

УДК 543.053

**Разработка микродозировочного модуля для автоматизированного комплекса
пробоподготовки**

М.С. Зеленев

Студент, кафедра «Вакуумная и компрессорная техника»

МГТУ им. Н.Э. Баумана, г. Москва, Россия

*Научный руководитель: Чернышев А.В., д.т.н., профессор кафедры «Вакуумная и ком-
прессорная техника» МГТУ им. Н.Э. Баумана, г. Москва, Россия*

МГТУ им. Н.Э. Баумана

mszelenov@gmail.com

Введение

В настоящее время в научно-исследовательских и медицинских учреждениях Российской Федерации наметилась потребность в автоматизированных комплексах для проведения крупных серий однотипных экспериментов. Примером подобных комплексов являются автоматы пробоподготовки для ДНК-анализа на базе полимеразной цепной реакции, занимающего на сегодняшний день ключевое положение во множестве областей медицины и биотехнологий. Сложная ситуация в разработке и производстве лабораторной техники, сложившаяся в течение последних десятилетий, привела к тому, что на российском рынке отсутствуют конкурентоспособные образцы подобной техники. Поскольку такое оборудование имеет непосредственное отношение, как к продовольственной и эпидемиологической безопасности Российской Федерации, так и к увеличению научного потенциала страны, то необходимо проводить работы по своевременному импортозамещению.

Клинико-диагностические исследования и биохимические анализы часто требуют перемещение различных жидкостей (образцы, реагенты, технологические растворы) между емкостями. В зависимости от конкретной методики эксперимента или технологии по-

требные объемы жидкости могут подаваться в емкость либо непрерывно, либо точно отмеренными дозами (10^{-12} ÷1 л). Причинами для этого могут служить:

- высокая стоимость сырья (фармакологические смеси);
- дополнительные эффекты, связанные объемом дозы или размером рабочих органов дозирующего прибора (поверхностное натяжение, капиллярный эффект, поведение микрокапель в силовых полях);
- собственно необходимое количество вещества, отмеренное с высокой точностью (микродозы препаратов в биотехнологии).

Данное исследование относится к разработке специального дозирующего устройства, способного набирать жидкость в диапазоне объемов от 5 до 100 мкл из различных емкостей, перемещать ее в пространстве и сбрасывать в микропробирки.

Как можно видеть на рис.1, основными типами подобных систем на сегодняшний день являются ручные многоканальные микропипетки и пипетирующие станции.

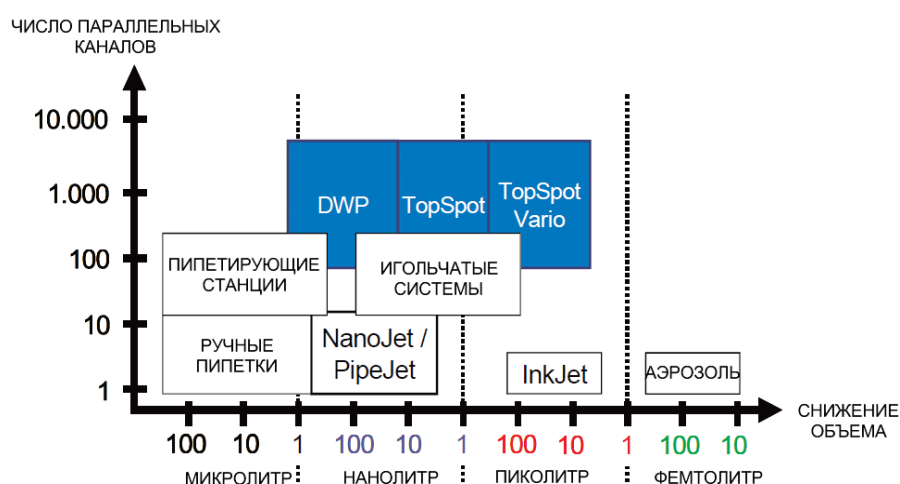


Рис. 1. Области применения многоканальных микродозаторов [1, с. 156]

Предварительные конструктивные решения

Основными требованиями к создаваемому устройству являются:

- 1) малые габаритные размеры;
- 2) быстродействие;
- 3) возможность задания необходимого объема;
- 4) высокая точность при заборе указанного объема жидкости;
- 5) исключение разбрызгивания при сбросе жидкости;
- 6) высокая степень автоматизации.

Последнее требование имеет большое значение, поскольку с одной стороны его выполнение позволит снизить вероятность ошибки при проведении однообразных операций, а с другой – упростить методику работы с прибором. Для выполнения этих требований необходимо оценить факторы, влияющие на рабочие процессы, протекающие в устройстве, с помощью математической модели.

После изучения существующих конструкций микродозировочных систем микролитрового диапазона ($5 \div 100$ мкл) было решено использовать сменные пластиковые носики, забор жидкости в которые осуществляется с помощью подвижного поршня. Это исключит необходимость промывочных операций, эффективность которых в широком диапазоне условий потребовала бы дополнительных исследований и сертификаций.

Модульный метод проектирования позволит конфигурировать оборудование в соответствии с требованиями каждого конкретного заказчика, что повышает конкурентоспособность в условиях сложившегося рынка. В соответствии с применяемыми потребителем технологиями могут изменяться требуемые диапазоны дозирования.

Приводной механизм и система автоматики должны обеспечивать забор постоянного количества жидкости с высокой скоростью. В рамках данной работы научный интерес представляет изучение технического потенциала электропневматической системы позиционирования для управления микродозировочным модулем. Она имеет определенные преимущества по сравнению с гидравлической и электромеханической системами:

- 1) Быстродействие
- 2) Простота конструкции и технического обслуживания
- 3) Высокий срок службы
- 4) Нечувствительность к электромагнитному и радиационному излучению
- 5) Меньший вес рабочего тела по сравнению с гидроприводом
- 6) Меньший вес исполнительных устройств по сравнению с электроприводом

При этом ее использование осложняется известными недостатками:

- 1) Усложненная система управления по сравнению с электроприводом
- 2) Трудности с точным позиционированием штока

Принципиальная схема устройства представлена на рис.2.

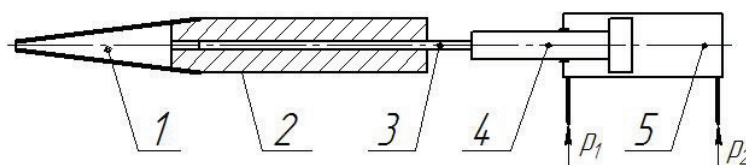


Рис. 2. Принципиальная схема микродозировочного модуля

Модуль состоит из следующих элементов:

- 1 – сменный носик
- 2 – направляющий переходник
- 3 – поршень
- 4 – шток
- 5 – управляемый пневмоцилиндр

При разработке устройства предполагается оценить влияние недостатков, присущих электропневматическим приводам, на системы микродозирования и снизить их отрицательный эффект. Также необходимо исключить разбрызгивание, которое может привести к перекрестному загрязнению между разными микропробирками.

Проблема точности позиционирования и ее связь с точностью дозирования

При изменении величин давления p_1 и p_2 в полостях пневмоцилиндра 5 можно получить необходимый закон движения поршня со штоком. Управление давлениями в этих полостях в данном случае осуществляется с помощью подачи газовых потоков, величина которых должна устанавливаться в зависимости от сигналов обратной связи. Как следует из работ [2–3], для создания устойчиво работающей электропневматической системы позиционирования необходимо контролировать не только положение штока, а также его скорость и его ускорение, а в некоторых случаях и переменные, характеризующие динамику управляющей пневмоарматуры.

Для упрощения математического описания приняты следующие допущения:

- воздух сухой и не содержит примесей;
- свободная поверхность жидкости непроницаема (отсутствуют испарение и растворение воздуха в жидкости);
- по физическим свойствам жидкость идентична воде;
- сжатие и расширение воздуха в пространстве между свободной поверхностью жидкости и поверхностью поршня происходит изотермически;
- при сбросе и при заборе носик и микропробирка (приемник жидкости) расположены вертикально и соосно.

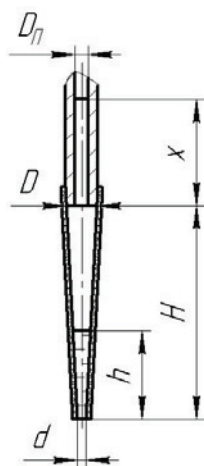


Рис. 3. Геометрия сменного носика и поршня

Размеры носика и поршня обозначены на рис.3. Наполнение носика жидкостью в зависимости от координаты положения поршня в первом приближении определяется исходя из уравнения изотермического расширения

$$p_0 \cdot V_0 = p \cdot (V_0 - V_{\text{ж}} + V_{\text{п}}), \quad (1)$$

где p_0 – атмосферное давление;

$$V_0 = \frac{\pi \cdot D^2 \cdot H}{12} \cdot \left(1 + \frac{d}{D} + \left(\frac{d}{D} \right)^2 \right) - \text{объем пустого носика};$$

$p = p_0 - \rho \cdot g \cdot h$ – давление воздуха над свободной поверхностью жидкости плотностью ρ , в зависимости от высоты h (g – ускорение свободного падения);

$$h = \sqrt[3]{\frac{3 \cdot V_{\text{ж}} + \frac{\pi \cdot d^3 \cdot H}{4 \cdot (D - d)}}{\pi \cdot \left(\frac{D - d}{2 \cdot H} \right)^2}} - \frac{d \cdot H}{D - d} - \text{высота столба жидкости, набранной в носик в зависи-}$$

мости от объема набранной жидкости $V_{\text{ж}}$.

$$V_{\text{п}} = \frac{\pi \cdot D_{\text{п}}^2}{4} \cdot x - \text{изменение объема полости над свободной поверхностью жидкости при}$$

втягивании поршня диаметром $D_{\text{п}}$ на расстояние x .

Выведение функциональной зависимости $V_{\text{ж}} = f(x)$ из уравнения (1) связано с трудоемким решением громоздкого алгебраического уравнения. Однако легко получить и проанализировать обратную зависимость $x = f(V_{\text{ж}})$

$$x = \frac{\rho \cdot g \cdot h \cdot V_0 + (p_0 - \rho \cdot g \cdot h) \cdot V_{\text{ж}}}{(p_0 - \rho \cdot g \cdot h) \cdot \frac{\pi \cdot D_{\text{п}}^2}{4}} \quad (2)$$

В первом приближении для сменных носиков объемом порядка 100-1000 мкл изменение давления при заборе жидкости крайне мало. Если принять их пренебрежимо малыми, то зависимость (2) примет вид линейной функции

$$x' = \frac{4 \cdot V_{ж}}{\pi \cdot D_{п}^2} \quad (3)$$

Вывод обратной функции от функции (3) не представляет труда.

Отклонение величины перемещения поршня, возникающее из-за данного допущения, можно оценить по графикам на рис.4 и рис.5 (для расчетов приняты следующие геометрические размеры: $D = 7 \text{ мм}$, $d = 0.5 \text{ мм}$, $H = 50 \text{ мм}$, $D_{п} = 1,5 \text{ мм}$ – и атмосферное давление $p_0 = 10^5 \text{ Па}$):

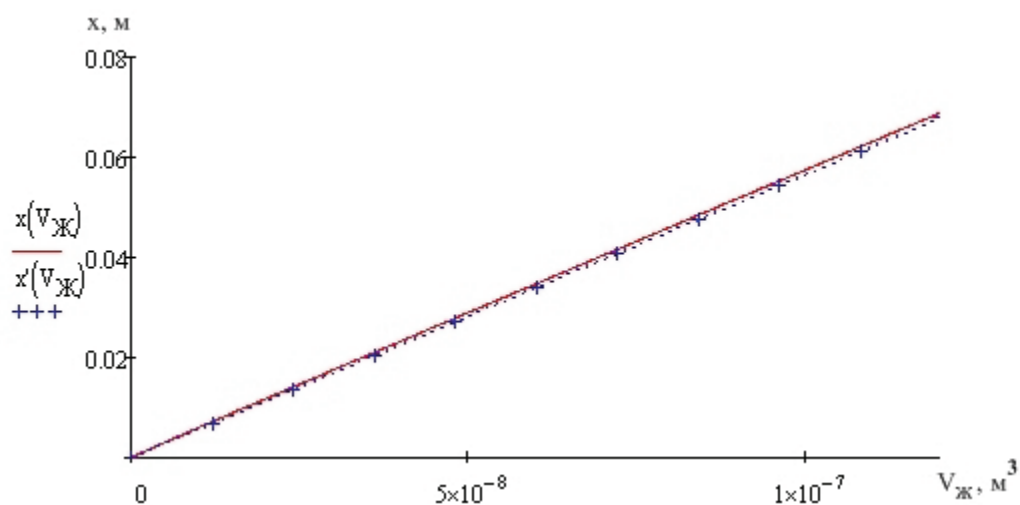


Рис. 4. Графики зависимости перемещения поршня от объема набранной жидкости с учетом изменения давления и без учета изменения давления

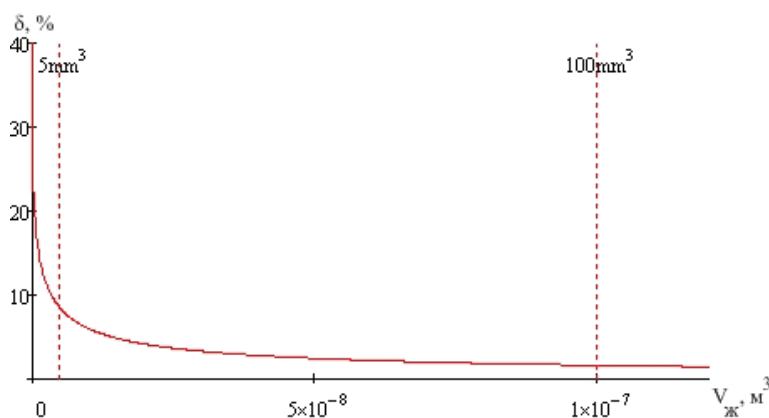


Рис. 5. Относительное отклонение величины перемещения поршня, необходимого для забора объема жидкости

Их графика на рис.5 видно, что на исследуемом интервале объемов (5-100 мкл) относительное отклонение величины перемещения ($\delta = \frac{x - x'}{x}$), необходимого для забора объема жидкости $V_{\text{ж}}$ составляет 1,6÷8,4 %. Таким образом, данное допущение применимо лишь на первых этапах разработки. В дальнейшем потребуется построить более точную математическую модель зависимости $V_{\text{ж}}$ от x , чтобы выполнить поставленное требование к высокой точности микродозировочного модуля.

Также на основании полученных данных можно сказать, что точность дозирования практически линейно связана с точностью позиционирования поршня. Стоит отметить, что колебания поршня, которые могут возникнуть из-за инерционности пневмоцилиндра, способны вызвать срыв капель с выходного сечения сменного носика, что может привести к риску перекрестного загрязнения.

Проблема разбрызгивания

Новые образцы лабораторной техники должны быть защищены от разбрызгивания дозируемых жидкостей в процессе работы. Для предохранения от перекрестного загрязнения между соседними пробирками необходимо оценить вероятность обратного вылета капель. Данная проблема связана с постоянным отслеживанием свободной поверхности жидкости в процессе сброса.

Падение капли на свободную поверхность жидкости или твердую стенку моделировалось многократно. Результаты разработки подобных моделей были приведены, например, в [4–5]. Решаемая задача отличается от предыдущих характером расчетной области, которая включает в себя генератор капель (микродозировочный модуль), емкость с фиксированными стенками, первоначальное количество жидкости в емкости и воздушный промежуток, который пролетает капля.

Поскольку стандартный полипропиленовый носик, место его крепления, поршень, а также микропробирка ограничены поверхностями вращения, а также ожидается, что режим течения будет преимущественно ламинарным, то для расчета предполагается использовать двумерную геометрическую область. Геометрия расчетной области для описания процесса сброса представлена на рис.6.

Течение в носике, каплеобразование и волны в микропробирке предполагается прогнозировать на основании следующих математических моделей:

- 1) модель разбиения расчетной геометрической области на конечные объемы;
- 2) система уравнений Навье-Стокса для течения вязкой несжимаемой жидкости;
- 3) модель сил поверхностного натяжения;

4) отслеживание свободных поверхностей в системе жидкость-воздух по методу Volume of Fluid и последующая графическая реконструкция формы поверхностей.

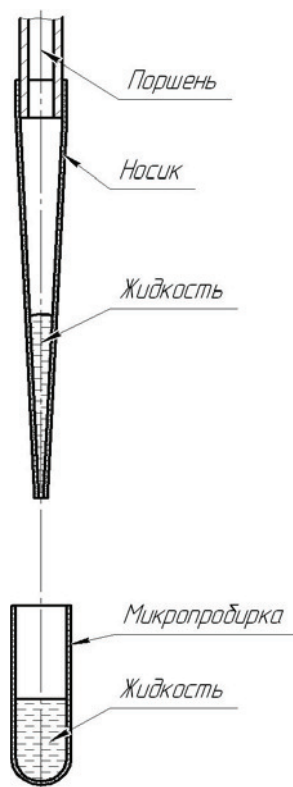


Рис. 6. Геометрия расчетной схемы

Целью разработки данной математической модели является обоснованный выбор геометрических размеров устройства и скоростных режимов течения и выработка дальнейших требований к электропневматической системе управления.

Проблема согласования математических моделей

Разработка математической модели электропневматической системы позиционирования потребует описания полезной нагрузки, изменяющейся в процессе забора и сброса жидкости. Эта информация может быть получена при изучении модели истечения, которая в свою очередь включает в себя закон перемещения поршня. Таким образом, две модели являются взаимозависимыми и должны быть согласованы между собой.

Решение данной проблемы позволит разработать программу управления модулем, позволяющую с одной стороны получить режим, исключающий разбрызгивание жидкости и побочное каплеобразование, вызванное колебаниями поршня, а с другой - обеспечивающий необходимые точностно-скоростные характеристики работы устройства.

Заключение

В рамках данной статьи было определено направление исследований, связанных с разработкой микродозировочного модуля для нового автоматизированного комплекса пробоподготовки для биологического микроанализа. Изучение существующих образцов лабораторной техники позволило выработать требования к устройству, а также выбрать пригодные для применения конструктивно-технологические решения (поршень малого диаметра, сменные полипропиленовые носики и др.)

Разработка микродозировочного модуля в соответствии с выбранной принципиальной схемой потребует решение трех научно-технических задач:

а) Создать электропневматическую систему управления модулем, имеющую высокую точность позиционирования штока.

б) Построить математическую модель истечения жидкости из сменного носика в микропробирку для оценки вероятности разбрызгивания, а также разработать программу для реализации этой модели. Это позволит рассчитывать силу полезной нагрузки, действующей на поршень системы управления.

в) Согласовать математические модели электропневматической системы управления и истечения жидкости из носика. На основе полученных данных разработать программу управления модулем в режиме.

Список литературы

1. BioMEMS / Под ред. Gerald A. Urban ФРГ: Springer, 2006. 394 с.
2. Pneumatic actuating systems for automatic equipment. Structure and design / Крейнин Г.В., Кривц И.Л. США: CRC Press, 2006. 345 с.
3. Гидравлические и пневматические приводы промышленных роботов и автоматических манипуляторов / Крейнин Г.В [и др] М.: Машиностроение, 1993, 299 с.
4. M. Rein Phenomena of liquid drop impact // Fluid Dynamics Research. 1993. №12. С.61–93
5. Yufeng Yao Numerical Simulation of Droplet Formation in Contact Micro-Liquid Dispensing // Third International Conference on Measuring Technology and Mechatronics Automation: Conference Publications. China: Shanghai, 2011. С. 709–712