

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 828 749**

51 Int. Cl.:

G01N 35/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.10.2013 PCT/IB2013/059618**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.05.2014 WO14064641**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.10.2013 E 13820899 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.08.2020 EP 2912474**

54 Título: **Método y dispositivo para medir y controlar la dosificación de pequeñas cantidades de fluido mediante una aguja resonante, y una aguja resonante adecuada para este fin**

30 Prioridad:

24.10.2012 IT MI20121803

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

27.05.2021

73 Titular/es:

**TECHNOGENETICS HOLDINGS S.R.L. (100.0%)
Corso Vittorio Emanuele II 15
20122 Milano, IT**

72 Inventor/es:

**DUGLIO, FRANCO;
CAVALLARI, ADOLFO y
MELILLO, LUCA**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 828 749 T3

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

DESCRIPCIÓN

Método y dispositivo para medir y controlar la dosificación de pequeñas cantidades de fluido mediante una aguja resonante, y una aguja resonante adecuada para este fin

Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere al campo de los sistemas para dosificar cantidades muy pequeñas de fluidos para aparatos analíticos, más concretamente a un sistema para medir y controlar la dosificación en línea de pequeñas cantidades de fluido mediante una aguja resonante, así como a una aguja resonante adecuada para este propósito.

Antecedentes de la técnica

- 10 En análisis avanzados (por ejemplo, para análisis de laboratorio) y diagnóstico in vitro (IVD), la dosificación de pequeñas cantidades de fluido es uno de los aspectos más importantes y críticos para garantizar una alta precisión y utilizar pequeñas cantidades de producto, es decir, de reactivo, fluido de dilución, o muestra biológica.

En la técnica de dosificación de fluidos empleada en análisis avanzado, el término "pequeña cantidad" de fluido se refiere comúnmente a una cantidad menor de 10 microlitros.

- 15 Los actuales equipos de tratamiento de fluidos para aplicaciones analíticas se basan en el uso de bombas volumétricas, cuya precisión suele verse afectada por la imposibilidad de operar directamente en contacto con el fluido a mover. El fluido se administra utilizando un líquido que actúa como vehículo y una parte más o menos grande de aire.

El fluido se toma mediante una aguja, a menudo metálica, cuya longitud y diámetro pueden variar en función del punto de recogida y de la cantidad de fluido a mover.

- 20 La compresibilidad del gas (aire) reduce enormemente el rendimiento real de la microbomba según la temperatura y las variables del fluido, tales como la viscosidad y el peso específico.

Se conocen métodos de medición que se basan en flujometría de fluidos o técnicas de pesaje. Sin embargo, para pequeñas cantidades de fluido, del orden de microlitros, es extremadamente difícil utilizar tales métodos para estas mediciones.

- 25 En aplicaciones analíticas, además, los fluidos se caracterizan por cambios extremos de reactividad y viscosidad, que probablemente pueden conducir a fenómenos de solidificación y formación de burbujas de gas, incluso en presencia de variaciones mínimas de presión y temperatura.

- 30 Pequeños volúmenes de fluido (por ejemplo, menos de 4 microlitros) no se pueden medir fácilmente con los métodos tradicionales, debido a su pequeña masa y a la dificultad de asegurar el suministro controlado de cantidades tan pequeñas, que son difíciles de manipular, mediante bombas volumétricas.

- 35 Se conocen en la técnica sistemas que utilizan componentes piezoeléctricos, tales como herramientas de asistencia al suministro, basadas en la constricción del elemento de suministro. Por ejemplo, el documento US-6521187-B1 describe un sistema de dispensación de gotas de líquido, en el que un elemento piezoeléctrico con forma de cilindro hueco rodea un elemento capilar de vidrio, generando así, por deformación, una propulsión compresiva por contracción capilar, que ayuda a que el líquido salga del propio capilar, comportándose así como un bomba. Se utiliza un transductor de presión externo al capilar para medir el fluido que se inyectará a través del capilar. Por tanto, este sistema que comprende un capilar de vidrio y un elemento piezoeléctrico cilíndrico hueco no es adecuado para medir cantidades de fluido y adolece de los problemas descritos anteriormente.

Compendio de la invención

- 40 Por lo tanto, un objeto de la presente invención es superar todos los inconvenientes antes mencionados proporcionando un sistema que permite medir y monitorizar continuamente pequeñas masas de fluido exactamente en el punto de recogida y también durante la entrega y recogida, con alta precisión y velocidad de medición.

La invención se basa en el uso de una aguja resonante metálica para tomar el fluido y medir su masa.

- 45 La aguja se puede ver como una viga fijada en su punto de apoyo superior que, al ser sometida a oscilación por flexión, tendrá una frecuencia de resonancia dependiente de su rigidez y de la masa oscilante total.

En particular, la resonancia se logra acoplando la aguja a un elemento resonante piezoeléctrico.

Una aguja resonante según la presente invención se puede emplear ventajosamente para medir y controlar la dosificación en línea de pequeñas cantidades de un fluido, particularmente en aplicaciones analíticas avanzadas.

Un objeto de la presente invención se refiere a la aplicación del método anterior para medir pequeños volúmenes de fluido y a la implementación de un dispositivo que integra un actuador/sensor piezoeléctrico en el cuerpo de la aguja de recogida.

5 Un objeto de la presente invención es un dispositivo para medir y controlar la dosificación de una pequeña cantidad de fluido, caracterizado por que comprende: una aguja adaptada para deformarse por oscilación y para contener dicha pequeña cantidad de fluido; un elemento resonante de tipo laminar piezoeléctrico, acoplado a dicha aguja únicamente con el fin de determinar dicha oscilación, estando dicho elemento resonante adaptado para ser activado con el fin de detectar variaciones de los parámetros de oscilación de la aguja y del elemento resonante; medios para controlar el suministro y/o entrega de dicha pequeña cantidad de fluido hacia/desde dicha aguja; medios de activación y detección adaptados para enviar señales de activación a dicho elemento de resonancia y para detectar variaciones de los parámetros de oscilación de la aguja y del elemento de resonancia, con el fin de controlar dichos medios de control de suministro y/o entrega y determinar dicha dosis.

15 Otro objeto de la presente invención es proporcionar un método para medir y controlar la dosificación de una pequeña cantidad de fluido, caracterizado por que comprende las etapas de: proporcionar una aguja adaptada para deformarse por oscilación y contener dicha pequeña cantidad de fluido; acoplar un elemento resonante de tipo laminar piezoeléctrico a dicha aguja únicamente con el fin de determinar dicha oscilación, estando dicho elemento resonante adaptado para ser activado con el fin de detectar variaciones de los parámetros de oscilación de la aguja y del elemento resonante; controlar el suministro y/o la entrega de dicha pequeña cantidad de fluido hacia/desde dicha aguja; activar dicho elemento resonante y detectar variaciones de los parámetros de oscilación de la aguja y del elemento resonante con el fin de controlar dicho suministro y/o entrega a/desde dicha aguja y determinar dicha dosis.

20 Otro objeto más de la presente invención es proporcionar una aguja resonante adaptada para ser utilizada en un dispositivo para medir y controlar la dosificación de una pequeña cantidad de fluido, caracterizada por que comprende: una aguja adaptada para deformarse por oscilación y para contener dicha pequeña cantidad de fluido; un elemento resonante de tipo laminar piezoeléctrico, acoplado a dicha aguja únicamente con el fin de determinar dicha oscilación, y adaptado para ser activado para detectar variaciones de los parámetros de oscilación de la aguja y del elemento resonante con el fin de determinar dicha medida y control de dosis.

25 Es un objeto particular de la presente invención proporcionar un sistema para la medición en línea y el control de pequeñas cantidades de fluido por medio de una aguja resonante, y una aguja resonante adecuada para este propósito, como se establece en las reivindicaciones adjuntas, que son una parte integral de la presente descripción.

30 **Breve descripción de los dibujos**

Otros objetos y ventajas de la presente invención resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de una realización preferida (y variantes) de la misma y de los dibujos adjuntos, que solo se proporcionan a modo de ejemplo no limitativo, en los que: la figura 1 muestra esquemáticamente una ejemplo de realización del dispositivo de medición de la presente invención, con recuadros que muestran partes agrandadas del mismo.

35 **Descripción detallada de algunas realizaciones de la invención.**

La figura 1 muestra un ejemplo de realización de una aguja resonante según un aspecto de la invención. La aguja resonante comprende esencialmente una aguja 1 y un elemento de actuación resonante piezoeléctrico 2 acoplado a la aguja.

40 El elemento de accionamiento piezoeléctrico 2 es preferiblemente un elemento doblador piezoeléctrico en forma de hoja colocado junto a la aguja.

Se tensiona la aguja para medir su deformación inducida por oscilación mediante el uso de un material piezoeléctrico tipo doblador, en el que la intensidad del campo eléctrico determina la amplitud de la contracción diferencial entre dos placas, lo que provoca la flexión del elemento.

45 Un doblador piezoeléctrico es un material piezoeléctrico laminar de tipo piezocerámico que se puede utilizar como sensor o como fuente de energía mecánica vibratoria; cuando está conectado a una estructura, puede aplicar tensión mecánica vibratoria a la misma o detectar la deformación de la misma.

En particular, el doblador piezoeléctrico utilizado en este contexto está compuesto por dos elementos piezoeléctricos laminares alimentados por empuje-tracción, que se contraen y alargan, que hacen que la aguja oscile por flexión.

50 La respuesta de un material piezocerámico a un cambio en el campo eléctrico o una deformación es extremadamente rápida y se pueden producir o detectar vibraciones en el rango de kHz.

El elemento piezoeléctrico 2 está fijado a la región superior de la aguja 1 (opuesta a la punta de la aguja). La operación de fijación se lleva a cabo teniendo en cuenta la naturaleza del componente y el efecto deseado sobre la aguja. Preferiblemente, la fijación se realiza mediante un pegamento adecuado 4 (por ejemplo, Araldite 2014-1), que crea una fuerte unión mecánica con la parte superior de la aguja. Un segundo punto de restricción 7 a la aguja se encuentra

en el extremo opuesto del elemento doblador piezoeléctrico, por ejemplo, por medio del mismo pegamento, para inducir su flexión.

Tal disposición mutua de la aguja y el elemento piezoeléctrico proporciona la máxima capacidad de detectar la frecuencia de oscilación.

- 5 Preferiblemente, una protección externa 3 constituida por un cilindro de plástico rodea el elemento piezoeléctrico y al menos la parte de la aguja que mira hacia él.

También hay conductores eléctricos para activar el elemento piezoeléctrico y detectar las señales eléctricas generadas por él a través del efecto de la oscilación de los elementos acoplados, es decir, la aguja y el elemento piezoeléctrico.

- 10 La aguja se usa normalmente para tomar y luego liberar una cantidad muy pequeña de fluido 5 (del orden de microlitros, por ejemplo < 10 microlitros), que se coloca dentro de la aguja en la parte terminal 1' de la misma, es decir, en el área de la punta.

Según un aspecto de la invención, la medida de la frecuencia de resonancia está estrictamente relacionada con la masa de fluido presente en la parte terminal de la aguja.

El movimiento de oscilación de flexión de la aguja está regulado por una ecuación tal como:

15
$$f(t) = s*k+ds/dt*b+m*ds^2/dt^2$$

donde

s es el movimiento de la parte terminal de la aguja;

k es la constante elástica de la aguja, que generalmente está hecha de acero inoxidable con un comportamiento elástico alto y estable.

- 20 b es la amortiguación,

m es la masa: la masa está formada por el total de la masa de la aguja y la masa del fluido concentrado en la parte terminal de la aguja,

f(t) es la fuerza oscilante aplicada externamente.

La frecuencia de resonancia fr de la aguja viene dada por la siguiente relación:

25
$$fr = 0.159 * (3 * E * I / (mf + 3/8mt) / Lc ^ 3) ^ 0.5$$

en donde

E es el módulo de Young del material de la aguja,

I es la inercia de la sección transversal de la aguja,

mt es la masa distribuida de la aguja,

- 30 mf es la masa concentrada correspondiente al fluido dentro de la parte terminal de la aguja,

Lc es la longitud de inflexión libre de la aguja. En realidad, el doblador piezoeléctrico también participa en la oscilación, aunque es mucho más rígido que la parte libre de la aguja. El efecto resultante es que la longitud equivalente de la viga (como se definió anteriormente) es ligeramente mayor que la longitud libre real de la aguja, y la frecuencia experimental es ligeramente menor que la estimada con Lc.

- 35 En un ejemplo de realización, una electrónica de acondicionamiento y accionamiento somete periódicamente a la aguja, por medio del doblador piezoeléctrico, a un impulso mecánico de flexión. En respuesta a dicho impulso, la aguja oscila; midiendo la frecuencia y amplitud de oscilación, es posible detectar las variaciones de masa debidas a la presencia de fluido en la parte terminal de la propia aguja.

- 40 La variación de la amortiguación inducida por las características del fluido en el que se sumerge la aguja puede proporcionar información sobre la viscosidad del fluido y el contacto con el mismo.

Durante el suministro y/o entrega, la medición continua de la variación de frecuencia permite ajustar la bomba para tomar y/o entregar exactamente la cantidad de masa deseada de fluido.

Por tanto, el elemento doblador piezoeléctrico no se utiliza para suministrar el fluido, sino para medir su cantidad, de modo que la bomba externa pueda suministrar o tomar la cantidad correcta de fluido a través de la aguja metálica.

La aguja, preferiblemente capilar, debe estar hecha de un material adecuado que tenga características metálicas típicas en términos de estabilidad a la flexión, preferiblemente de acero inoxidable, aunque posiblemente se puede usar otro material, siempre que tenga características de estabilidad a la flexión similares. El vidrio o el plástico no serían adecuados para este propósito, ya que carecen de tales características.

- 5 Teniendo en cuenta las dimensiones típicas de la aguja, es posible detectar frecuencias del componente en el rango de 100 a 400 Hz, con variaciones porcentuales máximas de frecuencia del 10% debido a la toma de pequeñas cantidades de fluido.

El funcionamiento de la electrónica se basa en el uso alternativo del elemento doblador piezoeléctrico como actuador y como sensor.

- 10 Durante un período de algunos cientos de microsegundos, la electrónica genera el impulso de actuación que induce la flexión del elemento piezoeléctrico y la respuesta oscilatoria de la aguja. Inmediatamente después se capta la señal generada por el piezoelemento por efecto de la oscilación de la aguja, cuya frecuencia y variaciones de amplitud de oscilación permiten detectar las variaciones de masa.

- 15 A partir del valor y la frecuencia de dicha señal, es posible derivar la cantidad de masa del fluido que participa en el movimiento característico del componente.

La repetición de la prueba cada fracción de segundo permite medir el fluido a medida que se aspira y detectar cualquier condición anómala, tal como obstrucción de conductos o formación de burbujas de gas.

El mismo procedimiento se puede utilizar en el punto de entrega para verificar la liberación progresiva del fluido.

- 20 En otro ejemplo de realización, la electrónica basada en impulsos se puede reemplazar por un sistema electrónico de funcionamiento continuo en el que el doblador piezoeléctrico actúa también como un elemento resonante en el circuito electrónico (como un elemento de cuarzo en un oscilador sintonizado). En este caso, la oscilación se mantiene continuamente a la frecuencia de resonancia de la parte mecánica, lo que permite una medición continua de los flujos de masa.

- 25 El ejemplo de realización descrito anteriormente puede estar sujeto a variaciones sin apartarse del alcance de protección de la presente invención, incluidos todos los diseños equivalentes conocidos por un experto en la técnica.

A partir de la descripción anterior, los expertos en la técnica podrán realizar el objeto de la invención sin introducir más detalles de construcción.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo para medir y controlar la dosificación de una pequeña cantidad de fluido, caracterizado por que comprende:
- una aguja (1) adaptada para deformarse por oscilación y para contener dicha pequeña cantidad de fluido;
- 5
- un elemento resonante de tipo laminar piezoeléctrico (2), acoplado a dicha aguja con el fin de determinar dicha oscilación, estando dicho elemento resonante adaptado para ser activado para detectar variaciones de parámetros de oscilación de la aguja y del elemento resonante;
 - medios para controlar el suministro y/o la entrega de dicha pequeña cantidad de fluido hacia/desde dicha aguja;
 - medios de activación y detección adaptados para enviar señales de activación a dicho elemento resonante y para detectar variaciones de parámetros de oscilación de la aguja y del elemento resonante con el fin de controlar dichos medios de control de suministro y/o entrega y determinar dicha dosificación.
- 10
2. Un dispositivo según la reivindicación 1, en el que dicha aguja es una aguja capilar hecha de material metálico, preferiblemente acero inoxidable.
3. Un dispositivo según la reivindicación 1, en el que dicho elemento resonante es un elemento doblador piezoeléctrico que comprende dos elementos piezoeléctricos laminares alimentados de forma empuje-tracción por dichos medios de activación y detección, y acoplados a la región superior de la aguja.
- 15
4. Un método para medir y controlar la dosificación de una pequeña cantidad de fluido, caracterizado por que comprende las etapas de:
- proporcionar una aguja (1) adaptada para deformarse por oscilación y para contener dicha pequeña cantidad de fluido;
 - acoplar un elemento resonante de tipo laminar piezoeléctrico (2) a dicha aguja con el fin de determinar dicha oscilación, estando dicho elemento resonante adaptado para ser activado para detectar variaciones de parámetros de oscilación de la aguja y del elemento resonante;
 - controlar el suministro y/o la entrega de dicha pequeña cantidad de fluido hacia/desde dicha aguja;
 - activar dicho elemento resonante y detectar variaciones de parámetros de oscilación de la aguja y del elemento resonante con el fin de controlar el suministro y/o la entrega de dicha pequeña cantidad de fluido hacia/desde dicha aguja y determinar dicha dosificación.
- 20
5. Un método según la reivindicación 4, en el que dicha oscilación de la aguja y del elemento resonante está regulada en base a la relación:
- 25
- $$f(t) = s*k+ds/dt*b+m*ds^2/dt^2$$
- 30
- donde: s es el movimiento de la parte de la aguja en la que se concentra el fluido;
- k es la constante elástica de la aguja;
- b es la amortiguación,
- m es la masa total que incluye la masa de la aguja y la masa de dicho fluido;
- 35
- f(t) es la fuerza oscilante aplicada externamente.
6. Un método según la reivindicación 4, en el que dichos parámetros de oscilación comprenden la frecuencia de resonancia de la aguja, que está regulada en base a la relación:
- $$fr = 0.159 * (3 * E * I / (mf + 3/8mt) / Lc ^ 3) ^ 0.5$$
- 40
- donde: E es el módulo de Young del material de la aguja; I es la inercia de la sección transversal de la aguja, mt es la masa distribuida de la aguja; mf es la masa concentrada correspondiente al fluido dentro de la aguja; Lc es la longitud de inflexión libre de la aguja.
7. Una aguja resonante adaptada para ser utilizada en un dispositivo para medir y controlar la dosificación de una pequeña cantidad de fluido, caracterizado por que comprende:
- una aguja (1) adaptada para deformarse por oscilación y para contener dicha pequeña cantidad de fluido;

- un elemento resonante de tipo laminar piezoeléctrico (2), acoplado a dicha aguja con el fin de determinar dicha oscilación, y adaptado para ser activado con el fin de detectar variaciones de parámetros de oscilación de la aguja y del elemento resonante con el fin de determinar dicha medición y control de dosificación.

- 5
8. Una aguja resonante según la reivindicación 7, en la que dicho elemento resonante es un elemento doblador piezoeléctrico que comprende dos elementos piezoeléctricos laminares alimentados en un modo empuje-tracción por dichos medios de activación y detección.
9. Una aguja resonante según la reivindicación 7, en la que dicho elemento resonante (2) se fija pegándolo a la región superior de la aguja (1), opuesta a la punta de la aguja.
- 10
10. Una aguja resonante según la reivindicación 7, que comprende una protección externa (3) al menos en la región que comprende dicho elemento resonante.
11. Una aguja resonante según la reivindicación 7, caracterizado por que es una aguja capilar hecha de material metálico, preferiblemente acero inoxidable.

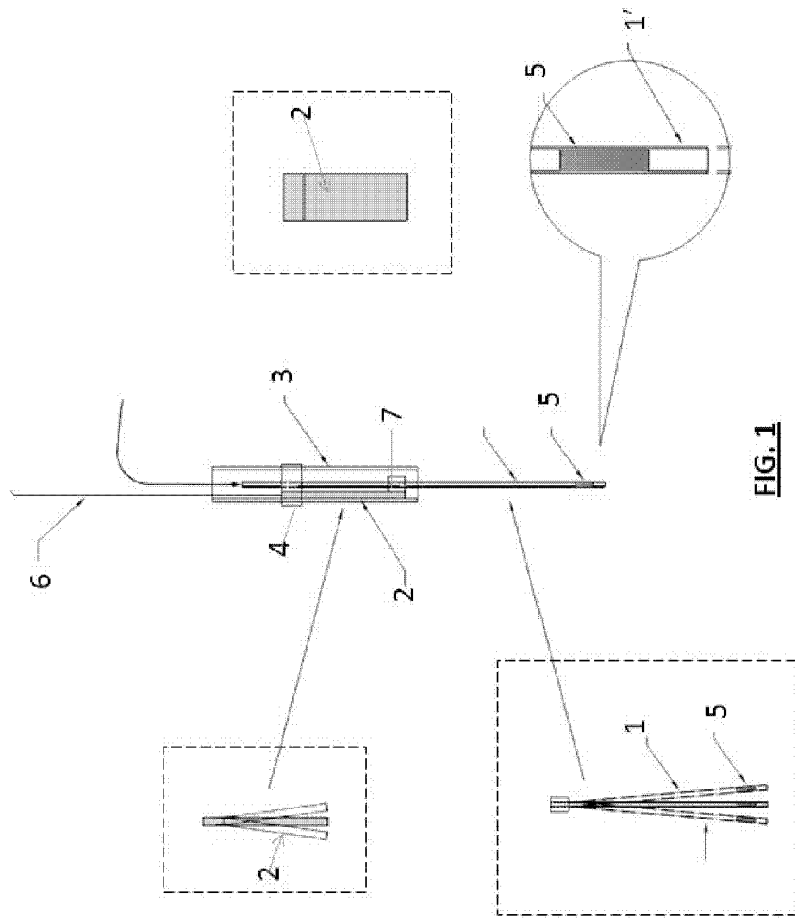


FIG. 1