Leistung des Schrotrauschens, liefert Gleichung B.33

$$SNR_{\text{pixel},j} = \frac{\alpha \hat{s}_{\text{F},j}^2 \gamma_j}{q R_T B \sum_{j=1}^M \hat{s}_{\text{F},j}}. \quad (\text{B.34})$$

Die Bandbreite  $B = \Delta f = 1/T_S$  ist gleich der Schrittweite eines DFT-Samples von  $X[n]$ . Für die Annahme konstanter wirksamen Feldhelligkeiten  $\hat{s}_{\text{F},j} = \text{konst.}$  – also der Beobachtung einer gleichmäßig grauen Fläche – vereinfacht sich das Signal-zu-Rauschleistungsverhältnis eines Pixels zu

$$\begin{aligned}
SNR_{\text{pixel},j} &= \frac{\alpha \hat{s}_{F,j}^2 \gamma_j}{q R_T B M \hat{s}_{F,j}} \\
&= \gamma_j \frac{T_S}{M} \underbrace{\frac{I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} \Gamma_0 \hat{s}_{F,j}}{q}}_{=\Phi_{\text{elektron},F,j}}, \tag{B.35}
\end{aligned}$$

wobei  $\Phi_{\text{elektron},F,j}$  der Photoelektronenstrom des  $j$ -ten Feldes ist, der am Detektor hervorgerufen wird.

Mit der Definition der Detektorempfindlichkeit

$$\Gamma_0 = \frac{q E Q E_{\text{det}}}{E_{\text{photon}}} \tag{B.36}$$

sowie der Intensität

$$I_0 = \frac{\Phi_{\text{photon},\text{quelle},j} E_{\text{photon}}}{A_{\text{DMA}}} \tag{B.37}$$

mit der externen Quanteneffizienz des Photodetektors  $E Q E_{\text{det}}$ , der Photonenenergie  $E_{\text{photon}}$  und dem Photonenstrom  $\Phi_{\text{photon},\text{quelle},j}$ , der von der Beleuchtungsquelle zum Feld  $j$  ausgesandt wird, lässt sich der Photoelektronenstrom

$$\Phi_{\text{elektron},F,j} = \underbrace{\Phi_{\text{photon},\text{quelle},j} \rho_{\text{DMA}} \hat{s}_{F,j}}_{=\Phi_{\text{photon},F,j}} E Q E_{\text{det}}(\lambda) \tag{B.38}$$

mit dem beobachtbaren Photonenstrom  $\Phi_{\text{photon},F,j}$  des  $j$ -ten Feldes ausdrücken. Der beobachtbare Photonenstrom  $\Phi_{\text{photon},F,j}$  ist dabei der Photonenstrom, der ohne Modulation auf den Detektor fallen würde.

Die optische Effizienz der Spiegel  $\rho_{\text{DMA}} < 1$  beschreibt Verluste aufgrund der Nichtidealität der Spiegel und ist in Gleichung A.53 genauer erläutert. Die wirksame

Feldhelligkeit des  $j$ -ten Feldes

$$\hat{s}_{F,j} = h_{F,j} s_{F,j} \quad (\text{B.39})$$

fasst den Feldabbildungskoeffizient  $h_{F,j}$  und die normierte Feldhelligkeit  $s_{F,j}$  zusammen (vgl. Gleichung A.24). Der Feldabbildungskoeffizient  $h_{F,j} < 1$  beschreibt optische Verluste durch das optische System. Die normierte Feldhelligkeit  $s_{F,j} < 1$  gibt die durchschnittliche, relative Helligkeit des Feldes  $j$  (bzw. Pixel) an.

Das Singal-zu-Rauschleistungsverhältnis eines Pixels

$$SNR_{\text{pixel},j} = \gamma_j \underbrace{\frac{T_S}{M} \Phi_{\text{photon},F,j} EQE_{\text{det}}(\lambda)}_{=SNR_{\text{Raster}}} \quad (\text{B.40})$$

lässt sich durch den in Gleichung B.6 beschriebenen Modulationsfaktor  $\gamma_j$  direkt mit dem Singal-zu-Rauschleistungsverhältnis  $SNR_{\text{Raster,pixel}}$  vergleichen, das für ein Pixel mittels eines äquivalenten Raster-scans erzielt werden kann. Der Raster-scan hat dabei dieselbe Gesamtbeobachtungsdauer  $T_S$  zur Verfügung wie das AM-FDM Imaging. Für den Raster-scan verteilt sich die Gesamtbeobachtungsdauer  $T_S$  zu gleichen Teilen auf die beobachteten  $M$  Pixel, sodass auf jedes Pixel die Dauer von  $T_S/M$  entfällt.

## B.5 Detektorrauschbegrenzter Fall und Multiplexgewinn

Im detektorrauschbegrenzten Fall gilt  $\sigma_{\text{detekt}}^2 \gg \sigma_{\text{schrot}}^2$ . Näherungsweise gilt somit für das Signal-zu-Rauschleistungsverhältnis eines Pixels bzw. Trägersignals

$$SNR_{\text{pixel},j} = \frac{S_j}{\sigma_{\text{detekt}}^2}. \quad (\text{B.41})$$

Analog zum photonenrauschbegrenzten Fall in Abschnitt B.4 gilt auch hier die optoelektronische Signalleistung  $S_j$  des  $j$ -ten Trägersignals nach Gleichung B.18. Mit Gleichung B.32 für die Leistung des Detektorsystemrauschens  $\sigma_{\text{detekt}}^2$  ist somit das Singal-zu-Rauschleistungsverhältnis

$$SNR_{\text{pixel},j} = \gamma_j \frac{(R_T \hat{s}_{F,j} I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} \Gamma_0)^2}{B(R_T^2 \tilde{\sigma}_{\text{pd}}^2 + \tilde{\sigma}_{\text{amp}}^2 + \tilde{\sigma}_{\text{adc}}^2)}. \quad (\text{B.42})$$

Die Bandbreite  $B = \Delta f = 1/T_S$  ist gleich der Schrittweite eines DFT-Samples von  $X[n]$ . Der Rasterscan beobachtet jedes der  $M$  Pixel für die Dauer von

$$T_{\text{Raster}} = \frac{T_S}{M} = \frac{1}{2B_{\text{Raster}}} \quad (\text{B.43})$$

und so lässt sich die Beobachtungsbandbreite

$$B = \frac{2B_{\text{Raster}}}{M} \quad (\text{B.44})$$

in die Bandbreite  $B_{\text{Raster}}$  des Raster-scans umrechnen. Mit Gleichung B.44 liefert Gleichung B.42

$$SNR_{\text{pixel},j} = \underbrace{\frac{\gamma_j M}{2}}_{=a_{\text{mult}}} \frac{(\hat{s}_{F,j} I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} \Gamma_0)^2}{\underbrace{B_{\text{Raster}} \left( \tilde{\sigma}_{\text{pd}}^2 + \frac{\tilde{\sigma}_{\text{amp}}^2}{R_T^2} + \frac{\tilde{\sigma}_{\text{adc}}^2}{R_T^2} \right)}_{=\sigma_{\text{Raster}}^2}} \quad (\text{B.45})$$

$$= a_{\text{mult}} \frac{(\hat{s}_{F,j} I_0 A_{\text{DMA}} \rho_{\text{DMA}} \Gamma_0)^2}{\underbrace{\sigma_{\text{Raster}}^2}_{=SNR_{\text{Raster}}}}. \quad (\text{B.46})$$

Der vordere Term ist der sogenannte Multiplexgewinn  $a_{\text{mult}}$ , der angibt, wie sehr sich das  $SNR$  gegenüber dem eines Raster-scans verbessert. Der zweite Term ist gleich dem Singal-zu-Rauschleistungs-verhältnis eines Raster-scans  $SNR_{\text{Raster}}$ .

---







## Anhang C

# Unendlich ausgedehntes Spektrum wertdiskreter Signale

Jedes wertdiskrete Signal

$$v(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} a_n \varepsilon\left(t - \frac{n}{f_{\text{DAC}}}\right) \quad (\text{C.1})$$

lässt sich stets als eine Summe von Sprungfunktionen  $\varepsilon(t)$  darstellen. Da die Sprungfunktion selbst kein bandbegrenzttes Spektrum

$$\mathcal{F}\{\varepsilon(t)\} = \frac{\delta(f)}{2} + \frac{1}{(i2\pi f)} \quad (\text{C.2})$$

aufweist, muss dies ebenso für das Spektrum des wertdiskreten Signals

$$V(f) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} a_n \left( \frac{\delta(f)}{2} + \frac{1}{(i2\pi f)} \right) e^{-\frac{i2\pi n f}{f_{\text{DAC}}}} \quad (\text{C.3})$$

gelten, wobei  $f_{\text{DAC}}$  eine beliebige Abtastfrequenz ist. *q. e. d.* (mit Ausnahmen von  $a_n = 0$ )



# Anhang D

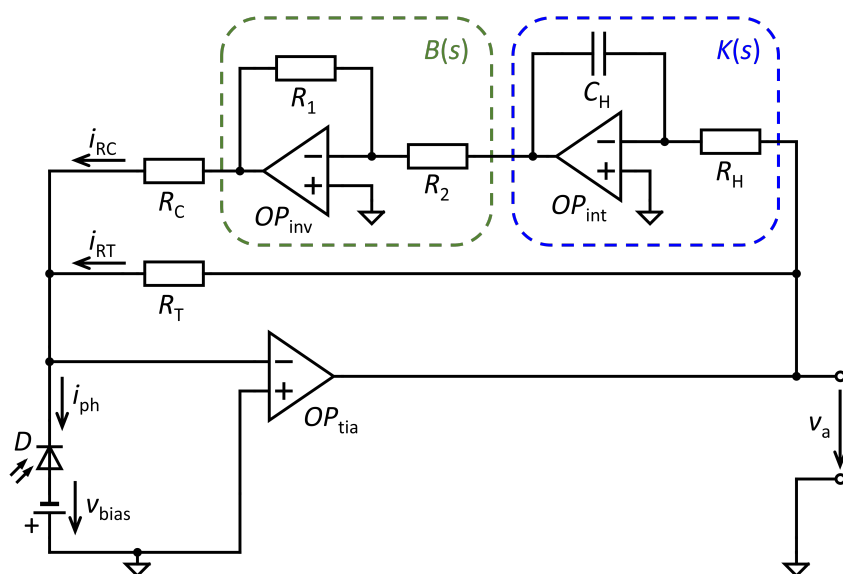
## Hochpass-

## Transimpedanzverstärker

Eine für diese Applikation geeignete Wandlungs- und Verstärkerschaltung muss sowohl die optisch modulierten Signalanteile in eine elektrisch messbare Größe wandeln und verstärken, als auch den Gleichanteil des optischen Signals unterdrücken. Um eine hohe Verstärkung zu erreichen, ist es hierbei essentiell den Gleichanteil bereits vor der Verstärkung zu kompensieren.

Bild D.1 zeigt eine, um einen gleichsignalunterdrückenden Rückführungspfad erweiterte, Transimpedanzverstärkerschaltung (Transimpedance Amplifier - TIA), die für diesen Zweck entworfen wurde. Der Operationsverstärker  $OP_{\text{tia}}$  realisiert mit dem Feedback-Widerstand  $R_T$  den TIA und wandelt den Strom  $i_{\text{RT}}$  in das Ausgangssignal  $v_a = -R_T i_{\text{RT}}$  (führt zu Gl. D.2). Der durch die Photodiode  $D$  generierte Photostrom  $i_{\text{ph}}$  ist dabei gleich der Summe des Verstärkungsstroms  $i_{\text{RT}}$  und des Kompensationsstroms  $i_{\text{RC}}$  (führt zu Gl. D.1). Eine Gleichspannungsquelle  $v_{\text{bias}}$  erlaubt das Vorspannen der Photodiode  $D$  in Rückwärtsrichtung. Die Differenz zwischen den Eingängen von  $OP_{\text{tia}}$  bleibt gleich null. Das Potential am negativen Eingang von  $OP_{\text{tia}}$  ist somit gleich Masse. Zur Herleitung des Kompensationsstroms  $i_{\text{RC}}$  und der

Übertragungsfunktion der gesamten Schaltung, ist es notwendig alle Größen in den Bildbereich der Laplace-Transformation zu überführen. Im Laplace-Bildbereich kann der Kompensationsstrom  $I_{RC}$  mit Gleichung D.3 äquivalent zum Verstärkungsstroms  $I_{RT}$  in Gleichung D.2 ausgedrückt werden. In Großbuchstaben geschriebene Größen sind hier – in diesem Unterkapitel – die Laplace-Transformierten der in Kleinbuchstaben geschriebenen Zeitsignale.



**Bild D.1:** Hochpassgefilterter Transimpedanzverstärker: Der Transimpedanzverstärker ( $OP_{tia}$  mit  $R_T$ ) ist um einen zusätzlichen Rückführungspfad erweitert, der mittels des Kompensationsstroms  $i_{RC}$  den Gleichanteil des Photostroms  $i_{ph}$  in seinem Verstärkungspfad (über  $R_T$ ) unterdrückt.

$$I_{ph} = I_{RT} + I_{RC} \quad (D.1)$$

$$R_T I_{RT} = V_a \quad (D.2)$$

$$R_C I_{RC} = B(s)K(s)V_a \quad (D.3)$$

Der Operationsverstärker  $OP_{inv}$  bildet mit den Widerständen  $R_1$  und  $R_2$  einen

invertierenden Verstärker mit der Übertragungsfunktion

$$B(s) = -\frac{R_1}{R_2}. \quad (\text{D.4})$$

Der vorhergehende Operationsverstärker  $OP_{\text{int}}$  ist mit dem Widerstand  $R_H$  und dem Kondensator  $C_H$  als Integrierer mit der Übertragungsfunktion

$$K(s) = -\frac{1}{R_H C_H} \frac{1}{s} \quad (\text{D.5})$$

konfiguriert.

Das Lösen der Gleichungen D.1 bis D.5 liefert die Übertragungsfunktion des Gesamtsystems

$$\frac{V_a}{I_{\text{ph}}} = R_T \frac{s}{s + \frac{R_1 R_T}{R_2 R_C} \frac{1}{R_H C_H}} = R_T H_{\text{HP}}(s). \quad (\text{D.6})$$

Der Photostrom  $I_{\text{ph}}$  wird also zugleich mit  $R_T$  verstärkt und durch den Hochpass

$$H_{\text{HP}}(s) = \frac{s}{s + \omega_H} \quad \text{mit} \quad \omega_H = \frac{R_1 R_T}{R_2 R_C} \frac{1}{R_H C_H} \quad (\text{D.7})$$

mit der Grenzfrequenz  $f_H = \omega_H/2\pi$  gefiltert. Die Schaltung realisiert somit sowohl eine Verstärkung des Wechselstromanteils von  $i_{\text{ph}}$ , als auch eine Unterdrückung des Gleichanteils von  $i_{\text{ph}}$  vor der Verstärkung.

Im Frequenzbereich gilt somit

$$H_{\text{HP}}(f) = \frac{2\pi f}{2\pi f + \omega_H}. \quad (\text{D.8})$$



# Anhang E

## Umsetzung des AM-FDM-Verfahrens nach Howard et al.

Das Verfahren von Howard et al. scannt die zu beobachteten Bilder spaltenweise, wobei jede Spalte mit 500 Pixeln aufgelöst ist. Howard et al. verwenden in diesem Aufbau einen eigens hergestellten SLM. Dieser SLM ist eine Lithographiemaske, die in 500 Zeilen unterteilt ist. Jede Zeile bildet eine Abfolge von Mikrosiegeln aus. Die Mikrospiegel jeder Zeile wiederholen sich dabei mit einer Periode  $10 \mu\text{m} \leq d_{\text{per}} \leq 20 \mu\text{m}$ . Ein Spiegelscanner wirft einen linienfokussierten Laserstrahl quer über die Zeilen der Lithographiemaske und fährt die Maske dann in Zeilenrichtung ab. Die Mikrospiegel der Zeilen modulieren den linienfokussierten Laserstrahl und reflektieren ihn zurück zum Spiegelscanner. Ein zweiter Spiegelscanner wirft den modulierten, linienfokussierten Laserstrahl auf eine Spalte des zu beobachtenden Bildes. Entsprechend der 500 Trägersignalzeilen des SLMs ist jede beobachtete Bildspalte somit in 500 individuell modulierte Segmente unterteilt. Ein Photosensor misst die von der Bildspalte zurückgeworfene Strahlung. Im Frequenzspektrum des

aufgezeichneten Photodetektorsignals finden sich die Amplituden der Pixel bei den jeweiligen Grundfrequenzen der ihnen zugeordneten Rechteckträgersignale. Nach jedem vollen Scann über den SLM durch den ersten Spiegelscanner, selektiert der zweite Spiegelscanner die nächste Bildspalte und verweilt bei dieser wiederum für die Dauer eines vollen Scans über den SLM. So entsteht Spalte für Spalte das zweidimensionale Bild.

Auch der SLM des Verfahrens nach Howard et al. stellte einen Digital-Analog-Wandler dar, wie er in Kapitel 15.3 beschrieben ist. Bei einem DMA ist die Abtastrate  $f_{\text{DMA}}$  gleich der Geschwindigkeit mit der die DMA-Spiegel gekippt werden können. Im Fall des Aufbaus von Howard et al. bestimmt die Fertigungsgenauigkeit der Lithographiemaske  $d_{\text{litho}}$  den kleinsten zeitlich auflösbaren Intervall des SLMs. Die Fertigungstoleranz  $d_{\text{litho}}$  gibt dabei quantitativ an, mit welcher absoluten Genauigkeit die Spiegel der Lithographiemaske gefertigt wurden. Die Abtastrate

$$f_{\text{litho}} = \frac{d_{\text{litho}}}{v_{\text{Scan}}} \quad (\text{E.1})$$

ist zudem proportional zur Scangeschwindigkeit des ersten Spiegelscans  $v_{\text{Scan}}$  und steigt für feinere Fertigungstoleranz  $d_{\text{litho}}$ .

Die Grundfrequenzen des  $j$ -ten Trägerrechtecksignals

$$f_{c,j} = \frac{v_{\text{scan}}}{d_{\text{per},j}} \quad (\text{E.2})$$

entsprechend den jeweiligen Perioden der  $j$ -ten Mikrospiegelzeilen  $d_{\text{per},j}$  der Lithographiemaske. Die Breite des Nutzbandes

$$B_{\text{nutz}} = \frac{v_{\text{scan}}}{d_{\text{per},\text{min}}} - \frac{v_{\text{scan}}}{d_{\text{per},\text{max}}} \quad (\text{E.3})$$

ist daher durch die kleinste und größter Wiederholperiode der Mikrospiegelzei-



len  $d_{\text{per,min}} = 10 \mu\text{m}$  bzw.  $d_{\text{per,max}} = 20 \mu\text{m}$  bestimmt. Mit der Bandbreite des SLMs  $B_{\text{litho}} = f_{\text{litho}}/2$  ist der Anteil des Nutzbandes an der verfügbaren Bandbreite

$$b_{\text{nutz}} = \frac{B_{\text{nutz}}}{B_{\text{litho}}} = \frac{2d_{\text{litho}}(d_{\text{per,max}} - d_{\text{per,min}})}{d_{\text{per,min}}d_{\text{per,max}}} \quad (\text{E.4})$$

somit unabhängig von der Scangeschwindigkeit  $v_{\text{Scan}}$  und proportional zur Fertigungstoleranz  $d_{\text{litho}}$ .

Da Howard et al. [112] keine genaueren Angaben zur Herstellung der Lithographiemaske machen, ist die Fertigungstoleranz  $d_{\text{litho}}$  jedoch unbekannt. Nach Gleichung E.4 fällt der relative Nutzbandanteil  $b_{\text{nutz}}$  bei gleichbleibenden Perioden  $d_{\text{per,max}}$  und  $d_{\text{per,min}}$  für feinere Fertigungstoleranz  $d_{\text{litho}}$ . Für eine als grob angenommene Fertigungstoleranz  $d_{\text{litho}} = 1 \mu\text{m}$ , die bereits einem Zehntel der kleinsten Spiegelperiode  $d_{\text{per,min}} = 10 \mu\text{m}$  entspricht, ist der relative Nutzbandanteil  $b_{\text{nutz}} = 0.1$ . Eine niedrigere Fertigungstoleranz  $d_{\text{litho}}$  und damit auch ein niedriger relativer Nutzbandanteil  $b_{\text{nutz}}$  ist jedoch wahrscheinlich.

Howard et al. nutzen das AM-FDM Imaging für eine Spezialanwendung im Bereich der Fluoreszenzmessung. Zusätzlich zu den ungeraden Harmonischen des Rechteckträgersignals erzeugen die beobachtete Fluoreszenz in dieser Applikation zusätzliche gerade Harmonische bei den doppelten Grundfrequenzen  $f_{c,j}$  der Rechteckträgersignale. Um ein Übersprechen durch die Harmonischen zwischen den Trägern zu vermeiden, beschränken Howard et al. das Nutzband  $B_{\text{nutz}}$  auf eine Oktave<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup>Eine Oktave ist ein Frequenzintervall, dessen Frequenzverhältnis zwischen seiner höchsten und seiner niedrigsten Frequenz 2:1 ist.

---



# Anhang F

## Ortsauflösende Modulationsverfahren

### F.1 Vier-Schritt-Fourier-Imaging

Beim Vier-Schritt-Fourier-Imaging werden die Koeffizienten  $C_F(f_x, f_y)$  der zweidimensionalen Fouriertransformation durch jeweils vier Masken

$$P_{F,\Phi}(x, y; f_x, f_y) = a + b\cos(2\pi f_x x + 2\pi f_y y + \Phi) \quad (\text{F.1})$$

mit unterschiedlichen Phaseverschiebungen zueinander bestimmt [89]. Dabei sind  $x$  und  $y$  die Ortskoordinaten,  $f_x$  und  $f_y$  die Ortsfrequenzen und  $\Phi$  ist die Phase der jeweiligen einzelnen Maske. Da die Masken stets nur positive Werte  $\leq 1$  annehmen können, ist die maximal mögliche Modulationstiefe der Masken  $b = 1/2$  und der zugehörige Versatz  $b = 1/2$ .

Die Anwendung der Masken auf das gesuchte Urbild  $Q(x, y)$  liefert die Messwerte

$$D_{F,\Phi}(f_x, f_y) = \iint_{\Omega} Q(x, y) P_{F,\Phi}(x, y; f_x, f_y) dx dy \quad (\text{F.2})$$

$$= \underbrace{ak \iint_{\Omega} Q(x, y) dx dy}_{\text{Versatzanteil}} + \underbrace{bk \iint_{\Omega} Q(x, y) P_{F,\Phi}(x, y; f_x, f_y) dx dy}_{\text{Modulationsanteil}}, \quad (\text{F.3})$$

wobei der Faktor  $k$  beschreibt wie hoch der vom Photosensor empfangene Anteil der gesamten Strahlung ist. Vereinfachend gilt im Folgenden  $k = 1$ . Der Messwert  $D_{F,\Phi}(f_x, f_y)$  setzt sich jeweils aus einem Modulationsanteil sowie einem Versatzanteil zusammen, der keine Information trägt.

Entsprechend kürzen sich die Versatzanteile bei der Berechnung der Koeffizienten der Fouriertransformierten

$$C_F(f_x, f_y) = [D_{F,0}(f_x, f_y) - D_{F,\pi}(f_x, f_y)] + i[D_{F,\frac{\pi}{2}}(f_x, f_y) - D_{F,\frac{3\pi}{2}}(f_x, f_y)] \quad (\text{F.4})$$

$$\begin{aligned} &= \underbrace{2bk}_{=1} \iint_{\Omega} Q(x, y) [\cos(2\pi f_x x + 2\pi f_y y) - i \sin(2\pi f_x x + 2\pi f_y y)] dx dy \\ &= \iint_{\Omega} Q(x, y) \underbrace{e^{-i2\pi(f_x x + f_y y)}}_{\text{Transformationskern}} dx dy = \mathcal{F}_{2D}\{Q(x, y)\} \end{aligned} \quad (\text{F.5})$$

heraus. Aus den Modulationsanteilen ergibt sich der Transformationskern der zweidimensionalen Fouriertransformation, sodass gilt

$$Q \circ \mathcal{F}_{2D} \bullet C_F. \quad (\text{F.6})$$

Für ein Urbild mit  $N$  Pixeln hat das zugehörige Spektrum  $N$  komplexwertige Koeffizienten  $C_F(f_x, f_y)$ , für deren Bestimmung jeweils 4 Messungen benötigt werden. Aufgrund der reellen Eigenschaft des Urbilds ist jedoch a priori bekannt, dass das

zugehörige Fourierspektrum eine komplex konjugierte Symmetrie aufweist. Somit ist es ausreichend  $N/2$  Koeffizienten  $C_F(f_x, f_y)$  zu bestimmen [111]. Das gesamte Spektrum – und somit das gesamte Bild – kann also mit  $2N$  Messungen erfasst werden.

Die Herleitung in diesem Kapitel geht von kontinuierlichen Fourier-Masken aus. In der Praxis sind die SLMs jedoch wertediskret – im Fall eines DMAs sogar binär. Aus diesem Grund müssen die Fourier-Masken mittels Dithering [100] an den kontinuierlichen Verlauf genähert werden. Das Dithering schlägt sich entsprechend als Quantifizierungsrauschen des gemessenen Bildes nieder.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass auch eine Drei-Schritt-Fourier-Imaging-Variante existiert, die nur  $1,5N$  Messungen pro Urbild benötigt, jedoch aufgrund ihrer asymmetrischen Eigenschaft in aller Regel ein insgesamt schlechteres Ergebnis liefert [111].

## F.2 Differentielles Hadamard-Imaging

Die Hadamard-Matrix

$$\mathbf{H}_{2^k} = \left[ \begin{array}{c|c} \mathbf{H}_{2^{k-1}} & \mathbf{H}_{2^{k-1}} \\ \hline \mathbf{H}_{2^{k-1}} & -\mathbf{H}_{2^{k-1}} \end{array} \right] \quad (\text{F.7})$$

ist rekursiv konstruierbar, wobei ihre Elemente entweder  $+1$  oder  $-1$  sind. Die ersten drei Hadamard-Matrizen lauten

$$\mathbf{H}_1 = \begin{pmatrix} +1 \end{pmatrix}, \quad \mathbf{H}_2 = \begin{pmatrix} +1 & +1 \\ +1 & -1 \end{pmatrix} \quad \text{und} \quad \mathbf{H}_4 = \begin{pmatrix} +1 & +1 & +1 & +1 \\ +1 & -1 & +1 & -1 \\ +1 & +1 & -1 & -1 \\ +1 & -1 & -1 & +1 \end{pmatrix}. \quad (\text{F.8})$$

Durch die Umordnung der  $N$  Elemente eines Spalten-Vektors  $|h_i\rangle$  einer  $\mathbf{H}_N$ -Hadamard-Matrix lassen sich zweidimensionale Hadamard-Masken  $P_H$  für die Modulation von Urbildern mit  $N$  Pixeln ableiten [102, 110]. Aus der Hadamard-Matrix  $\mathbf{H}_N^{N \times N}$  entstehen also  $N$  Masken, mit denen ein Urbild der Größe  $M_x \times M_y = N$  Pixel moduliert werden kann. Die Masken lassen sich also aus der eindimensionalen Hadamardtransformation ableiten.

Alternativ lassen sich quadratische Masken  $P_H$  mit  $M_x = M_y = \sqrt{N}$  auch über die zweidimensionale Hadamardtransformation

$$H(u, v) = \mathcal{H}_{2D}\{Q(x, y)\} = \sum_{x=0}^{\sqrt{N}-1} \sum_{y=0}^{\sqrt{N}-1} Q(x, y) (-1)^{q(x, y, u, v)} \quad (\text{F.9})$$

mit

$$q(x, y, u, v) = \sum_{i=0}^{\log_2(N)-1} [g_i(u)x_i + g_i(v)y_i] \quad \text{und} \quad (\text{F.10})$$

$$\begin{aligned}
g_0(u) &\equiv u_{n-1} \\
g_1(u) &\equiv u_{n-1} + u_{n-2} \\
g_2(u) &\equiv u_{n-2} + u_{n-3} \\
&\vdots \\
g_{n-1}(u) &\equiv u_1 + u_0
\end{aligned} \tag{F.11}$$

herleiten [111]. Damit wird ihre enge Beziehung zu den Masken der zweidimensionalen Fouriertransformation aus Anhang F.1 deutlich. Entsprechend der Analogie zur Fouriertransformation, die das Signal in den Frequenzraum (*engl. Frequency*) transformiert, spricht man bei der Hadamardtransformation nach der Definition von Hardmuth [117] von der Transformation in einen *Sequency*-Raum. Bei der zweidimensionalen Hadamardtransformation sind  $u$  und  $v$  die Indizes des Sequency-Raums. Niedrige Indizes stehen für niedrige Sequenzen (in Analogie zu niedrigen Frequenzen).

Die gesuchten zweidimensionalen Masken

$$P_{\text{H}}(x, y; u, v) = \mathcal{H}_{2\text{D}}^{-1}\{\delta(u, v)\} \tag{F.12}$$

entsprechen der Rücktransformation der entsprechenden Impulsantwort aus dem zweidimensionalen Sequency-Raum.

Alle Elemente dieser Hadamard-Masken  $P_{\text{H}}$  sind entweder +1 oder -1. Eine DMA als optischer Modulator in Verbindung mit einem Photosensor gestattet jedoch lediglich die physikalische Realisierung der Werte +1 (zum Sensor weitergeleitet) und 0 (nicht zum Sensor weitergeleitet). Dieses Problem kann prinzipiell durch die Verwendung eines zweiten Sensors behoben werden [102]. Der Wert +1 entspricht dann der Weiterleitung zum Sensor 1 und der Wert -1 der Weiterleitung zum Sensor 2. Die Si-

gnaldifferenz der beiden Sensoren liefert dann den der jeweiligen Maske  $P_H(x, y; u, v)$  zugehörigen Koeffizienten  $H(u, v)$ .

In der Praxis findet jedoch beinahe ausschließlich die Ein-Sensor-Variante mit differentiellen Masken Anwendung [102]. Für jede Maske  $P_H$  werden die beiden *versetzten* differentiellen Masken

$$P_{H/2}^+(x, y; u, v) = \frac{1}{2}[1 + P_H(x, y; u, v)] = \underbrace{\frac{1}{2}}_{\text{Versatz}} + \underbrace{\frac{1}{2}P_H(x, y; u, v)}_{\text{Modulation}} \quad \text{und} \quad (\text{F.13})$$

$$P_{H/2}^-(x, y; u, v) = 1 - P_{H/2}^+(x, y; u, v) = \underbrace{\frac{1}{2}}_{\text{Versatz}} - \underbrace{\frac{1}{2}P_H(x, y; u, v)}_{\text{Modulation}} \quad (\text{F.14})$$

berechnet, deren Elemente nur +1 oder 0 sind. Wie die differentiellen Fourier-Masken in Anhang F.1 setzen sich auch die differentiellen Hadamard-Masken aus einem Versatz von 1/2 und einer Modulation mit einer Tiefe von 1/2 zusammen. Die Messungen mit diesen differentiellen Masken liefern die Werte

$$D_H^+(u, v) = \sum_{x=0}^{\sqrt{N}} \sum_{y=0}^{\sqrt{N}} Q(x, y) P_{H/2}^+(x, y; u, v) \quad (\text{F.15})$$

$$= \underbrace{\frac{1}{2} \sum_{x=0}^{\sqrt{N}} \sum_{y=0}^{\sqrt{N}} Q(x, y)}_{\text{Versatzanteil}} + \underbrace{\frac{1}{2} \sum_{x=0}^{\sqrt{N}} \sum_{y=0}^{\sqrt{N}} Q(x, y) P_H(x, y; u, v)}_{\text{Modulationsanteil}} \quad \text{und} \quad (\text{F.16})$$



$$D_{\text{H}}^{-}(u, v) = \sum_{x=0}^{\sqrt{N}} \sum_{y=0}^{\sqrt{N}} Q(x, y) P_{\text{H}/2}^{-}(x, y; u, v) \quad (\text{F.17})$$

$$= \underbrace{\frac{1}{2} \sum_{x=0}^{\sqrt{N}} \sum_{y=0}^{\sqrt{N}} Q(x, y)}_{\text{Versatzanteil}} - \underbrace{\frac{1}{2} \sum_{x=0}^{\sqrt{N}} \sum_{y=0}^{\sqrt{N}} Q(x, y) P_{\text{H}}(x, y; u, v)}_{\text{Modulationsanteil}} \quad , \quad (\text{F.18})$$

wobei diese (ebenso wie die Messwerte des Fourier Imagings in Anhang F.1) jeweils aus einem Versatz- und einem Modulationsanteil bestehen.

Die Differenz der Messsignale ist entsprechend frei von Versatzanteilen und liefert die Koeffizienten des Hadamardspektrums

$$H(u, v) = D_{\text{H}}^{+}(u, v) - D_{\text{H}}^{-}(u, v) \quad (\text{F.19})$$

$$= \sum_{x=0}^{\sqrt{N}} \sum_{y=0}^{\sqrt{N}} Q(x, y) P_{\text{H}}(x, y; u, v) \quad (\text{F.20})$$

$$= \sum_{x=0}^{\sqrt{N}} \sum_{y=0}^{\sqrt{N}} Q(x, y) \underbrace{(-1)^{q(x,y,u,v)}}_{\text{Transformationskern}} = \mathcal{H}_{2\text{D}} \{ Q(x, y) \}, \quad (\text{F.21})$$

sodass gilt

$$Q \circ \mathcal{H}_{2\text{D}} \bullet H. \quad (\text{F.22})$$

Für die Bestimmung des vollständigen Hadamardspektrums sind für jeden der  $N$  reellwertigen Koeffizienten  $H(u, v)$  jeweils zwei Messungen notwendig. Insgesamt benötigt das differentielle Hadamard-Imaging-Verfahren  $2N$  Messungen (und somit ebenso viele Messungen wie das Vier-Schritt-Fourier-Imaging-Verfahren), um das gesamte Spektrum eines Bildes zu erfassen. Beide Verfahren erreichen qualitativ

vergleichbare Ergebnisse [111] und finden entsprechend beide in vergleichbarem Maße praktische Anwendung.

### F.3 Wiegeschema und Multiplexgewinn

Gegenüber eines Rasterverfahrens erlauben Multiplexingverfahren eine signifikante Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses [109], dem Multiplexgewinn<sup>1</sup>. Die Betrachtung des Multiplexingverfahrens als ein "Weighing Design" (hier übersetzt als Wiegeschema) liefert ein intuitives Verständnis dieses Multiplexgewinns. In der Analogie zum Wiegeschema entsprechen die Pixelwerte den unbekannten Gewichten von  $M$  Objekten und das Photosensorsystem entspricht einer Balkenwaage.

Im Falle des Rasterverfahrens werden die Gewichte aller  $M$  Objekte nacheinander und jedes für sich alleine in  $M$  Messungen bestimmt. Jeder Messwert ist dabei mit einem vom gemessenen Gewicht unabhängigen Messfehler  $e_{\text{mess}}$  behaftet, der auf die Präzision der Waage zurückzuführen ist.

Im Fall des Multiplexingverfahrens werden nun immer alle Objekte gemeinsam gemessen. Dabei verteilen sich die  $M$  Objekte für jede der ebenfalls  $M$  Messung in einer anderen Kombination auf die beiden Waagschalen der Balkenwaage. Die  $M$  Messungen liefern dabei  $M$  Gleichungen durch welche die Gewichte der  $M$  Objekte bestimmt werden können. Im Gegensatz zum Rasterverfahren wurde nun jedoch jedes der  $M$  Objekte nicht einmal sondern  $M$ -mal vermessen. Dagegen bleibt die Anzahl  $M$  wie oft der Messfehler  $e_{\text{mess}}$  in das jeweilige Wiegeschema der beiden Verfahren eingeht gleich, denn in beiden Fällen wurden  $M$  Messungen durchgeführt. Im Falle des Multiplexverfahrens verteilen sich die  $M$  Messfehler mit einer Gesamtleistung von  $Me_{\text{mess}}^2$  jedoch auf  $M^2$  gemessene Objekte, denn alle  $M$  Objekte wurden in allen  $M$  Messungen gewogen. Löst man die Gleichungen nach den gesuch-

---

<sup>1</sup>Auch für FTIR-Instrumente ist ein Multiplexgewinn als Fellgett Advantage bekannt [118].

ten Objektgewichten auf, so entfällt eine Rauschleistung von  $(Me_{\text{mess}}^2)/M^2$  auf jedes der Objektgewichte. Damit steigt das Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis des Multiplexverfahrens  $SNR_{\text{multi}}$  gegenüber dem Signal-zu-Rauschleistungs-Verhältnis des Rasterscanverfahrens  $SNR_{\text{multi}}$  um den Multiplexgewinn [109]

$$a_{\text{multi}} = \frac{SNR_{\text{multi}}}{SNR_{\text{scan}}} = \frac{\frac{S}{e_{\text{mess}}^2/M}}{\frac{S}{e_{\text{mess}}^2}} = M, \quad (\text{F.23})$$

wobei  $S$  für die Signalleistung bzw. das Objektgewicht steht.

Ein solches Balkenwaagen-Wiegeschema ist mit einem Photosensorsystem mit zwei Photodetektoren auch für Ein-Pixel-Kameras nach dem Prinzip der strukturierten Beobachtung umsetzbar. Hierzu wird mit den Spiegeln eines DMAs jedes beobachtete Pixel bei jeder Messung immer entweder auf den ersten oder den zweiten Photodetektor gelenkt. Die beiden Photodetektoren entsprechen dabei den beiden Waagschalen der Balkenwaage. Die optische Modulation mit Hadamard-Masken realisiert beispielsweise ein hier anwendbares Wiegeschema.

In der Praxis findet jedoch üblicherweise Photosensorsystem mit nur einem Photodetektoren Anwendung. Hierzu ersetzt das sogenannte differentielle Hadamard-Imaging [82, 83, 86–88, 91, 93, 95, 111] (siehe Anhang F.2) den zweiten Photosensor durch zwei nacheinander ausgeführte Messungen an nur einem Sensor. In der erste Messung erfasst der einzelne Sensor dabei dasselbe Signal, das auch der *erste* Photosensor im Aufbau mit zwei Photosensoren detektiert hätte. In der zweiten Messung wird die verwendete Hadamardmaske invertiert. Der einzelne Sensor sieht nun also dasselbe Signal, das der *zweite* Photosensor im Aufbau mit zwei Photosensoren detektiert hätte. Dieses Verfahren erreicht damit zwar einen Multiplexgewinn  $a_{\text{multi}} = M$ , benötigt hierzu jedoch  $2M$  Messungen.

In der Analogie des Wiegeschemas beruht der Multiplexgewinn  $a_{\text{multi}}$  auf der anteiligen Verringerung des eingehenden Messfehlers der Waage. Für Ein-Pixel-

---

Kameras bezieht sich der Multiplexgewinn  $a_{\text{multi}}$  entsprechend auf das Rauschen des Photosensorsystems. Rauschen das seine Ursache bereits vor dem Photosensorsystem hat, wird nicht durch den Multiplexgewinn  $a_{\text{multi}}$  verringert. In der Praxis betrifft dies insbesondere das Photonenrauschen, also die Fluktuation der Anzahl beobachteter Photonen. Im Gegensatz zum Messfehler des Photosensorsystems  $e_{\text{mess}}$ , geht der Messfehler  $e_{\text{ph}}$  des Photonenrauschens nicht nur  $M$  mal sondern gleich  $M^2$  mal in das Wiegeschema ein. In der Analogie entspricht dieses Rauschen nicht dem Messfehler der Waage sondern den fluktuierenden Gewichten der Objekte selbst. Für das Photonenrauschen stellt sich daher kein Multiplexgewinn ein. Im Falle eines Aufbaus mit nur einem Sensor ergibt sich sogar ein Nachteil. Hier werden mit  $2M$  doppelt so viele Messungen benötigt wie im Falle eines Multiplexings mit zwei Sensoren, das Ergebnis ist jedoch dasselbe. Für dieselbe Dauer von  $2M$  Messungen hat ein Raster scan genug Zeit an jedem der  $M$  Pixel für die doppelte Dauer zu verweilen. Für dieselbe Anzahl an Messungen  $2M$  verschlechtert sich das Signal-zu-Rauschleistungsverhältnis für ein Multiplexing mit nur einem Sensor also sowohl gegenüber einem Raster scan als auch einem Multiplexing mit zwei Sensoren um einen Faktor  $1/2$ .

Der Einsatz eines Multiplexings mit nur einem Sensor anstelle eines Raster scans oder eines Multiplexings mit zwei Sensoren ist also nur dann sinnvoll, wenn die Anwendung durch das Rauschen der Photosensorsystems begrenzt ist und nicht beispielsweise durch das Photonenrauschen [115].

---





# Anhang G

## Kommerziell erhältliche digital Mikrospiegelarray

**Tab. G.1:** Beispiele kommerziell erhältlicher Mikrospiegelarrays der Firma Texas Instruments

Typ	DPL7000	DLP9000X	DLP9500
Auflösung [Pixel]	$1024 \times 768$	$2568 \times 1600$	$1920 \times 1080$
Bildwiederholrate $f_{\text{DMA}}$ [Hz]	32552	14989	23148
Pitch $p_{\text{DMA}}$ [cm]	$13,8 \times 10^{-4}$	$7,6 \times 10^{-4}$	$10,8 \times 10^{-4}$
Füllfaktor $\rho_{\text{DMA,fillFactor}}$	0,92	0,94	0,92
Brechungseffizienz $\rho_{\text{DMA,diffrac@550 nm}}$	0,92	0,91	0,85
Reflektivität $\rho_{\text{DMA,reflect}}$	0,89	0,89	0,89
Fenstertransmission $\rho_{\text{winTrans}}$	0,96	0,96	0,96





# Tabellenverzeichnis

5.1	Anregungsquelle . . . . .	72
5.2	Klebebänder . . . . .	78
6.1	Schichtstapel der nip-Photodioden in Depositionsreihenfolge . . . . .	89
6.2	Schichtstapel der pin-Photodioden in Depositionsreihenfolge . . . . .	89
6.3	PECVD-Abscheideparameter für die amorphe Silizium- und Silizium- karidschichten . . . . .	90
6.4	PECVD-Abscheideparameter für die amorphe Silizium- und Silizium- karidschichten . . . . .	94
6.5	Spezifische Detektivität unterschiedlicher Detektortechnologien . . . . .	113
16.1	Vergleich der Modulationsfaktoren des Fourier Multi-Spottings und des AM-FDM Imagings . . . . .	213
16.2	Signal-zu-Verzerrungs-Verhältnisse des AM-FDM Imagings . . . . .	216
17.1	Verwandtschaft unterschiedlicher Modulationsmethoden . . . . .	228
G.1	Beispiele kommerziell erhältlicher Mikrospiegelarrays . . . . .	327



# Abbildungsverzeichnis

2.1	Plattform im interdisziplinären Kontext . . . . .	30
2.2	Workflow Zentrallabor gegen Point-of-Care . . . . .	33
3.1	Schematisches mikrofluidisches LIF System . . . . .	40
4.1	Flusskanalmaterialien . . . . .	49
4.2	Klebebandflusskanalchip . . . . .	53
4.3	Photodiodenarray mit laser-geschnittenem Klebeband . . . . .	54
4.4	Schemazeichnung des prinzipiellen optischen Aufbaus . . . . .	63
4.5	Übersicht über mögliche LIF-Ansätze . . . . .	64
5.1	Freiheitsgrade des optischen LIF-Aufbaus . . . . .	68
5.2	Assemblierte Trägereinheit . . . . .	69
5.3	Explosionszeichnung der Trägereinheit . . . . .	70
5.4	Foto des Aufbaus mit Referenzsensor und Shutter . . . . .	72
5.5	Automatisierungsübersicht . . . . .	75
5.6	Spektrales Auslegung der Fluoreszenzplattform . . . . .	76
5.7	Herstellung eines Klebebandflusskanals . . . . .	79
5.8	Aufnahme eines Mikrofluidikchips des Nanodem-Projekts . . . . .	81
5.9	Prinzip der Messung im Flusskanalvolumen . . . . .	81
6.1	Aufnahmen gefertigter Dünnschichtphotosensoren . . . . .	86
6.2	Schematischer Aufbau der Dünnschichtphotodioden . . . . .	88

---

6.3	Herstellungsprozess der Dünnschichtdioden - Schritt I bis VI . . . . .	92
6.4	Herstellungsprozess der Dünnschichtdioden - Schritt VII bis X . . . . .	93
6.5	Externe Quanteneffizienz $EQE$ der Photodioden in nip-Konfiguration	96
6.6	Externe Quanteneffizienz $EQE$ der Photodioden in pin-Konfiguration	97
6.7	Externe Quanteneffizienz $EQE$ und Emission des Fluoreszenzfarbstoffs	98
6.8	Effektive Externe Quanteneffizienz $EQE$ für DY636 in Abhängigkeit der Vorspannung $V_{\text{bias}}$ . . . . .	99
6.9	Externes Quanteneffizienzverhältnis von nip- und pin-Photodiode . .	100
6.10	Abklingender Dunkelstrom $I_{\text{dunkel}}$ für eine nip-Photodiode . . . . .	101
6.11	Dunkelstrom $I_{\text{dunkel}}$ für nip- und pin-Photodiode in Abhängigkeit der Vorspannung $V_{\text{bias}}$ . . . . .	102
6.12	Schematische Darstellung der Abklingstrommessung . . . . .	105
6.13	Abklingverhalten der nip-Photodiode . . . . .	106
6.14	Abklingmesswerte als Tripel . . . . .	107
6.15	Detektionsgrenze der nip-Photodioden . . . . .	109
6.16	Dynamikumfang der nip-Photodioden . . . . .	110
7.1	Detektorchipgeometrie Nanodem-Messungen . . . . .	116
7.2	Messequenz mit Fluoreszenzfarbstoff DY636 . . . . .	117
7.3	Kalibrierkurve für Fluoreszenzfarbstoff DY636 . . . . .	119
7.4	Raumwinkel der Pyramide . . . . .	123
7.5	PMMA-Flusskanal . . . . .	124
7.6	Ausrichtung der Anregungsstrahlung zum PMMA-Block . . . . .	125
7.7	Senkrechte Anregungseinstrahlung . . . . .	126
9.1	Grundidee des Fourier Spotters . . . . .	138
10.1	Digitales Mikrospiegelarray . . . . .	142
10.2	RIFS Prinzip . . . . .	144
10.3	RIFS-vs-SCORE . . . . .	145

---

---

11.1	Schematische Darstellung des differentiellen Fourier Spottings . . . . .	153
11.2	Optischer-Aufbau . . . . .	158
11.3	SCORE-Chip und Mikrofluidiksystem . . . . .	161
11.4	Differentielle Flusszellenmessung . . . . .	163
12.1	Prinzip des Multi-Spottings . . . . .	167
13.1	Vorrichtung zur hyperspektralen Messung . . . . .	172
14.1	Grundidee des amplitudenmodulierten Fourier Imagers . . . . .	178
14.2	Strukturierte Beleuchtung vs. strukturierte Beobachtung . . . . .	182
15.1	Simulationsbeispiel des AM-FDM Imagings . . . . .	188
15.2	Periodische Wiederholung aufgrund der endlichen Abtastfrequenz . .	192
15.3	Darstellung eines Sinussignals durch einen binären Digital-Analog- Wandler . . . . .	193
15.4	Spektrum des Rechtecksignals $v(t)$ aus Bild 15.3 . . . . .	194
15.5	Systemtheoretisches Modell des Fourier Spotters . . . . .	197
15.6	Summensignal einer AM-FDM-Bildaufnahme . . . . .	200
15.7	Simulation des AM-FDM Imaging . . . . .	205
16.1	Impulsantwort der DMA-Spiegel . . . . .	211
16.2	Dämpfung durch Impulsantwort des DMA-Spiegels . . . . .	211
17.1	Beispiel für Dithering . . . . .	235
A.1	Erzeugung der optischen Modulationssignale . . . . .	256
A.2	Herleitung ideales kontinuierliches Rechtecksignal . . . . .	257
A.3	Abtastung des idealen kontinuierlichen Rechtecksignals . . . . .	258
A.4	Periodische Wiederholung des idealen kontinuierlichen Rechtecksignals	260
A.5	Verzerrung durch DMA-Spiegel . . . . .	262
A.6	Zuordnung der Trägersignale auf die Spiegelpixel . . . . .	264

---

---

A.7	Optischer Pfad . . . . .	267
A.8	Analoger Pfad . . . . .	271
D.1	Hochpassgefilteter Transimpedanzverstärker . . . . .	308







# Literaturverzeichnis

- [1] *Global Biosensors Market Size, Share, Development, Growth and Demand Forecast to 2022 – Industry Insights by Technology, by Application, by End User*, Techn. Ber. (P&S Market Research, 2016).
- [2] K. Narsaiah, S. N. Jha, R. Bhardwaj, R. Sharma und R. Kumar, „Optical biosensors for food quality and safety assurance – a review“, *Journal of Food Science and Technology* **49**, 383–406 (2012).
- [3] S. Kumar, S. Kumar, M. Ali, P. Anand, V. V. Agrawal, R. John, S. Maji, B. D. Malhotra u. a., „Microfluidic-integrated biosensors: Prospects for point-of-care diagnostics“, *Biotechnology Journal* **8**, 1267–1279 (2013).
- [4] F. Long, A. Zhu und H. Shi, „Recent advances in optical biosensors for environmental monitoring and early warning“, *Sensors* **13**, 13928–13948 (2013).
- [5] P. Damborský, J. Švitel und J. Katrlík, „Optical biosensors“, *Essays in Biochemistry* **60**, 91–100 (2016).
- [6] *European Union, Seventh Framework Programme (grant agreement no. 318372), NANODEM Project*, <http://nanodem.ifac.cnr.it/>.
- [7] C. Berrettoni, S. Berneschi, R. Bernini, A. Giannetti, I. A. Grimaldi, G. Persichetti, G. Testa, S. Tombelli, C. Trono und F. Baldini, „Optical Monitoring of Therapeutic Drugs with a Novel Fluorescence- Based POCT Device“, *Procedia Engineering* **87**, 392–395 (2014).
- [8] F. Baldini, C. Berrettoni, A. Giannetti, S. Tombelli, C. Trono, G. Porro, R. Bernini, I. A. Grimaldi, G. Testa, G. Persichetti, C. Gärtner, H. Becker, M. Berner, M. B. Schubert, M. T. O’Connell, D. Carney, G. Orellana, A. B. Descalzo, F. Salis, P. P. Freitas, P. B. Luppá, H. Bittersohl, G. Gauglitz, U. Hilbig und K. Freudenberger, „Novel fluorescence-based POCT platform for therapeutic drug monitoring in transplanted patients (Conference Presentation)“,

- in *Optical Diagnostics and Sensing XVII: Toward Point-of-Care Diagnostics*, Bd. 10072 (International Society for Optics und Photonics, 2017), S. 100720C.
- [9] M. Ewald, P. Fechner und G. Gauglitz, „A multi-analyte biosensor for the simultaneous label-free detection of pathogens and biomarkers in point-of-need animal testing“, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **407**, 4005–13 (2015).
- [10] R. Frank, „Reflektometrische und integriert optische Sensoren für die Bioanalytik“, Diss. (Dissertation, Eberhard Karls Universität Tübingen, 2005).
- [11] M. Ewald, A. F. Le Blanc, G. Gauglitz und G. Proll, „A robust sensor platform for label-free detection of anti-Salmonella antibodies using undiluted animal sera“, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **405**, 6461–6469 (2013).
- [12] A. Brecht, J. Ingenhoff und G. Gauglitz, „Direct monitoring of antigen-antibody interactions by spectral interferometry“, *Sensors and Actuators B: Chemical* **6**, 96–100 (1992).
- [13] G. Gauglitz und G. Proll, „Strategies for label-free optical detection“, *Biosensing for the 21st Century*, 395–432 (2007).
- [14] G. Proll, G. Markovic, P. Fechner, F. Pröll und G. Gauglitz, „Reflectometric interference spectroscopy“, in *Biosensors and Biodetection* (Springer, 2017), S. 207–220.
- [15] E. Gilli, S. R. Scheicher, M. Suppan, H. Pichler, M. Rumpler, V. Satzinger, C. Palfinger, F. Reil, M. Hajnsek und S. Köstler, „Optical biosensor system with integrated microfluidic sample preparation and TIRF based detection“, in *SPIE Optics+ Optoelectronics* (International Society for Optics und Photonics, 2013), S. 87740C–87740C.
- [16] D. Rascher, A. Geerlof, E. Kremmer, P. Krämer, M. Schmid, A. Hartmann und M. Rieger, „Total internal reflection (TIRF)-based quantification of procalcitonin for sepsis diagnosis—A point-of-care testing application“, *Biosensors and Bioelectronics* **59**, 251–258 (2014).
- [17] M. L. Chabinyk, D. T. Chiu, J. C. McDonald, A. D. Stroock, J. F. Christian, A. M. Karger und G. M. Whitesides, „An Integrated Fluorescence Detection System in Poly(dimethylsiloxane) for Microfluidic Applications“, *Analytical Chemistry* **73**, 4491–4498 (2001).
-

- 
- [18] R. Irawan, S. Tjin, X. Fang und C. Fu, „Integration of optical fiber light guide, fluorescence detection system, and multichannel disposable microfluidic chip“, *Biomedical Microdevices* **9**, 413–419 (2007).
- [19] L. Novak, P. Neuzil, J. Pipper, Y. Zhang und S. Lee, „An integrated fluorescence detection system for lab-on-a-chip applications“, *Lab on a Chip* **7**, 27–29 (2007).
- [20] J. R. Webster, M. A. Burns, D. T. Burke und C. H. Mastrangelo, „Monolithic Capillary Electrophoresis Device with Integrated Fluorescence Detector“, *Analytical Chemistry* **73**, 1622–1626 (2001).
- [21] J.-L. Fu, Q. Fang, T. Zhang, X.-H. Jin und Z.-L. Fang, „Laser-Induced Fluorescence Detection System for Microfluidic Chips Based on an Orthogonal Optical Arrangement“, *Analytical Chemistry* **78**, 3827–3834 (2006).
- [22] A. Klotz, A. Brecht, C. Barzen, G. Gauglitz, R. D. Harris, G. R. Quigley, J. S. Wilkinson und R. A. Abuknesha, „Immunofluorescence sensor for water analysis“, *Sensors and Actuators, B* **51**, 181–187 (1998).
- [23] P. A. Piunno, V. Barzda, S. C. Jantzi, C. C. Kotoris, A. Major, S. Musikhin, S. Raha und U. J. Krull, „Toward the development of optical nucleic acid biosensors based on TIRF and TCSPC for high sensitivity determinations“, in *Photonics North 2005* (International Society for Optics und Photonics, 2005), 59690R–59690R.
- [24] M. Seidel und R. Niessner, „Automated analytical microarrays: a critical review“, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **391**, 1521–1544 (2008).
- [25] G. G. Gauglitz, „Optical sensing: recognition elements and devices“, in *Proceedings of SPIE*, Bd. 8545 (2012), 85450F.
- [26] J. Tschmelak, G. Proll und G. Gauglitz, „Verification of performance with the automated direct optical TIRF immunosensor (River Analyser) in single and multi-analyte assays with real water samples“, *Biosensors and Bioelectronics* **20**, 743–752 (2004).
- [27] G. Gauglitz und G. Proll, „Total internal reflection fluorescence sensing—quality assurance and application to water analysis“, in *Standardization and quality assurance in fluorescence measurements I* (Springer, 2008), S. 415–428.
-

- 
- [28] G. Gauglitz, „Direct optical detection in bioanalysis: an update“, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **398**, 2363–2372 (2010).
- [29] Y.-F. Chang, C. Fu, Y.-T. Chen, A. Fang-Ju Jou, C.-C. Chen, C. Chou und J.-a. Annie Ho, „Use of liposomal amplifiers in total internal reflection fluorescence fiber-optic biosensors for protein detection“, *Biosensors and Bioelectronics* **77**, 1201–1207 (2016).
- [30] D. F. Swinehart, „The Beer-Lambert Law“, *Journal of Chemical Education* **39**, 333 (1962).
- [31] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3. Aufl. (Academic Press, Cambridge, 2012), S. 58–59.
- [32] U. Hilbig, „Ein Messaufbau zur Detektion homogener Immunoassays mittels laserinduzierter Fluoreszenz“, Diss. (Eberhard Karls Universität Tübingen, 2019).
- [33] H. Becker, „Mind the gap!“, *Lab on a Chip* **10**, 271–273 (2010).
- [34] G. M. Whitesides, „The origins and the future of microfluidics“, *Nature* **442**, 368–373 (2006).
- [35] H. Becker und C. Gärtner, „Polymer microfabrication technologies for microfluidic systems“, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **390**, 89–111 (2008).
- [36] D. Qin, Y. Xia und G. M. Whitesides, „Rapid prototyping of complex structures with feature sizes larger than 20  $\mu\text{m}$ “, *Advanced Materials* **8**, 917–919 (1996).
- [37] D. C. Duffy, J. C. McDonald, O. J. A. Schueller und G. M. Whitesides, „Rapid prototyping of microfluidic systems in poly (dimethylsiloxane)“, *Analytical Chemistry* **70**, 4974–4984 (1998).
- [38] J. C. McDonald, D. C. Duffy, J. R. Anderson, D. T. Chiu, H. Wu, O. J. A. Schueller und G. M. Whitesides, „Fabrication of microfluidic systems in poly (dimethylsiloxane)“, *Electrophoresis* **21**, 27–40 (2000).
- [39] E. K. Sackmann, A. L. Fulton und D. J. Beebe, „The present and future role of microfluidics in biomedical research“, *Nature* **507**, 181–189 (2014).
- [40] H. Becker, „It’s the economy“, *Lab on a Chip* **9**, 2759–2762 (2009).
-

- 
- [41] R. Mukhopadhyay, „When PDMS isn't the best“, *Analytical Chemistry* **9**, 3248–3253 (2007).
- [42] A. Pereira, P. Novo, D. M. F. Prazeres, V. Chu und J. P. Conde, „Heterogeneous immunoassays in microfluidic format using fluorescence detection with integrated amorphous silicon photodiodes“, *Biomicrofluidics* **5**, 014102 (2011).
- [43] H.-F. Li, J.-M. Lin, R.-G. Su, K. Uchiyama und T. Hobo, „A compactly integrated laser-induced fluorescence detector for microchip electrophoresis“, *Electrophoresis* **25**, 1907–1915 (2004).
- [44] J. Seo und L. P. Lee, „Disposable integrated microfluidics with self-aligned planar microlenses“, *Sensors and Actuators B: Chemical* **99**, 615–622 (2004).
- [45] B. Xu, M. Yang, H. Wang, H. Zhang, Q. Jin, J. Zhao und H. Wang, „Line laser beam based laser-induced fluorescence detection system for microfluidic chip electrophoresis analysis“, *Sensors and Actuators A: Physical* **152**, 168–175 (2009).
- [46] W. Budach, A. P. Abel, A. E. Bruno und D. Neuschäfer, „Planar Waveguides as High-Performance Sensing Platforms for Fluorescence-Based Multiplexed Oligonucleotide Hybridization Assays“, *Analytical Chemistry* **71**, 3347–3355 (1999).
- [47] N. J. Dovichi, J. C. Martin, J. H. Jett, M. Trkula und R. A. Keller, „Laser-induced fluorescence of flowing samples as an approach to single-molecule detection in liquids“, *Analytical Chemistry* **56**, 348–354 (1984).
- [48] V. Silverio, M. J. López-martínez, F. Franco, M. Amaral, J. Gaspar, S. Cardoso und P. P. Freitas, „On-Chip Magnetic Nanoparticle Manipulation and Trapping for Biomedical Applications“, *IEEE Transactions on Magnetics* **53**, 1–6 (2017).
- [49] T. Gössl, „Bachelor Thesis: Optisches Simulationsmodell eines Mikrofluidikkanals für bioanalytische Fluoreszenzmessungen“ (Universität Stuttgart, 2015).
- [50] M. Berner, R. Rothmund, S. Vollmer, M. Schubert, U. Hilbig und G. Gauglitz, „Silicon thin film photodetectors for multi-channel fluorescence detection in a microfluidic point-of-care testing device“, *Physica Status Solidi A* **213**, 1686–1696 (2016).
-

- 
- [51] H. Wieczorek, „Effects of trapping in a-Si: H diodes“, in *Solid State Phenomena*, Bd. 44 (Trans Tech Publications, 1995), S. 957–972.
- [52] R. A. Street, „Thermal generation currents in hydrogenated amorphous silicon p-i-n structures“, *Applied Physics Letters* **57**, 1334–1336 (1990).
- [53] R. A. Street, *Hydrogenated amorphous silicon* (Cambridge University Press, Cambridge, 2005).
- [54] R. A. Street, „Long-time transient conduction in a-Si:H p-i-n devices“, *Philosophical Magazine B* **63**, 1343–1363 (1991).
- [55] A. D. McNaught und A. Wilkinson, *IUPAC Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book")* (Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1997).
- [56] J. Inczedy, *IUPAC Compendium on Analytical Nomenclature, 3rd ed. (the "Orange Book")*. (Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1998).
- [57] J. Piehler, A. Brecht, R. Valiokas, B. Liedberg und G. Gauglitz, „A high-density poly (ethylene glycol) polymer brush for immobilization on glass-type surfaces“, *Biosensors and Bioelectronics* **15**, 473–481 (2000).
- [58] K. Feldman, G. Hähner, N. D. Spencer, P. Harder und M. Grunze, „Probing resistance to protein adsorption of oligo (ethylene glycol)-terminated self-assembled monolayers by scanning force microscopy“, *Journal of the American Chemical Society* **121**, 10134–10141 (1999).
- [59] F. Pröll, B. Möhrle, M. Kumpf und G. Gauglitz, „Label-free characterisation of oligonucleotide hybridisation using reflectometric interference spectroscopy“, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **382**, 1889–1894 (2005).
- [60] S. Koch, „Master Thesis: Machbarkeitsnachweis des Fourier Transform Imager“ (Universität Stuttgart, 2016).
- [61] M. Berner, S. Koch, U. Hilbig, M. Schubert und G. Gauglitz, „Verfahren und Vorrichtung zur orts aufgelösten Messung von Strahlungssignalen“, EP3491351B1 (Feb. 2017).
- [62] R. Lenman und A. Nicholson, *The Oxford Companion to the Photograph* (Oxford University Press, Oxford, 2005).
- [63] J. L. Baird, „Nipkow disk for television“, US Patent 1,973,203 (1934).
-

- 
- [64] J. L. Baird, „Apparatus for transmitting views or images to a distance“, US Patent 1,699,270 (1929).
- [65] J. Hadamard, „Resolution d’une question relative aux determinants“, Bulletin des Sciences Mathématiques **2**, 240–246 (1893).
- [66] J. A. Decker, „Hadamard–transform image scanning“, Applied Optics **9**, 1392–1395 (1970).
- [67] N. J. A. Sloane und M. Harwit, „Masks for Hadamard transform optics, and weighing designs“, Applied Optics **15**, 107–114 (1976).
- [68] R. D. Swift, R. B. Wattson, J. A. Decker, R. Paganetti und M. Harwit, „Hadamard transform imager and imaging spectrometer“, Applied Optics **15**, 1595–1609 (1976).
- [69] M. Harwit und N. J. Sloane, *Hadamard transform optics* (Academic Press, Cambridge, 1979).
- [70] P. Sen, B. Chen, G. Garg, S. R. Marschner, M. Horowitz, M. Levoy und H. P. A. Lensch, „Dual Photography“, in *Special Interest Group on Computer Graphics and Interactive Techniques Conference* (2005), S. 745–755.
- [71] J. H. Shapiro, „Computational ghost imaging“, Physical Review A **78**, 061802 (2008).
- [72] B. I. Erkmen und J. H. Shapiro, „Ghost imaging: from quantum to classical to computational“, Advances in Optics and Photonics **2**, 405–450 (2010).
- [73] P. Clemente, V. Durán, E. Tajahuerce, J. Lancis u. a., „Optical encryption based on computational ghost imaging“, Optics Letters **35**, 2391–2393 (2010).
- [74] F. Ferri, D. Magatti, L. Lugiato und A. Gatti, „Differential ghost imaging“, Physical Review Letters **104**, 253603 (2010).
- [75] B. Sun, S. S. Welsh, M. P. Edgar, J. H. Shapiro und M. J. Padgett, „Normalized ghost imaging“, Optics Express **20**, 16892–16901 (2012).
- [76] S. S. Welsh, M. P. Edgar, R. Bowman, P. Jonathan, B. Sun und M. J. Padgett, „Fast full-color computational imaging with single-pixel detectors“, Optics Express **21**, 23068–23074 (2013).
-

- 
- [77] B. Sun, M. P. Edgar, R. Bowman, L. E. Vittert, S. Welsh, A. Bowman und M. J. Padgett, „3D computational imaging with single-pixel detectors“, *Science* **340**, 844–847 (2013).
- [78] W. L. Chan, K. Charan, D. Takhar, K. F. Kelly, R. G. Baraniuk und D. M. Middleman, „A single-pixel terahertz imaging system based on compressed sensing“, *Applied Physics Letters* **93**, 121105 (2008).
- [79] M. F. Duarte, M. A. Davenport, D. Takhar, J. N. Laska, T. Sun, K. F. Kelly und R. G. Baraniuk, „Single-pixel imaging via compressive sampling“, *IEEE Signal Processing Magazine* **25**, 83–91 (2008).
- [80] V. Durán, P. Clemente, M. Fernández-Alonso, E. Tajahuerce und J. Lancis, „Single-pixel polarimetric imaging“, *Optics Letters* **37**, 824–826 (2012).
- [81] V. Studer, J. Bobin, M. Chahid, H. S. Mousavi, E. Candes und M. Dahan, „Compressive fluorescence microscopy for biological and hyperspectral imaging“, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **109**, E1679–E1687 (2012).
- [82] P. Clemente, V. Durán, E. Tajahuerce, P. Andrés, V. Climent und J. Lancis, „Compressive holography with a single-pixel detector“, *Optics Letters* **38**, 2524–2527 (2013).
- [83] F. Soldevila, E. Irlés, V. Durán, P. Clemente, M. Fernández-Alonso, E. Tajahuerce und J. Lancis, „Single-pixel polarimetric imaging spectrometer by compressive sensing“, *Applied Physics B* **113**, 551–558 (2013).
- [84] J. Greenberg, K. Krishnamurthy und D. Brady, „Compressive single-pixel snapshot x-ray diffraction imaging“, *Optics Letters* **39**, 111–114 (2014).
- [85] C. M. Watts, D. Shrekenhamer, J. Montoya, G. Lipworth, J. Hunt, T. Sleasman, S. Krishna, D. R. Smith und W. J. Padilla, „Terahertz compressive imaging with metamaterial spatial light modulators“, *Nature Photonics* **8**, 605–609 (2014).
- [86] N. Radwell, K. J. Mitchell, G. M. Gibson, M. P. Edgar, R. Bowman und M. J. Padgett, „Single-pixel infrared and visible microscope“, *Optica* **1**, 285–289 (2014).
-



- 
- [87] M. P. Edgar, G. M. Gibson, R. W. Bowman, B. Sun, N. Radwell, K. J. Mitchell, S. S. Welsh und M. J. Padgett, „Simultaneous real-time visible and infrared video with single-pixel detectors“, *Scientific Reports* **5**, 1–8 (2015).
- [88] S. S. Welsh, M. P. Edgar, R. Bowman, B. Sun und M. J. Padgett, „Near video-rate linear Stokes imaging with single-pixel detectors“, *Journal of Optics* **17**, 025705 (2015).
- [89] Z. Zhang, X. Ma und J. Zhong, „Single-pixel imaging by means of Fourier spectrum acquisition“, *Nature Communications* **6**, 1–6 (2015).
- [90] L. Bian, J. Suo, X. Hu, F. Chen und Q. Dai, „Efficient single pixel imaging in Fourier space“, *Journal of Optics* **18**, 85704 (2016).
- [91] M.-J. Sun, M. P. Edgar, G. M. Gibson, B. Sun, N. Radwell, R. Lamb und M. J. Padgett, „Single-pixel three-dimensional imaging with time-based depth resolution“, *Nature Communications* **7**, 1–6 (2016).
- [92] N. Huynh, E. Zhang, M. Betcke, S. Arridge, P. Beard und B. Cox, „Single-pixel optical camera for video rate ultrasonic imaging“, *Optica* **3**, 26–29 (2016).
- [93] B. Lochocki, A. Gambín, S. Manzanera, E. Irlés, E. Tajahuerce, J. Lancis und P. Artal, „Single pixel camera ophthalmoscope“, *Optica* **3**, 1056–1059 (2016).
- [94] Z. Zhang und J. Zhong, „Three-dimensional single-pixel imaging with far fewer measurements than effective image pixels“, *Optics Letters* **41**, 2497–2500 (2016).
- [95] G. M. Gibson, B. Sun, M. P. Edgar, D. B. Phillips, N. Hempler, G. T. Maker, G. P. Malcolm und M. J. Padgett, „Real-time imaging of methane gas leaks using a single-pixel camera“, *Optics Express* **25**, 2998–3005 (2017).
- [96] L. Martínez-León, P. Clemente, Y. Mori, V. Climent, J. Lancis und E. Tajahuerce, „Single-pixel digital holography with phase-encoded illumination“, *Optics Express* **25**, 4975–4984 (2017).
- [97] H. Jiang, S. Zhu, H. Zhao, B. Xu und X. Li, „Adaptive regional single-pixel imaging based on the Fourier slice theorem“, *Optics Express* **25**, 15118–15130 (2017).
- [98] R. Horisaki, H. Matsui, R. Egami und J. Tanida, „Single-pixel compressive diffractive imaging“, *Applied Optics* **56**, 1353–1357 (2017).
-

- 
- [99] R. Horisaki, H. Matsui und J. Tanida, „Single-pixel compressive diffractive imaging with structured illumination“, *Applied Optics* **56**, 4085–4089 (2017).
- [100] Z. Zhang, X. Wang, G. Zheng und J. Zhong, „Fast Fourier single-pixel imaging via binary illumination“, *Scientific Reports* **7**, 1–9 (2017).
- [101] P. Sen, „On the relationship between dual photography and classical ghost imaging“, *arXiv Preprint arXiv:1309.3007* (2013).
- [102] G. M. Gibson, S. D. Johnson und M. J. Padgett, „Single-pixel imaging 12 years on: a review“, *Optics Express* **28**, 28190–28208 (2020).
- [103] E. J. Candes und T. Tao, „Near-optimal signal recovery from random projections: Universal encoding strategies?“, *IEEE Transactions on Information Theory* **52**, 5406–5425 (2006).
- [104] R. Aravind, G. L. Cash und J. P. Worth, „On implementing the JPEG still-picture compression algorithm“, in *Visual Communications and Image Processing IV*, Bd. 1199 (International Society for Optics und Photonics, 1989), S. 799–809.
- [105] M. P. Edgar, G. M. Gibson und M. J. Padgett, „Principles and prospects for single-pixel imaging“, *Nature Photonics* **13**, 13–20 (2019).
- [106] S. Jin, W. Hui, Y. Wang, K. Huang, Q. Shi, C. Ying, D. Liu, Q. Ye, W. Zhou und J. Tian, „Hyperspectral imaging using the single-pixel Fourier transform technique“, *Scientific Reports* **7**, 1–7 (2017).
- [107] T. Lauwers, G. Kantor und R. Hollis, „One is enough!“, in *Robotics Research* (Springer, 2007), S. 327–336.
- [108] B. E. A. Saleh und M. C. Teich, *Grundlagen der Photonik*, 2. Aufl. (Wiley-VCH, Weinheim, 2008), S. 939–943.
- [109] M. Harwit und N. J. Sloane, *Hadamard transform optics* (Academic Press, Cambridge, 1979), S. 6–15.
- [110] H. Wu, R. Wang, C. Li, M. Chen, G. Zhao, Z. He und L. Cheng, „Influence of intensity fluctuations on Hadamard-based computational ghost imaging“, *Optics Communications* **454**, 124490 (2020).
- [111] Z. Zhang, X. Wang, G. Zheng und J. Zhong, „Hadamard single-pixel imaging versus Fourier single-pixel imaging“, *Optics Express* **25**, 19619–19639 (2017).
-

- 
- [112] S. S. Howard, A. Straub, N. G. Horton, D. Kobat und C. Xu, „Frequency-multiplexed in vivo multiphoton phosphorescence lifetime microscopy“, *Nature Photonics* **7**, 33–37 (2013).
- [113] J.-y. Oh und M.-s. Lim, „The bandwidth efficiency increasing method of multi-carrier CDMA and its performance evaluation in comparison with DS-CDMA with RAKE receivers“, in *IEEE 49th Vehicular Technology Conference*, Bd. 1 (IEEE, 1999), S. 561–565.
- [114] M. Rodrigues und I. Darwazeh, „Fast OFDM: A proposal for doubling the data rate of OFDM schemes“, in *Proceedings of the International Conference on Telecommunications*, Bd. 3 (2002), S. 484–487.
- [115] M. Harwit und N. J. A. Sloane, *Hadamard transform optics* (Academic Press, Cambridge, 1979), S. 96–108.
- [116] Y. Y. Schechner, S. K. Nayar und P. N. Belhumeur, „Multiplexing for optimal lighting“, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* **29**, 1339–1354 (2007).
- [117] H. Harmuth, „A generalized concept of frequency and some applications“, *IEEE Transactions on Information Theory* **14**, 375–382 (1968).
- [118] P. Fellgett, „I. - les principes généraux des méthodes nouvelles en spectroscopie interférentielle-A propos de la théorie du spectromètre interférentiel multiplex“, *Journal de Physique et Le Radium* **19**, 187–191 (1958).
-



# Veröffentlichungen

1. M. Berner, M. Sämann und A. Garamoun, “Short papers: Quantification of optical deflection by laser-structured ZnO:Al”, 38<sup>th</sup> Photovoltaic Specialists Conference (PVSC) Austin (Texas, USA), Bd. 2, (IEEE, 2012), S. 1–3.
2. M. Berner, M. Sämann und A. Garamoun, “Quantification of optical deflection by laser-structured ZnO: Al”, IEEE Journal of Photovoltaics **3**(1), 590–592 (2012).
3. M. Berner, R. Rothmund, S. Vollmer, M. Schubert, U. Hilbig und G. Gauglitz, “Silicon thin film photodetectors for multi-channel fluorescence detection in a microfluidic point-of-care testing device”, Physica Status Solidi (A) **213**(7), 1686–1696 (2016).
4. M. Berner, U. Hilbig, M. Schubert und G. Gauglitz, “Laser-induced fluorescence detection platform for point-of-care testing” Measurement Science and Technology **28**(8), 085701 (2017).
5. T. Kropp, M. Berner und L. Stoicescu, “Self-sourced daylight electroluminescence from photovoltaic modules” IEEE Journal of Photovoltaics **7**(5), 1184–1189 (2017).
6. T. Kropp, M. Berner und J. H. Werner, “Self-scaling minority carrier lifetime imaging using periodically modulated electroluminescence”, Journal of Applied Physics **122**(18), 183105 (2017).
7. C. Bolsinger, M. Berner und K. P. Birke, *Integral Battery Architecture with Cylindrical Cells as Structural Elements*, (World Scientific, Singapore, 2019), Modern Battery Engineering: A Comprehensive Introduction, S. 43–80.

- 
8. F. Baldini, C. Berrettoni, A. Giannetti, S. Tombelli, C. Trono, G. Porro, R. Bernini, I. A. Grimaldi, G. Testa, G. Persichetti, C. Gärtner, H. Becker, M. Berner, M. B. Schubert, M. T. O'Connell, D. Carney, G. Orellana, A. B. Descalzo, F. Salis, P. P. Freitas, P. B. Luppa, H. Bittersohl, G. Gauglitz, U. Hilbig, K. Freudenberger, "Novel fluorescence-based POCT platform for therapeutic drug monitoring in transplanted patients", in *Optical Diagnostics and Sensing XVII: Toward Point-of-Care Diagnostics*, Bd. 10072 (International Society for Optics and Photonics, 2017), 100720C
  9. J. Siegel, M. Berner, J. H. Werner, G. Proll, P. Fechner, M. Schubert, "Fourier spotting: a novel setup for single-color reflectometry", *Analytical and bioanalytical chemistry*, **414**(5), 1787–1796 (2022).

### Vorträge

1. M. Berner, M. Sämann, A. Garamoun und M. Schubert, „Hemispheric Intensity Distribution for Optimizing Light Trapping”, *The First International Education Forum on Environment and Energy Science*, Big Island, Hawaii, USA (Tokyo Institute of Technology, Tokyo, 2012).
  2. M. Berner, T. Kropp, L. Stoicescu, M. Schubert und J. H. Werner, „Luminescence Signal Generation on Solar Panels using the Power Feedback Method”, *The Fourth International Education Forum on Environment and Energy Science*, Maui, Hawaii, USA (Tokyo Institute of Technology, Tokyo, 2015).
  3. U. Hilbig, K. Freudenberger, M. Berner, M. Schubert, F. Salis, A. Descalzo, G. Orellana und G. Gauglitz, „Therapeutic drug monitoring of immunosuppressants in recently transplanted patients using a novel fluorescence based measurement device”, *6<sup>th</sup> EuCheMS Chemistry Congress*, Sevilla, Spanien, (European Chemical Society, Brüssel, 2016).
  4. K. Freudenberger, U. Hilbig, M. Schubert, G. Gauglitz und M. Berner, „Immunoassay zur Detektion von Immunsuppressiva mittels Laser-induzierter Fluoreszenz”, *ANAKON 2017*, Tübingen, Deutschland, (Gesellschaft Deutscher Chemiker, Frankfurt am Main, 2017).
  5. T. Kropp, M. Berner und J. H. Werner, „High Resolution Carrier Lifetime Imaging”, *The Sixth International Education Forum on Environment and Energy Science*, Teneriffa, Spanien, (Tokyo Institute of Technology, Tokyo, 2017).
-

**Patente**

1. M. Berner, S. Koch, U. Hilbig, M. Schubert und G. Gauglitz, "Verfahren und Vorrichtung zur orts aufgelösten Messung von Strahlungssignalen" EP3491351B1 (Feb. 2017).

**Poster**

1. U. Hilbig, K. Freudenberger, M. Berner, M. Schubert und G. Gauglitz, „Therapeutic drug monitoring of immunosuppressants in a novel laser induced fluorescence Point-of-Care Testing based approach”, *EUROPT(R)ODE XIII - Conference on Optical Chemical Sensors and Biosensors*, Graz, Österreich, (Institute for Surface Technologies and Photonics, Weiz, 2016).
  2. U. Hilbig, M. Berner, K. Freudenberger, M. Schubert und G. Gauglitz, „Efficient electromagnetic trapping of magnetic particles for the application in immunoassays”, *3. Münchner Point-of-Care Testing Symposium*, Graz, Österreich, (Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, München, Deutschland, 2017).
  3. U. Hilbig, K. Freudenberger, M. Berner, M. Schubert, J. Stäb und G. Gauglitz, „Therapeutic drug monitoring of immunosuppressants in a novel laser induced fluorescence based miniaturized setup”, *1<sup>st</sup> European and 10<sup>th</sup> German BioSensor Symposium*, Potsdam, Deutschland, (Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, München, 2017).
  4. M. Berner, M. Schubert, U. Hilbig, und G. Gauglitz, „Integrierbare Dünnschichtphotodioden-Arrays für Biosensoren-Transducer”, *ANAKON 2017*, Tübingen, Deutschland, (Gesellschaft Deutscher Chemiker, Frankfurt am Main, 2017).
-





# Curriculum Vitae

## Persönliche Angaben

Name	Marcel Berner
Geburtsdatum	19. Dezember 1984
Geburtsort	Böblingen

## Schulbildung und Zivildienst

09/1995 - 06/2004	Schönbuchgymnasium Holzgerlingen
07/2004 - 04/2005	Zivildienst – Jugendhaus Süd Sindelfingen

## Studium und Promotion

10/2005 - 03/2012	Dipl.-Ing. der Elektro- und Informationstechnik, Universität Stuttgart
09/2012 - 12/2016	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Photovoltaik, Universität Stuttgart

## Beruf

seit 03/2017	CTO der Innovativen Pyrotechnik GmbH, in Ehningen
seit 09/2019	CFO der Innovativen Pyrotechnik GmbH, in Ehningen



# Danksagung

Für mich war meine Zeit am *ipv* ein Privileg. Ich habe in dieser Zeit viel gelernt und verstanden. Doch vor allem habt ihr alle, die ihr die Zeit mit mir am Institut geteilt habt, mir so viel Selbstvertrauen geschenkt.

Zuallererst geht mein Dank an Jürgen Werner: Ich danke dir dafür, dass du damals wie heute an mich glaubst und es nie müde wirst, mir das auch zu sagen. Danke, dass ich mich mit meinen teilweise verrückten Ideen am *ipv* ausprobieren durfte. Danke, dass du mir das wissenschaftliche Schreiben und Vortragen beigebracht und mir meine Rechtschreibfaulheit (zumindest hinreichend) ausgetrieben hast. Denn egal, wie viel man zu sagen hat, man muss das Wort auch beherrschen, um angehört zu werden. Bei so manchen Dingen warst du streng mit mir. Mit dem meisten davon hattest du recht ;) – auch wenn ich manches davon erst sehr viel später und mit Abstand verstanden habe. Danke für all die Möglichkeiten, die du mir aufgetan hast. Ich werde immer stolz darauf sein, dich meinen Doktorvater nennen zu können!

Auch meinem Gruppenleiter Markus Schubert will ich von ganzem Herzen danken: Lieber Markus, danke für dein unerschütterliches Vertrauen in mich. Du hast mich immer unterstützt und mich jedes kalte Wasser versuchen lassen, in das ich unbedingt habe springen wollen. Danke, dass du dir immer Zeit für mich genommen hast – auch wenn ich nur jemanden zum Reden brauchte – und es auch heute noch tust. Unsere "Nanodem-Ausflüge" nach Aachen, Lissabon, Cambridge, Madrid, Florenz, Como, Neapel und Co. werden mir immer in Erinnerung bleiben. Jürgen ist

mein Doktorvater, doch dich mag ich gern meinen Doktorpaten nennen!

Mein Dank geht auch an Marc Sämman und Ahmed Garamoun, die mich während meiner Diplomarbeit am *ipv* betreut haben. Danke, dass ihr mich damals so unglaublich unterstützt habt beim Bau meines "LUMOs". Durch euch habe ich das *ipv* kennengelernt.

Den damaligen Gruppenleitern Jürgen Köhler, Renate Zapf-Gottwick und Birgit Winter möchte ich ebenfalls meinen Dank aussprechen. Auch ihr habt immer ein offenes Ohr für mich gehabt.

Aus der Verwaltung des *ipvs* möchte ich mich besonders bei Isabell Kessler, Freymut Hilscher, Sabine Ost und Arny Kerschbaum für all ihre Hilfe und Unterstützung bedanken.

Der Technologiegruppe und besonders Leo Bauer, Lydia Beisel, Anton Reiß, Sergej Vollmer und Birgit Winter möchte ich für all ihre Arbeit, Beratung und Unterstützung danken.

Lieber Sergej, danke für deinen unermüdlichen Einsatz bei der Herstellung der Dünnschichtsensoren für Nanodem, für all die guten Mittagessen und für die gemeinsamen Gespräche in unserem Büro!

Liebe Lydia, danke für deine Piranha-Ultraschall-Bäder und die Euphorie, die du versprühst.

Lieber Anton, danke für all die hochpräzisen Bauelemente, die du für meine Versuche hergestellt hast.

Lieber Leo, vielen Dank für deine Arbeit an der Aufdampfanlage.

Liebe Birgit, danke für den Zusammenhalt, den du der Technologiegruppe gibst und für die netten Gespräche mit dir.

Bei Prof. Peter Birke (*ipv*) möchte ich mich dafür bedanken, dass ich gemeinsam

---

mit Alexander Möller und Christoph Bolsinger das optisch kommunizierende Battery Monitoring System “Peanuts” umsetzen konnte.

Ich möchte mich herzlichst bei meinen Mitdoktoranden Christoph Bolsinger, Kai Carstens, Morris Dahlinger, Ahmed Garamoun, Panagiotis Gedeon, Erich Hoffmann, Sascha Koch, Timo Kropp, Patrick Lill, Christian Sähmann, Kathrin Ohmer, Jan Singer, Friedrich Speckmann, Liviu Stoicescu und Thomas Wurster bedanken. Wir waren Gefährten auf den verworrenen Wegen der Promotion. Danke für all die anregenden und aufregenden Diskussionen bei so manchem guten Tropfen Rotwein und Lieferpizza. Danke auch für die mehrfache Wahl zum Doktorandensprecher und danke an dich, Jan, für die hervorragende Nachfolge. Hin und wieder denke ich an unsere Zeit damals zurück und vermisse euch! Danke für all die tollen Abende, die wir miteinander gefeiert haben.

Lieber Morris, ich will dir ganz besonders für die brüderliche Zeit am Super Nintendo danken. Ich werde dich schon auch noch irgendwann im Mario Kart mit einer geworfenen Banane direkt aus der Luft heraus erwischen! Es steht erst 2:0 für dich!

Lieber Christian, vielen Dank für die gemeinsame Zeit in unserem Büro und unsere unzähligen Gespräche und Diskussionen. Du warst ein toller Büromitbewohner, ein guter Zuhörer und geduldiger Lehrer.

Lieber Kai, danke für die Nachbartür, an die ich immer klopfen konnte, wenn mir etwas auf der Seele brannte. Immer mal wieder hast du meine Meinung auch in Frage gestellt. Das hat mir immer sehr gutgetan.

Lieber Patrick, danke für den unvergesslichen Trip nach Hawaii! Ich warte noch auf deinen Kommentar zur Farbe auf Slide Nummer 3. Transparent und leitend? Bitte ausführlich erläutern.

Lieber Timo, danke für unsere gemeinsame Arbeit am “Power-Feedback Modulator” für Solarmodule, das Schachspiel während der Doktorandentagung und all die

---

anregenden Diskussionen.

Lieber Sascha, danke für unsere gemeinsame Arbeit am “Fourier Spotter”, den Dünnschichtsensoren und unsere gemeinsame Doktorandenzeit.

Lieber Liviu, danke für unsere gemeinsame Arbeit bei der Charakterisierung von PV-Modulen und die gute Zeit auf der Reise nach Zypern.

Ein besonderer Dank geht auch an meinen ehemaligen Post-Doc-Zimmergenossen Ralph Rothmund. Lieber Ralph, ich möchte mich von ganzem Herzen für unsere gemeinsame Arbeit an den Dünnschichtsensoren und für die vielen schönen Abende bedanken, an denen wir in Stuttgart gefeiert haben. Ich habe es noch nicht geschafft, es mir zu einer Tugend zu machen, aber du hast mir beigebracht, anderen nicht ständig ins Wort zu fallen.

Sebastian Bartels, Philipp Donn, Julian Egle, Tobias Gössl, Clemens Jurgschat, Sascha Koch, Timo Kropp, Max Landeck, Salvador Eduardo Martinez Regil, Alexander Möller, Julian Oberacker und Fabian Puntigam möchte ich für ihre hervorragenden Bachelor-, Master-, Forschungs- und Diplomarbeiten danken. Danke für euren Fleiß und all eure Ideen und Einfälle.

Ich möchte mich bei allen Beteiligten des Nanodem-Projekts für die gemeinsame Forschung und das freundschaftliche Zusammenarbeit bedanken. Ein besonderer Dank gilt dabei Francesco Baldini, der dieses Projekt erst möglich gemacht hat.

An der Universität Tübingen möchte ich mich besonders bei Prof. Günter Gauglitz, Urs Hilbig und Katrin Freudenberger für die gemeinsame Forschung am Nanodem-Projekt danken.

Lieber Urs, unsere Messnächte in Stuttgart und unsere Aufbauten in Tübingen bleiben für immer unvergessen. Mit dir zu arbeiten war einfach super und ich habe viel von dir gelernt. Danke für die schöne Zeit – besonders jene in Neapel, Pompeji und Lissabon.

---

Bei Günther Proll und Florian Pröll und ihrer Firma Biometrics möchte ich mich für ihre Unterstützung sowie die Bereitstellung der Mittel für den Bau des “Differential Fourier Spotter” Prototypen bedanken.

Meiner Frau Rahel möchte ich für ihre uneingeschränkte Unterstützung und unseren kleinen Sohn Bela danken. Ohne euch beide wäre jeder Erfolg farblos und jeder Misserfolg dreimal so hart.

Ich möchte meinen Eltern danken, die immer für mich da waren, wenn ich sie gebraucht habe. Ihr habt mich bei meinem Studium immer unterstützt. Ich weiß, ihr seid gerade sehr stolz auf mich. Ich bin sehr dankbar, euch bei mir zu wissen.

Euch allen, die ihr meine Wege als Doktorand gekreuzt habt: Danke! Ich freue mich bereits auf das nächste Wiedersehen mit euch!

---





# Erklärung

Ich versichere hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet habe.

Stuttgart, 26. August 2024

Marcel Berner