(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2022年2月10日(10.02.2022)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2022/029826 A1

(51) 国際特許分類:
B01L 3/02 (2006.01) *G01N 1/00* (2006.01)
G01N 35/10 (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2020/029640

(22) 国際出願日： 2020年8月3日(03.08.2020)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(71) 出願人: 株式会社日立ハイテク (**HITACHI HIGH-TECH CORPORATION**) [JP/JP]; 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目１７番１号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 原 大輔(**HARA Daisuke**); 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目１７番１号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP). 山形 俊樹(**YAMAGATA Toshiki**); 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目１７番１号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP). 柴原 匡(**SHIBAHARA Masashi**); 〒1056409 東京都港区虎ノ門一丁目１７番１号 株式会社日立ハイテク内 Tokyo (JP).

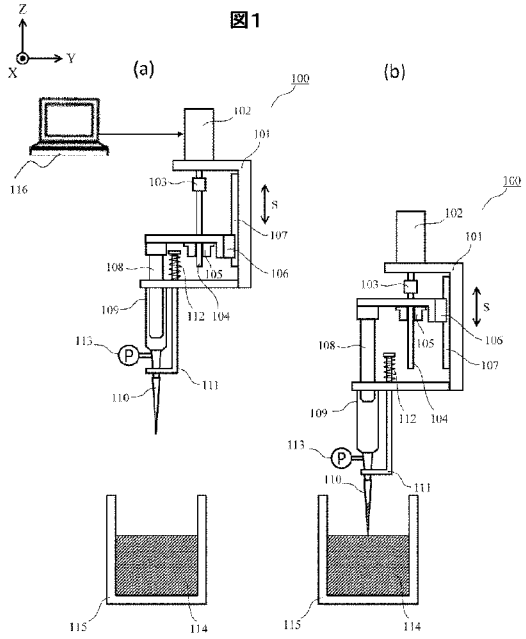
(74) 代理人: ポレール特許業務法人 (**POLAIRE I.P.C.**); 〒1030021 東京都中央区日本橋本石町三丁目３番５号 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,

(54) **Title:** DISPENSING DEVICE AND METHOD

(54) 発明の名称： 分注装置、及び方法

図1



(57) **Abstract:** The present invention determines whether or not a mounted tip and a dispensing amount match with each other in order to prevent contamination in a dispensing device. The present invention is provided with a pipette mechanism 108, 109 that performs suction and discharge, a motor 102 that drives the pipette mechanism, and a pressure sensor 113 that detects a pressure of the pipette mechanism. A dispensing tip 110 is mounted to the pipette mechanism. A control computer 116 controls the motor 102, drives the pipette mechanism in a suction or discharge direction, and determines a type of the dispensing tip 110 on the basis of a difference in pressure waveform detected by the pressure sensor 113.

(57) 要約：分注装置内の汚染を防止するために、装着したチップと分注量が適合しているか判定する。吸引及び吐出を行うピペット機構１０８、１０９と、ピペット機構を駆動するモータ１０２と、ピペット機構の圧力を検出する圧力センサ１１３と、を備え、ピペット機構に分注チップ１１０を取り付け、制御用コンピュータ１１６は、モータ１０２を制御して、ピペット機構を吸引もしくは吐出方向に駆動し、圧力センサ１１３が検知する圧力波形の違いに基づき、分注チップ１１０の種類を判定する。

WO 2022/029826 A1

[続葉有]

ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一　国際調査報告（条約第21条(3)）

明　細　書

発明の名称 ： 分注装置、及び方法

技術分野

[0001] 本発明は分注装置、及び方法に係り、特に検査用分注機構のチップ種類の判定技術に関する。

背景技術

[0002] 医用、バイオ分野において検体および試薬等の液体を別の容器へ分配する方法として分注装置が用いられている。遺伝子検査装置などのポリメラーゼ連鎖反応(polymerase chain reaction：以下、PCR）法を利用した検査では、わずかなコンタミネーションも検査結果に影響することから、正しい検査結果を得るためにコンタミネーションを防止することが重要である。

[0003] 一例として分注装置内の圧力を監視し、ノズルからの液垂れやエアギャップの発生を効果的に低減する発明が特許文献１に記載されている。液垂れが生じると落下した液滴が他の容器に混入する可能性があり、またエアギャップが発生すると、エアギャップを介してノズル先端に液溜りが生じることがある。液体の吐出をおこなった際に、泡をつくったり気泡が弾けることでコンタミネーションが発生することがある。

[0004] これらに対応するため特許文献１には、エア吸引設定情報は、各種分注条件（ノズルの形状や液体の種類、目標吸引量など）ごとに予め規定されたエア吸引条件、より具体的には、エア吸引速度ｖａ、エア量上限値Ｖａなどが記録されたもので、事前の実験結果などに基づいて規定される。そして、かかる事前規定されたエア吸引条件に基づいてエア吸引を実行することで、より確実に、液垂れを防止または低減することができる、と記載されている。この従来技術では、液体を吸引後発生する液だれやエアギャップを低減することでコンタミネーションを防止することを意図している。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開２０１０－２５６２００号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 従来、ノズルの洗浄を都度おこない、繰り返し使用する装置構成もあるが、遺伝子検査装置などのPCR法を利用した検査では、わずかなコンタミネーションも検査結果に影響する。そのため、ノズル部分に使い捨てのチップを使用することが一般的である。検査項目ごとに必要な分注量が異なるため、分注量に適した複数種類のチップを使用する。特に分注レンジを幅広く持つ分注装置においては、大容量分注用チップや微量分注用チップを使用することがあるため、種類は多岐に及ぶことがある。複数種類のチップを使用する際に、チップ容量を超えて吸引をおこなってしまうと分注装置内部を汚染してしまう問題がある。そのため装着したチップと分注量が適合しているか判定する必要がある。

[0007] 例えば、チップ種類の架設間違い等のヒューマンエラーが要因としてあげられる。特定のチップのみ収納できるようケースを専用化することで、チップとチップケースの関係を一意に決定することはできるが、分注量に対して適したチップを架設できているか判定はできない。架設間違いを防ぐことができるが、分注量に適したチップが架設されているか判定は必要である。

[0008] また、分注精度の観点からもチップ種類を判定することは重要である。チップの容量が大きいと内部の空気量も多くなる。そのため、分注量に対して過剰に空気量が多いと任意の分注精度を満たすことができない可能性がある。

[0009] 本発明は、上記の課題を解決し、分注時のチップと分注量の不適合によって生じる装置内の汚染を防止することが可能な分注装置、及び方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0010] 上記の目的を達成するため、本発明においては、液体試料を分注チップで吸引し、吸引した液体試料を所定量吐出して分注を行う分注装置であって、

分注装置の内圧を測定する圧力センサを備え、圧力センサが測定した圧力波形から分注チップの種類を判定する構成の分注装置を提供する。

[0011] また、上記の目的を達成するため、本発明においては、液体試料を分注チップで吸引し、吸引した液体試料を所定量吐出して分注を行う分注装置の分注方法であって、分注装置の内圧を測定し、測定した圧力波形から分注チップの種類を判定する分注方法を提供する。

発明の効果

[0012] 本発明によれば、圧力波形の特徴から、使用しているチップ種類の判定が可能となる。

図面の簡単な説明

[0013] [図1]本開示に係る、分注装置構成と液面検知動作の一例を示す図。

[図2]本開示に係る、ピストンを吐出方向に動作し液面を検知した際の圧力波形図。

[図3]本開示に係る、ピストンを吸引方向に動作し液面を検知した際の圧力波形図。

[図4]通常の分注方法の処理フローを示す図。

[図5]実施例１に係る、液中にて空気を既定量微量吐出した際の圧力波形図。

[図6]実施例１に係る、液中にて液体を既定量微量吸引した際の圧力波形図。

[図7]実施例２に係る、分注処理フローを示す図。

[図8]実施例２に係る、液面検知パラメータを任意に設定し、ピストンを吐出方向に動作し液面を検知した際の圧力波形図。

[図9]実施例２に係る、液面検知パラメータを任意に設定し、ピストンを吸引方向に動作し液面を検知した際の圧力波形図。

[図10]実施例３に係る、チップ容量を超過して吸引した際の圧力波形図。

[図11]実施例３に係る、分注処理フローを示す図。

発明を実施するための形態

[0014] 以下、図面を参照して本発明、すなわち、液体試料を分注チップで吸引し、吸引した液体試料を所定量吐出して分注を行う分注装置であって、分注装

置の内圧を測定する圧力センサを備え、圧力センサが測定した圧力波形から分注チップの種類を判定する分注装置、また、液体試料を分注チップで吸引し、吸引した液体試料を所定量吐出して分注を行う分注装置の分注方法であって、分注装置の内圧を測定し、測定した圧力波形から分注チップの種類を判定する分注方法の実施形態について説明する。

[0015] なお、以下に示す図面は本発明に則り具体的な実施形態を示しているが、これらは本発明の理解のためのものであり、決して本発明を限定的に解釈するものではない。本明細書において、圧力とは、分析装置の配管の内圧を意味し、装置に搭載される圧力センサで検出される。

[0016] 図１は、本開示に係る、圧力式の液面検知を行う分注装置１００を示す図である。分注装置１００は、全体形状がＬ型をなすベース１０１を備え、ベース１０１の上部には駆動部であるモータ１０２が設けられている。ベース１０１には、モータ１０２の回転軸にカップリング１０３を介して接続された台形ネジまたはボールネジ等からなるネジ軸１０４が回転自在に設けられている。

[0017] ネジ軸１０４には、ネジ軸１０４を通すスライダ１０６と、ネジ軸１０４に対して螺合されたナット１０５とが設けられている。スライダ１０６は、ベース１０１に設けられたリニアガイド１０７と接続されており、ナット１０５とスライダ１０６とのそれぞれは、図に示された矢印Ｓの方向に沿って上下動自在または摺動自在である。また、スライダ１０６は、下方に突出するピストン１０８と接合し、回転することなく上下動するように構成される。上述の通り、ピストン１０８と、ピストン受け入れ部１０９は、ピペット機構を構成する。ピストン１０８を動作するとシステム管内の圧力が変化し、ピペット機構は、その圧力変化を測定する圧力センサ１１３を搭載している。圧力センサ１１３の測定値は、制御部である制御用コンピュータ１１６に入力され、そのメモリに逐次記憶される。

[0018] ピペット機構のピストン１０８の上下動によって、ポンプの役割を果たす。ピペット機構のピストン受け入れ部１０９の先端には、チップ１１０が装

着されている。当該チップ１１０の上方には、チップ取り外し部１１１が設けられている。チップ取り外し部１１１はＵ字状の切欠き、もしくは、チップ１１０の開口部の径よりも小さい径の通し穴が設けられている。チップ取り外し部１１１の上端とベース１０１とに接続されたスプリング等のばね材１１２により、チップ取り外し部１１１は常時上方へ付勢されていると共に、矢印Ｓに沿って上下動自在に構成されている。また装置内の様々な場所に設置された小容器に分注するため、分注装置１００は水平方向および鉛直方向に自由自在に駆動される、図示省略した自動ステージの上に設置される。制御用コンピュータ１１６は、駆動部である分注用モータ１０２および自動ステージ等を制御する。

[0019] 分注する液体１１４と該液体が収められている液体収納部１１５があり、分注する液体１１４の液面高さ情報を取得する必要がある。圧力式の液面検知の場合は、ピストン１０８を吸引または吐出方向に駆動し、空気吸引または空気吐出しつつ、その際の圧力値を圧力センサ１１３で測定する。空気吸引または空気吐出をしながら、自動ステージ等で分注装置１００の全体を鉛直方向下向きに駆動し（図１の（ａ））、分注する液体１１４の液面に接触する（図１の（ｂ））と、分注する液体１１４を微量吸引または微量吐出することで、空気吸引または空気吐出時の圧力値との変化が起こり、この圧力値の変化を捉え、鉛直方向の自動ステージとピストン１０８は停止し、液面を検知する。

[0020] 図２は吐出方式による液面検知時の圧力波形２００の一例である。吐出方式では、ピストン１０８を吐出方向に駆動しながら、自動ステージに接続した分注装置１００を鉛直下向き方向に駆動させたときの圧力を圧力センサ１１３で測定した。チップ先端が液面に接触すると、液体によって先端部が閉塞し、吐出した空気によって圧力は正圧側に上昇する。圧力波形２０１は微量分注用チップを使用した際の波形である。圧力波形２０２は大容量分注用チップを使用した際の波形である。

[0021] ピストン駆動速度及び自動ステージの駆動速度は任意に設定することが可

能であるが、ここで示す圧力波形２０１、２０２の圧力波形は、同じ動作パラメータにより測定した波形である。空気吐出開始前２０３は大気圧２０４の圧力である。

[0022] 空気吐出２０５においてピストン１０８は吐出方向に動作し始め、圧力は２０６へ上昇する。時間２０７から分注する液体１１４に接触し始め、時間２０８の間に変化する圧力値から、それぞれ近似直線２０９、２１０が得られる。これらの圧力の変化を捉えることに加え、事前の実験から得られ、メモリに記憶されている圧力閾値２１１、２１２を超えた時間２１３において、制御用コンピュータ１１６は、ピストン１０８および自動ステージを停止するよう制御する。以上の動作にて液面高さ情報を取得する。また、時間２１３において、それぞれ最大圧力値２１４、２１５が測定された。

[0023] 図３は吸引方式による液面検知時の圧力波形３００の一例である。ピストン１０８を吸引方向に駆動しながら、自動ステージに接続した分注装置１００を鉛直下向き方向に駆動させたときの圧力を圧力センサ１１３で測定した。空気吸引開始前３０１は、大気圧３０２の圧力となっている。空気吸引３０３により圧力３０４に低下し、時間３０５からチップ先端が分注液体１１４に接触し始め、液体をチップ内部に吸引している。

[0024] 圧力波形３０６は微量分注用チップを使用した際の波形である。圧力波形３０７は大容量分注用チップを使用した際の波形である。ピストン駆動速度及び自動ステージの駆動速度は任意に設定することが可能であるが、ここで示す圧力波形３０６、３０７の圧力波形は、同じ動作パラメータにより測定した波形である。

[0025] 時間３０８の間に変化する圧力値から、それぞれ近似直線３０９、３１０が得られる。制御用コンピュータ１１６は、圧力センサ１１３の測定値により、これらの圧力の変化を捉えることに加え、あらかじめ検証から得られ、メモリに記憶している圧力閾値３１１、３１２を超えた時間３１３において、ピストン１０８および自動ステージを停止する。以上の動作にて液面高さ情報を取得する。また、３１３において測定された最低圧力値はそれぞれ３

１４、３１５である。

[0026] 図４は通常の分注方法の処理フローＳ４００を示す図である。以下に、図４を参照して、分注装置が分注する際の動作Ｓ４０１～Ｓ４１０について説明する。

[0027] （Ｓ４０１）

圧力波形データを取得開始し、液面検知判定の際に基準となる大気圧２０４および大気圧３０２を測定し、制御用コンピュータ１１６のメモリ等に記憶する。

[0028] （Ｓ４０２）

液面高さ情報取得のため、自動ステージを駆動し液面に向かって鉛直下方に移動する。このときピストン１０８は吸引方向もしくは吐出方向の動作を任意に設定することができる。吐出方向に動作させた際には圧力センサ１１３で圧力値２０６が測定され、吸引方向に動作させた際には圧力値３０４が測定される。

[0029] （Ｓ４０３）

液面接触２０７、３０５においてチップ先端が液面に到達、接触する。

[0030] （Ｓ４０４）

吐出方向に動作させた際は液面接触２０７から変化する圧力により近似直線２０９もしくは２１０を得る。吸引方向に動作させた際には液面接触時間３０５から変化する圧力により近似直線３０９もしくは３１０を得る。液面を検知しピストン１０８および自動ステージが停止する条件は、事前の実験から得られた圧力閾値を超過することおよび近似直線の傾きが一定の値以上となっていることである。

[0031] （Ｓ４０５）

停止した鉛直方向の位置をメモリに記憶する。

[0032] （Ｓ４０６）

ピストン１０８を吐出方向動作で液面を検知した場合は、分注する液体１１４の液面から鉛直上方に離脱した位置で、所定量吸引開始位置にピストン

を移動する。ピストン１０８を吸引方向動作で液面を検知した場合は、分注する液体１１４の液面から鉛直上方に離脱した位置で液面突入時間３０８の区間に微量吸引した液体を吐出する。そののちピストン１０８を所定の吸引開始位置に移動する。

[0033] （Ｓ４０７）

設定した所定量を吸引する。

[0034] （Ｓ４０８）

分注装置１００が取り付けられた自動ステージによって、鉛直水平に分注装置１００を駆動し、所定の吐出位置に移動する。

[0035] （Ｓ４０９）

所定量を吐出する。

[0036] なお、上述した吐出方式は、検知時に試料を吸引しないためチップ内に余剰液残りがない。また、吸引方式では、吸引時、チップが詰まる原因になるクロット有無などを、分注本吸引開始前に検知できる可能性がある。

実施例 1

[0037] 本実施例は、液体にチップ先端があらかじめ接触した状態で、空気の微量吐出もしくは微量吸引をすることで得られる圧力変化の近似直線からチップ種類の判定をおこなう分注装置、及び方法の実施例である。図５と図６を用いて、本実施例のチップ判定方法について説明する。

[0038] 図５は液体に対して空気を微量吐出した際の圧力波形５００の一例を示す。圧力波形５０１は微量分注用チップを使用した際の波形である。圧力波形５０２は大容量分注用チップを使用した際の波形である。チップ先端が液体に接触している状態で、圧力センサにて圧力値５０４を測定している。時間５０３から時間５０５の間、空気を微量吐出するとピストン停止時間５０６においてそれぞれ圧力値５０８、５０７が測定される。

[0039] 時間５０５の間に得られた圧力変化から近似直線５０９および５１０を得る。同図に明らかなように、これら近似直線はチップ種類ごとに特徴を持つため、停止時の圧力値もしくは近似直線の傾きをあらかじめ測定した値と比

較することでチップ種類の判定が可能である。

[0040] 図６は液体を微量吸引した際の圧力変化波形６００の一例である。圧力波形６０１は微量分注用チップを使用した際の波形である。圧力波形６０２は大容量分注用チップを使用した際の波形である。チップ先端が液体に接触している状態で、圧力センサにて圧力値６０３を測定している。時間６０４から時間６０５の間、液体を微量吸引するとピストン停止時間６０６においてそれぞれ圧力値６０８、６０７が測定される。

[0041] 時間６０５の間に得られた圧力変化から近似直線６０９および６１０を得る。これら近似直線はチップ種類ごとに特徴を持つため、停止時の圧力値や近似直線の傾きをあらかじめ測定した値と比較することで判定が可能である。

[0042] 本実施例の分注装置、圧力波形を利用した液面検知方法およびチップ種類判定方法によれば、圧力波形の特徴の差異、吸引中の圧力波形と吸引時間の関係性などから、使用しているチップ種類の判定が可能となる。

実施例 2

[0043] 実施例２は、液面検知時に得られる圧力波形を利用したチップ種類判定方法である。図３、図７の液面検知を利用したチップ種類判定フローＳ７００のＳ７０１～Ｓ７１２、図８、図９を用いて説明する。なお、このチップ種類判定フローＳ７００の動作処理主体は、制御部である制御用コンピュータ１１６などである。

[0044] （Ｓ７０１）

圧力波形データを取得開始し、液面検知判定の際に基準となる大気圧２０４および大気圧３０２を圧力センサ１１３で測定し、記憶する。

[0045] （Ｓ７０２）

液面高さ情報取得のため、自動ステージを駆動し液面に向かって鉛直下方に移動する。このときピストン１０８は吸引方向もしくは吐出方向の動作を任意に設定することができる。吐出方向に動作させた際には圧力センサ１１３で圧力値２０６が測定され、吸引方向に動作させた際には圧力値３０４が

測定される。

[0046] （Ｓ７０３）

液面接触２０７、３０５においてチップ先端が液面に到達、接触する。

[0047] （Ｓ７０４）

液面検知の際、ピストンおよび自動ステージの停止条件は、あらかじめ記憶した圧力閾値を超過することおよび近似直線の傾きが一定の値以上となっていることである。

[0048] 吐出方向に動作させ大容量分注用チップを使用した場合、時間２１３においてピストンが停止し圧力波形２０２から近似直線２１０を得る。液面検知動作に関する圧力閾値と近似直線の傾き条件を、大容量分注用チップのパラメータに設定している場合を考える。この状態で微量分注用チップを使用すると、設定圧力閾値および傾き条件が微量分注用チップの条件よりも小さく設定されているため、液面を検知し停止するまでの時間が短くなる。そのため、微量分注用チップの圧力波形は８０１に示す形状となる。時間８０２においてピストンが停止し近似直線８０３を得る。

[0049] 吸引方向に動作させた場合、大容量分注用チップは時間３１３においてピストンが停止し圧力波形３０７から近似直線３１０を得る。こちらも同様に、液面検知動作に関する圧力閾値と近似直線の傾き条件を、大容量分注用チップのパラメータに設定している場合を考える。この状態で微量分注用チップを使用すると、設定圧力閾値は大きく、傾き条件は小さく微量分注用チップの条件よりも設定されているため、液面を検知し停止するまでの時間が短くなる。

[0050] そのため、微量分注用チップの圧力波形は９０１に示す形状となる。時間９０２においてピストンが停止し近似直線９０３を得る。

[0051] （Ｓ７０５）

Ｓ７０１からＳ７０４の液面検知過程で取得した圧力波形を利用する。ピストンを吐出方向に動作させ液面検知をおこなった場合は、近似直線２１０および８０３からチップ種類の判定をする。ピストンを吸引方向に動作させ

液面検知をおこなった場合は近似直線３１０および９０３からチップ種類の判定をする。

[0052] ここで、ピストンを吸引方向に動作させた液面検知を例に圧力センサ１１３で測定される圧力Ｐについて考察する。圧力ΔＰ＝２×σ／（Ｄ／２）と考えられる。σは液体の表面張力であり、Ｄはチップ先端内径を示す。この式から吸引圧力値は吸引液体の表面張力σおよびチップ先端内径Ｄをパラメータに持つことが分かる。

[0053] 例にあげた微量分注用チップと大容量分注用チップでは、微量分注用チップの方が先端内径が小さいため、図３に示す時間３１３からも単位時間当たりの圧力変化が大きいことが分かる。同じ液体を吸引した時、チップ先端が小さいチップの方が圧力変化つまり、近似直線の傾きが大きくなることが分かる。このことから、チップ先端径が異なるチップは、得られる近似直線の傾きにそれぞれ異なる特徴量をもつことがいえる。

[0054] また、チップは分注容量によってチップ内の空気容量が異なる。一般的に分注容量が多いチップは、より多くの液体を吸引するために内部の空気容量が多い。圧縮性流体である空気が多いと、圧力センサが検知する値に遅れが発生するため、チップ容量がより小さい方が単位時間当たりの近似直線の傾きは大きくなる。つまりチップ先端径が同等であった場合にも近似直線の傾きは、それぞれ異なる特徴をもつことが分かる。

[0055] これらの特徴を利用して、あらかじめ検証結果から得た圧力波形と比較することで適切なチップを使用しているか判定をおこなう。

[0056] （Ｓ７０６）

分注に不適切なチップが装着されているとしてエラーを通知する。分注量に対し十分な容量を持ったチップが装着されている場合、分注自体は可能である。しかし、チップ内部の空気容量が多いため所要の分注精度を満足できない可能性がある。ここで装着チップのエラーを検出することで、仕様の分注精度を担保することが可能である。

[0057] （Ｓ７０７）

停止した鉛直方向の位置を記憶する。

[0058] （Ｓ７０８）

ピストン１０８を吐出方向動作で液面を検知した場合は、分注する液体１１４の液面から鉛直上方に離脱した位置で、所定量吸引開始位置にピストンを移動する。ピストン１０８を吸引方向動作で液面を検知した場合は、分注する液体１１４の液面から鉛直上方に離脱した位置で液面突入時間３０８の区間に微量吸引した液体を吐出する。そののちピストン１０８を所定の吸引開始位置に移動する。

[0059] （Ｓ７０９）

設定した所定量を吸引する。

[0060] （Ｓ７１０）

分注装置１００が取り付けられた自動ステージによって、鉛直水平に分注装置１００を駆動し、所定の吐出位置に移動する。

[0061] （Ｓ７１１）

所定量を吐出する。

[0062] 本実施例によれば、液面検知時に得られる圧力波形を利用したチップ種類判定を行うことができる。

実施例 3

[0063] 実施例１、２はチップ容量やチップ先端径に大きく差がある場合おいて有効な判定方法である。例えば、分注容量１０マイクロリットルと２０マイクロリットルのチップでは、容量、先端径ともに差が小さいことから実施例１、２で判定できない場合がある。そういった場合に本実施例に示す方法を用いてチップの種類を判定する。

[0064] 図１０および図１１を用いて、本実施例のチップ種類判定について説明する。ここでは、市販のフィルタ付き使い捨てチップを使用した場合を前提に考える。

[0065] 図１０は液体を吸引した際の圧力波形１０００の例である。圧力波形１００１はチップ容量を超えて過剰に液体を吸引した場合の圧力波形である。吸

引前時間１００２では、あらかじめ記憶されている液面高さへ自動ステージを鉛直下向き方向に移動する。吸引時間１００３で液体を吸引しており、過剰吸引時間１００４で吸引液体がフィルタ部分へ侵入し圧力が低下している。なお、同図の点線１００５は正常圧力波形を示している。

[0066] 図１１は本実施例の動作フローＳ１１００である。以下にフローＳ１１０１～Ｓ１１０８を用いてチップ種類判定方法を説明する。

[0067] （Ｓ１１０１）

圧力波形データを取得開始し、基準となる大気圧を測定し記憶する。

[0068] （Ｓ１１０２）

分注装置１００が接続されている自動ステージを鉛直下向き方向に、あらかじめ記憶されている吸引可能な液面高さまで移動させ、液体の吸引を開始する。

[0069] （Ｓ１１０３）吸引圧力波形チップ種類を判定

Ｓ１１０１から継続して取得している吸引圧力波形の変化から判定する。吸引における動作パラメータは、各種液体の液体物理定数（粘度、表面張力、比重、接触角）や分注量に基づき、分注試験等により検証された値で設定される。そのため、ある任意の時点での吸引量を算出することは可能である。

[0070] つまり、吸引における動作パラメータから、チップごとにどのタイミングで容量を超えてしまうか予測することができる。正常に吸引がおこなえている場合、吸引圧力はある一定の圧力で安定して推移していき、吸引が停止した際に正圧側へ戻っていく。チップ容量を超えフィルタに液体が達した際に吸引圧力が低下する。

[0071] 例えば、分注容量１０マイクロリットルと２０マイクロリットル２種類のチップを使用している場合を考える。２０マイクロリットルの分注動作を、容量１０マイクロリットルのチップでおこなった場合、ある特定の時間でチップ容量を超えてしまう。ある特定の時間で吸引圧力が低下している場合、チップ容量を超過して過剰に吸引していると判断できることからチップ種類

の判定が可能である。

[0072] （Ｓ１１０４）

吸引動作を停止し、チップ種類の判定を行う。

[0073] （Ｓ１１０５）

判定結果に基づき、分注に不適切なチップが装着されているとしてエラーを通知する。

[0074] （Ｓ１１０６）

吸引動作を完了する。

[0075] （Ｓ１１０７）

分注装置１００が取り付けられた自動ステージによって、鉛直水平に分注装置１００を駆動し、所定の吐出位置に移動する。

[0076] （Ｓ１１０８）

所定量を吐出する。

[0077] 本実施例によれば、分注容量の小さいチップの種類を判定することができる。

[0078] 本発明は上記した実施例に限定されるものではなく、様々な変形例が含まれる。例えば、上記した実施例は本発明のより良い理解のために詳細に説明したのであり、必ずしも説明の全ての構成を備えるものに限定されるものではない。

[0079] 更に、上述した各構成、機能、制御コンピュータ等は、それらの一部又は全部を実現するプログラムを作成する例を中心に説明したが、それらの一部又は全部を例えば集積回路で設計する等によりハードウェアで実現しても良いことは言うまでもない。すなわち、処理部の全部または一部の機能は、プログラムに代え、例えば、ＡＳＩＣ（Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎ Ｓｐｅｃｉｆｉｃ Ｉｎｔｅｇｒａｔｅｄ Ｃｉｒｃｕｉｔ）、ＦＰＧＡ（Ｆｉｅｌｄ Ｐｒｏｇｒａｍｍａｂｌｅ Ｇａｔｅ Ａｒｒａｙ）などの集積回路などにより実現してもよい。

符号の説明

[0080] １００：分注装置

１０１：ベース

１０２：モータ

１０３：カップリング

１０４：ネジ軸

１０５：ナット

１０６：スライダ

１０７：リニアガイド

１０８：ピストン

１０９：ピストン受け入れ部

１１０：ディスポーザブルチップ

１１１：チップ取り外し部

１１２：ばね材

１１３：圧力センサ

１１４：分注する液体

１１５：液体収納部

１１６：制御用コンピュータ

請求の範囲

[請求項1] 液体試料を分注チップで吸引し、吸引した前記液体試料を所定量吐出して分注を行う分注装置であって、
前記分注装置の内圧を測定する圧力センサを備え、前記圧力センサが測定した圧力波形から前記分注チップの種類を判定する、
ことを特徴とする分注装置。

[請求項2] 請求項１に記載の分注装置であって、
前記圧力波形として、液面検知時の圧力波形を利用して、前記分注チップの種類を判定する、
ことを特徴とする分注装置。

[請求項3] 請求項２に記載の分注装置であって、
吸引及び吐出を行うピペット機構と、前記ピペット機構を駆動する駆動部と、を備え、
前記ピペット機構に前記分注チップを取り付け、前記駆動部は、前記ピペット機構を吸引もしくは吐出方向に駆動する、
ことを特徴とする分注装置。

[請求項4] 請求項３に記載の分注装置であって、
前記圧力センサの出力に基づき、前記駆動部を制御する制御部を備える、
ことを特徴とする分注装置。

[請求項5] 請求項４に記載の分注装置であって、
前記制御部は、前記分注チップの液面到達を検出した際、前記駆動部を停止し、前記分注チップの種類を判定する、
ことを特徴とする分注装置。

[請求項6] 請求項５に記載の分注装置であって、
前記制御部は、前記分注チップの種類の判定の結果、不適切な分注チップが装着されていると判定した場合、エラー通知を出力する、
ことを特徴とする分注装置。

[請求項7] 請求項５に記載の分注装置であって、
前記制御部は、前記分注チップの種類の判定の結果、適切な分注チップが装着されていると判定した場合、液面位置を記憶する、
ことを特徴とする分注装置。

[請求項8] 請求項１に記載の分注装置であって、
前記分注チップとしてフィルタ付き分注チップを用い、
当該フィルタ付き分注チップの仕様容量を超えて液体を吸引した場合に、前記圧力波形から前記分注チップの種類を判定する、
ことを特徴とする分注装置。

[請求項9] 液体試料を分注チップで吸引し、吸引した前記液体試料を所定量吐出して分注を行う分注装置の分注方法であって、
前記分注装置の内圧を測定し、測定した圧力波形から前記分注チップの種類を判定する、
ことを特徴とする分注方法。

[請求項10] 請求項９に記載の分注方法であって、
前記圧力波形として、液面検知時の圧力波形を利用して、前記分注チップの種類を判定する、
ことを特徴とする分注方法。

[請求項11] 請求項１０に記載の分注方法であって、
前記分注チップを吸引もしくは吐出方向に駆動する、
ことを特徴とする分注方法。

[請求項12] 請求項１１に記載の分注方法であって、
前記分注チップの液面到達を検出した際、前記駆動を停止し、前記分注チップの種類を判定する、
ことを特徴とする分注方法。

[請求項13] 請求項１２に記載の分注方法であって、
前記分注チップの種類の判定の結果、不適切な分注チップが装着されていると判定した場合、エラー通知を出力する、

ことを特徴とする分注方法。

[請求項14] 請求項１２に記載の分注方法であって、

前記分注チップの種類の判定の結果、適切な分注チップが装着されていると判定した場合、液面位置を記憶する、

ことを特徴とする分注方法。

[請求項15] 請求項９に記載の分注方法であって、

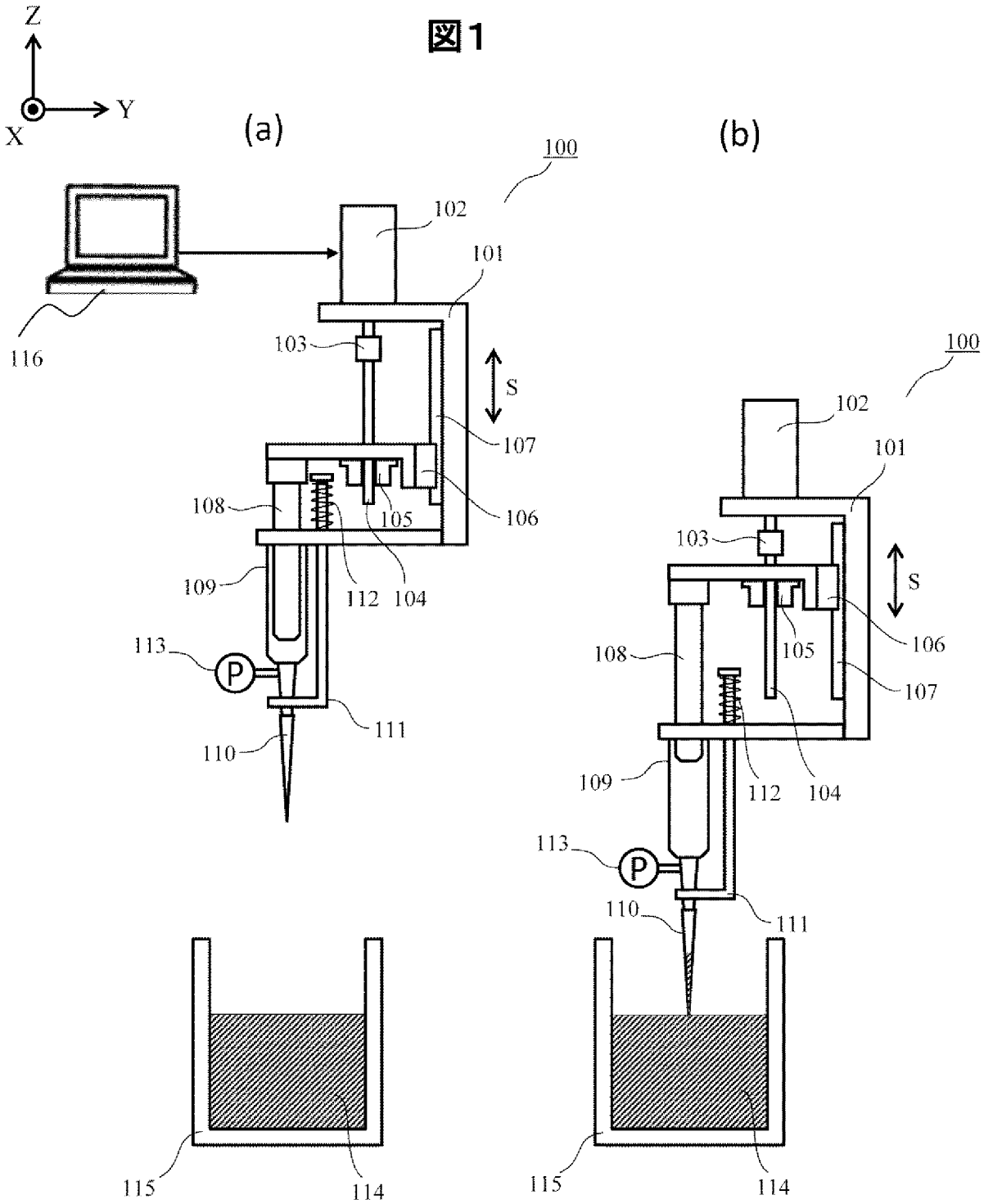
前記分注チップとしてフィルタ付き分注チップを用い、

当該フィルタ付き分注チップの仕様容量を超えて液体を吸引した場合に、前記圧力波形から前記分注チップの種類を判定する、

ことを特徴とする分注方法。

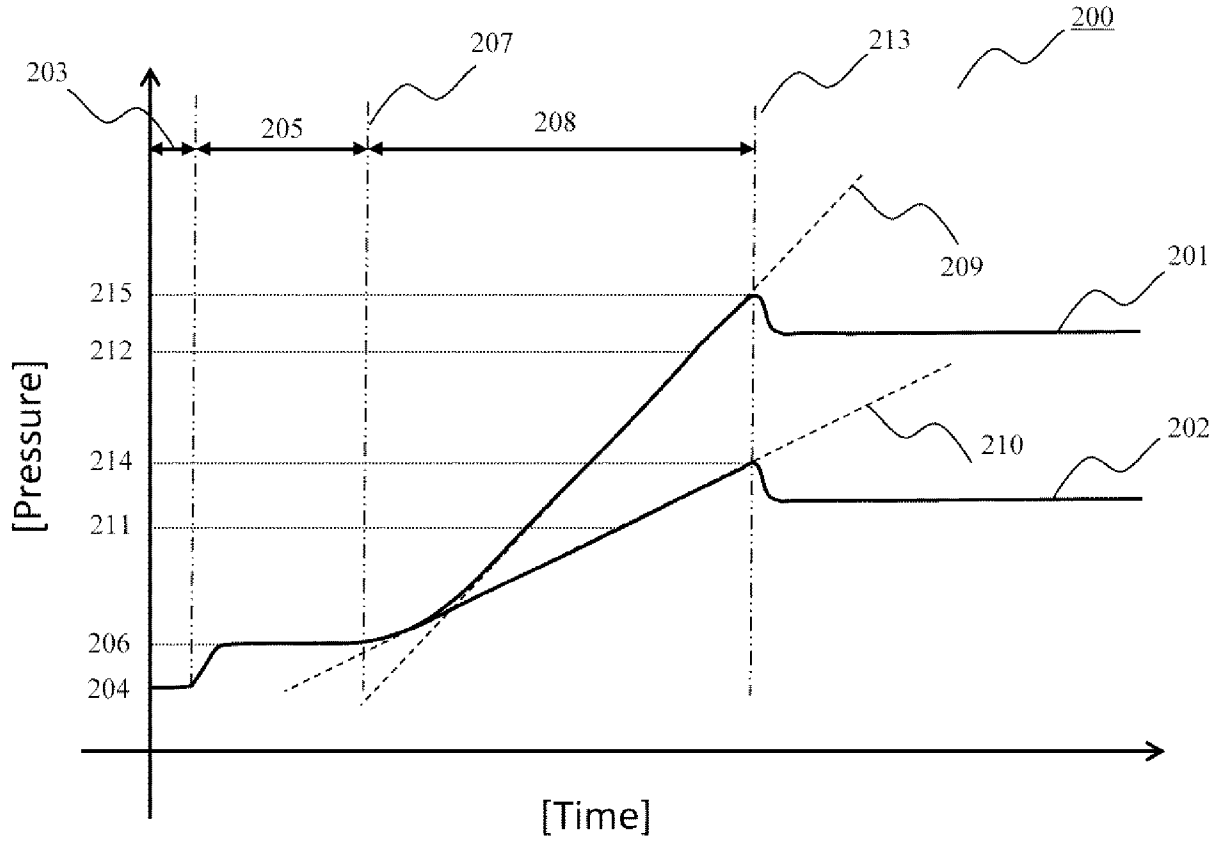
[図1]

図1


Z
Y
X
(a)
(b)
100
102
101
103
S
107
106
108
105
109
112
104
113
P
111
110
116
115
114

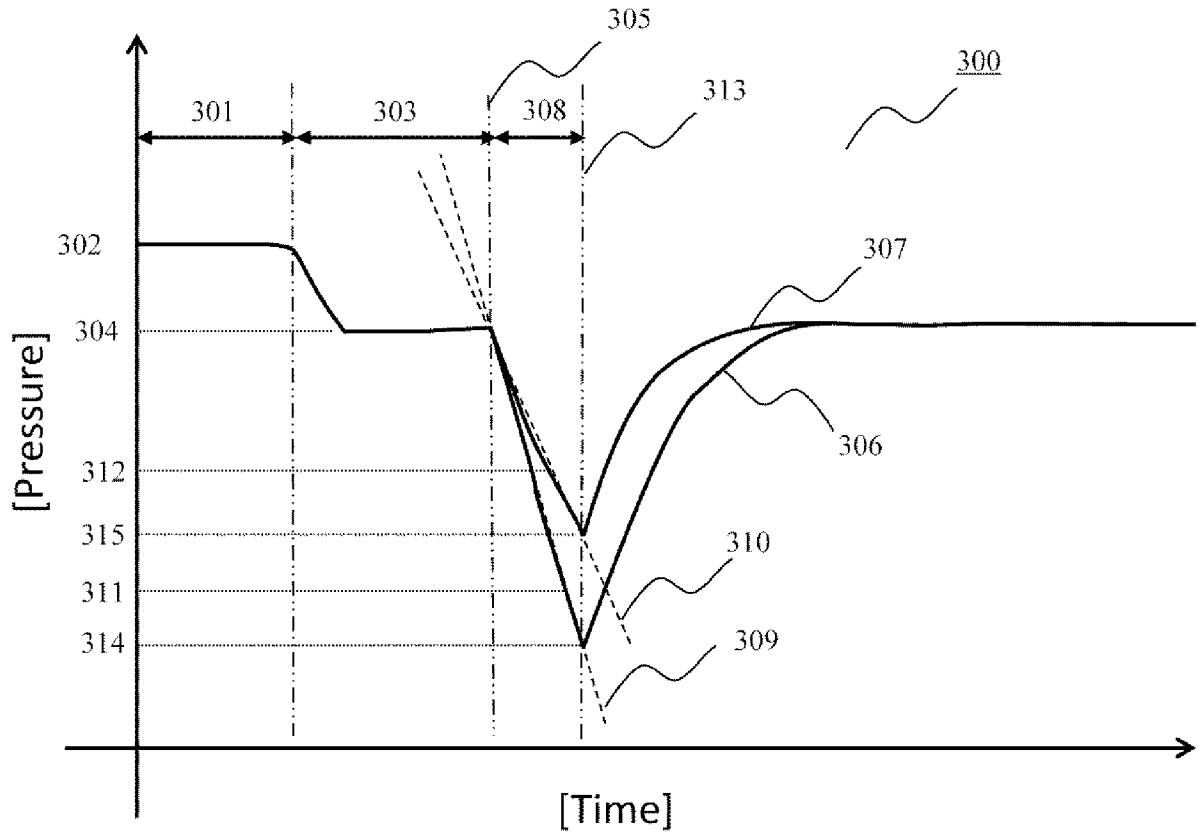
[図2]

図2


200
203
207
213
205
208
209
201
215
212
210
202
214
211
206
204
[Pressure]
[Time]

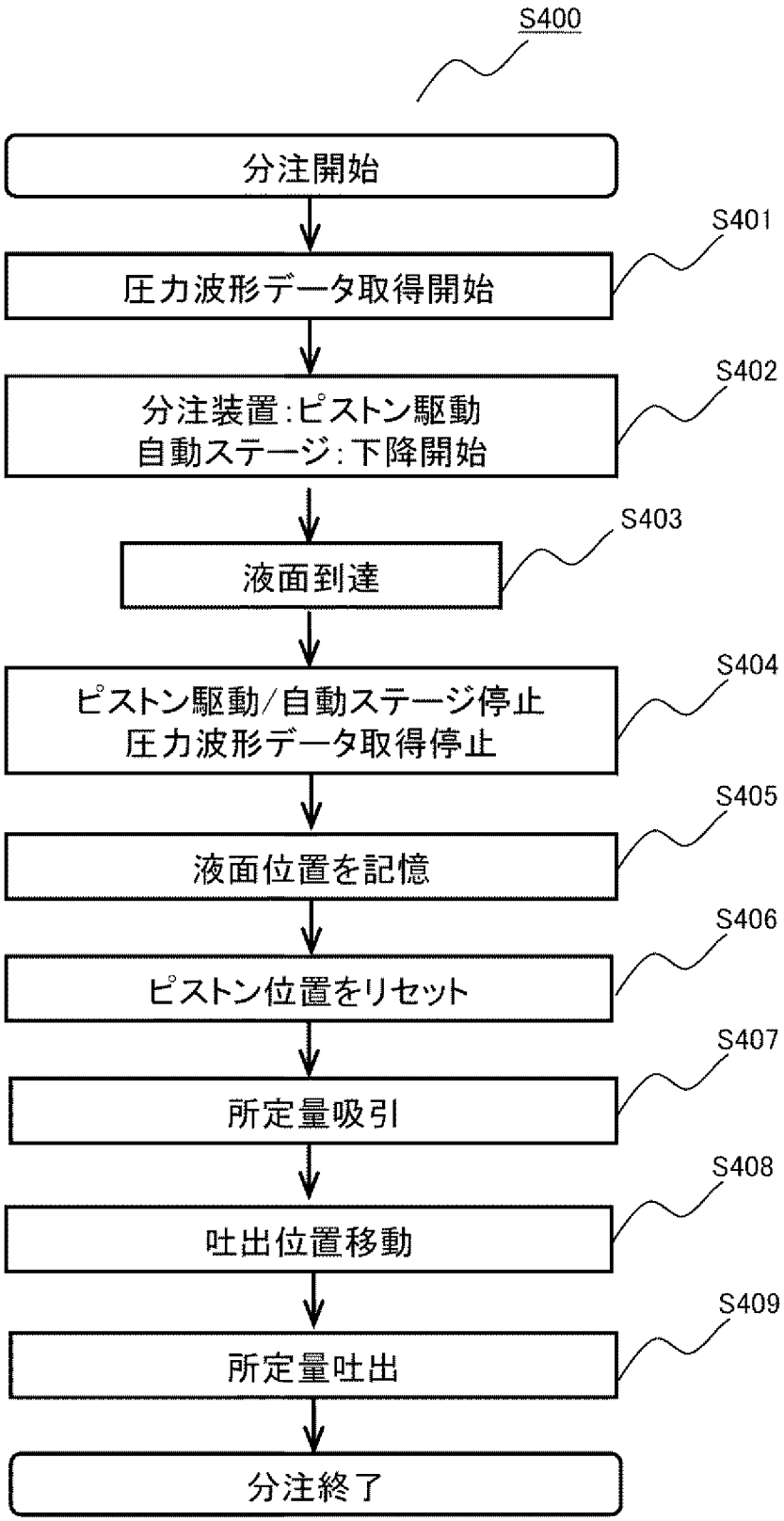
[図3]

図3


305
300
301
303
308
313
302
307
304
306
312
315
310
311
314
309
[Pressure]
[Time]

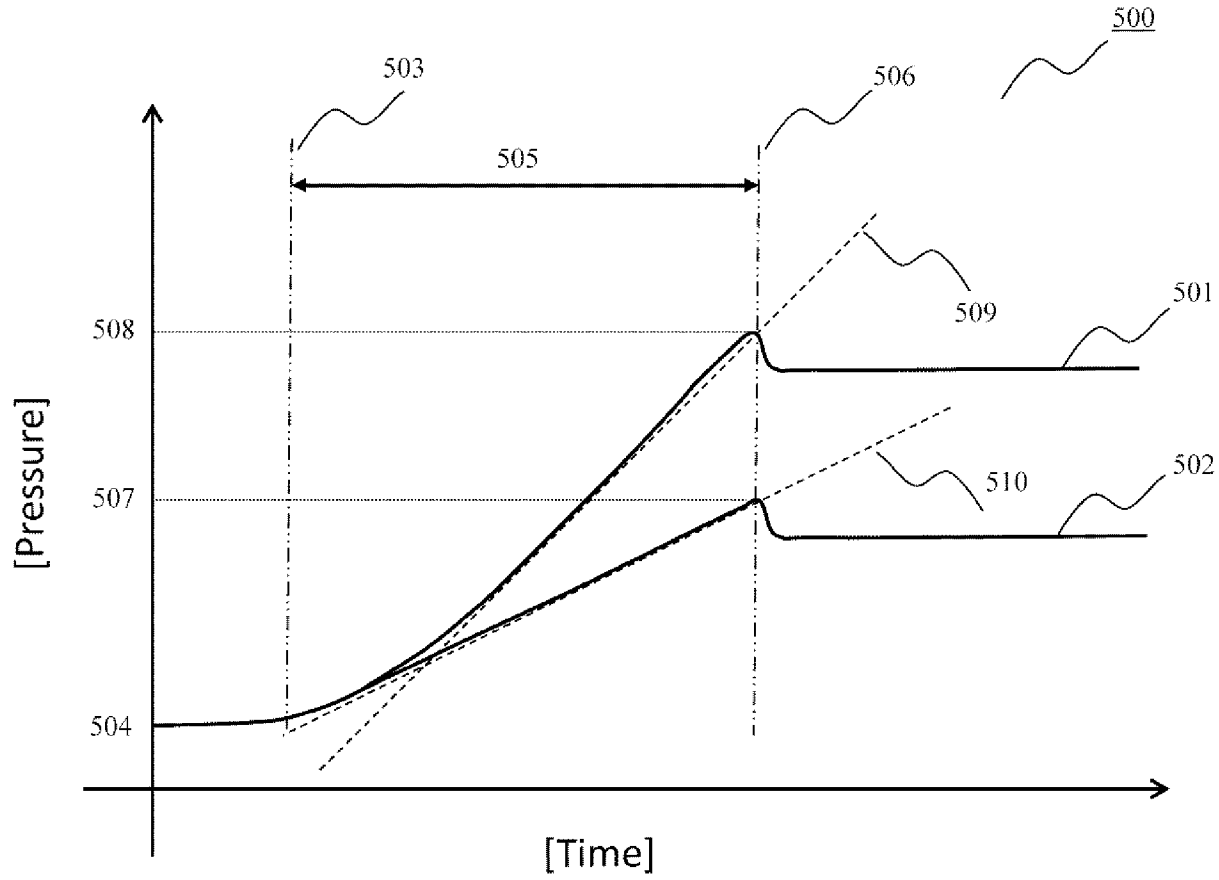
[図4]

図4


S400
分注開始
S401
圧力波形データ取得開始
S402
分注装置:ピストン駆動
自動ステージ:下降開始
S403
液面到達
S404
ピストン駆動/自動ステージ停止
圧力波形データ取得停止
S405
液面位置を記憶
S406
ピストン位置をリセット
S407
所定量吸引
S408
吐出位置移動
S409
所定量吐出
分注終了

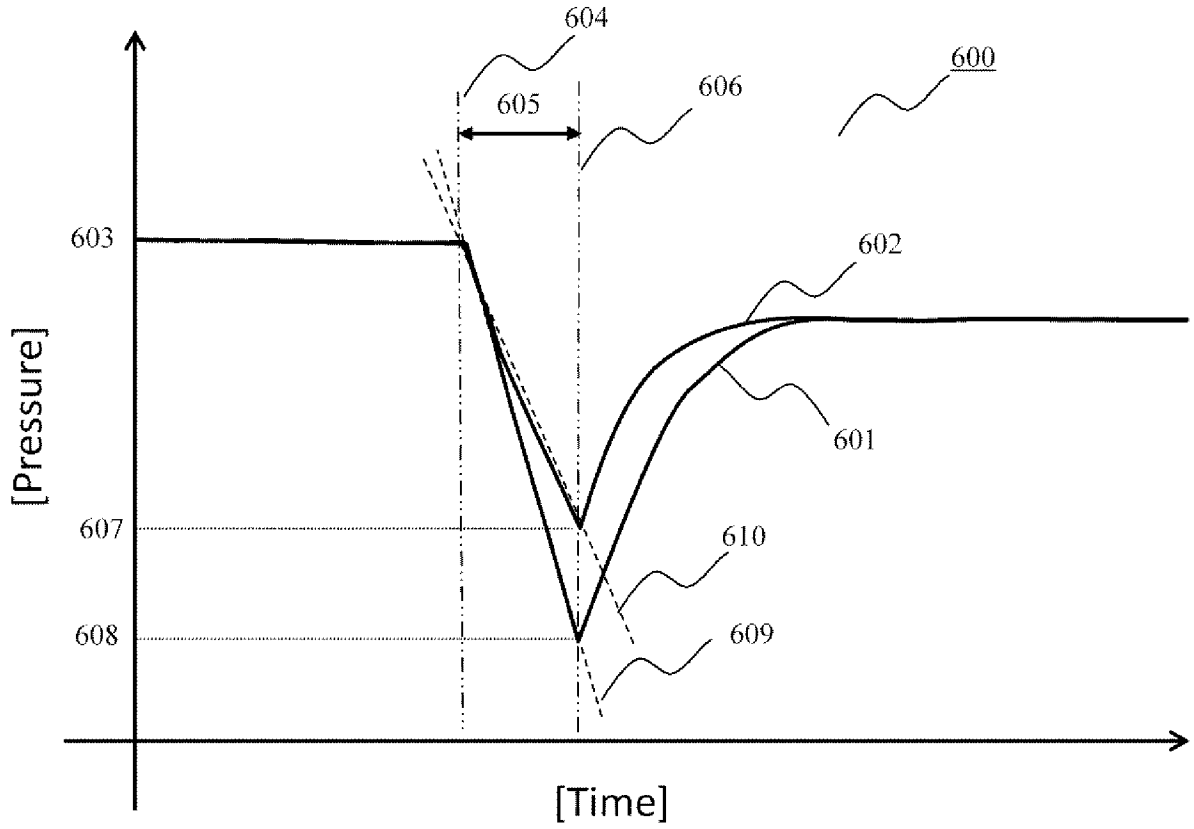
[図5]

図5



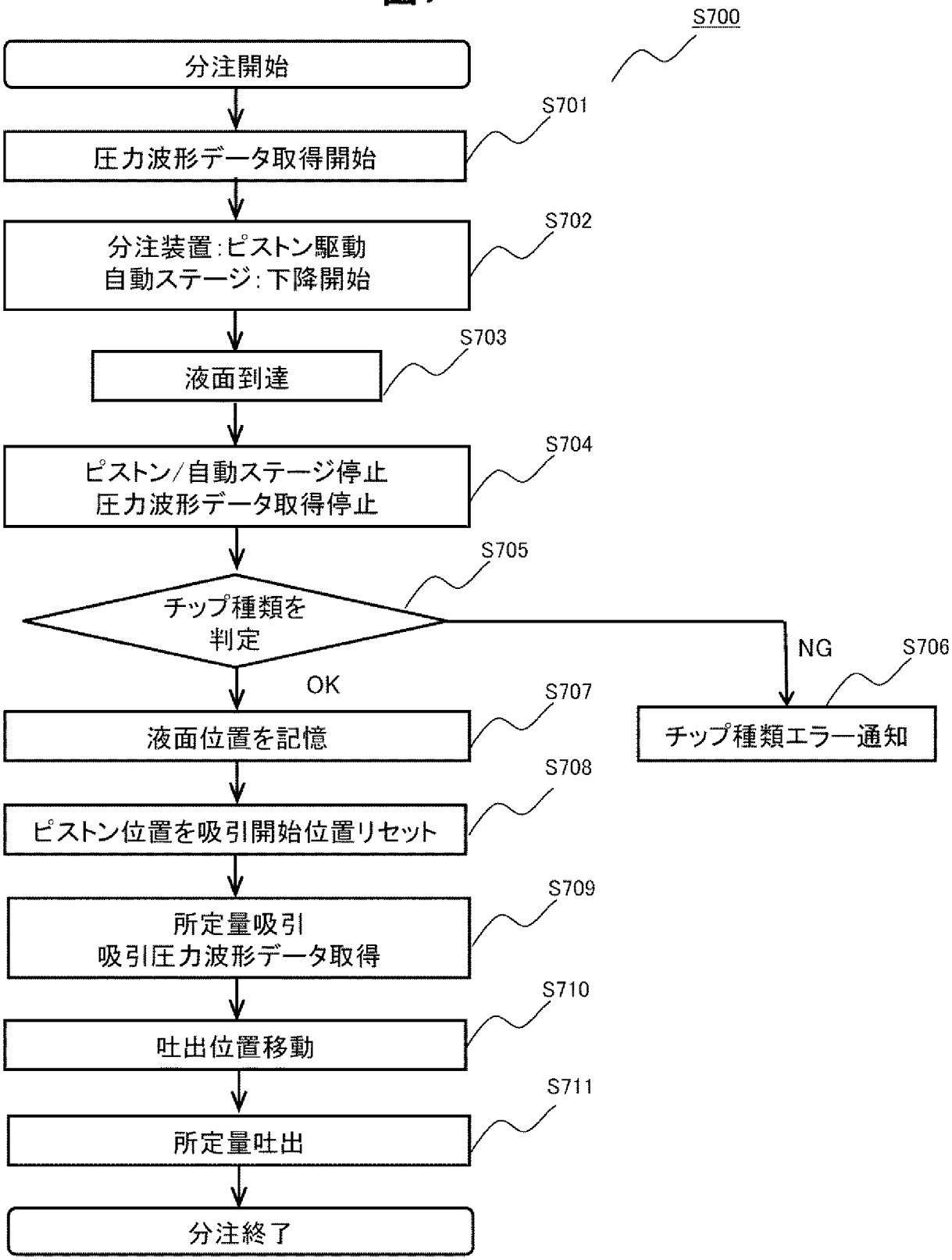
[図6]

図6



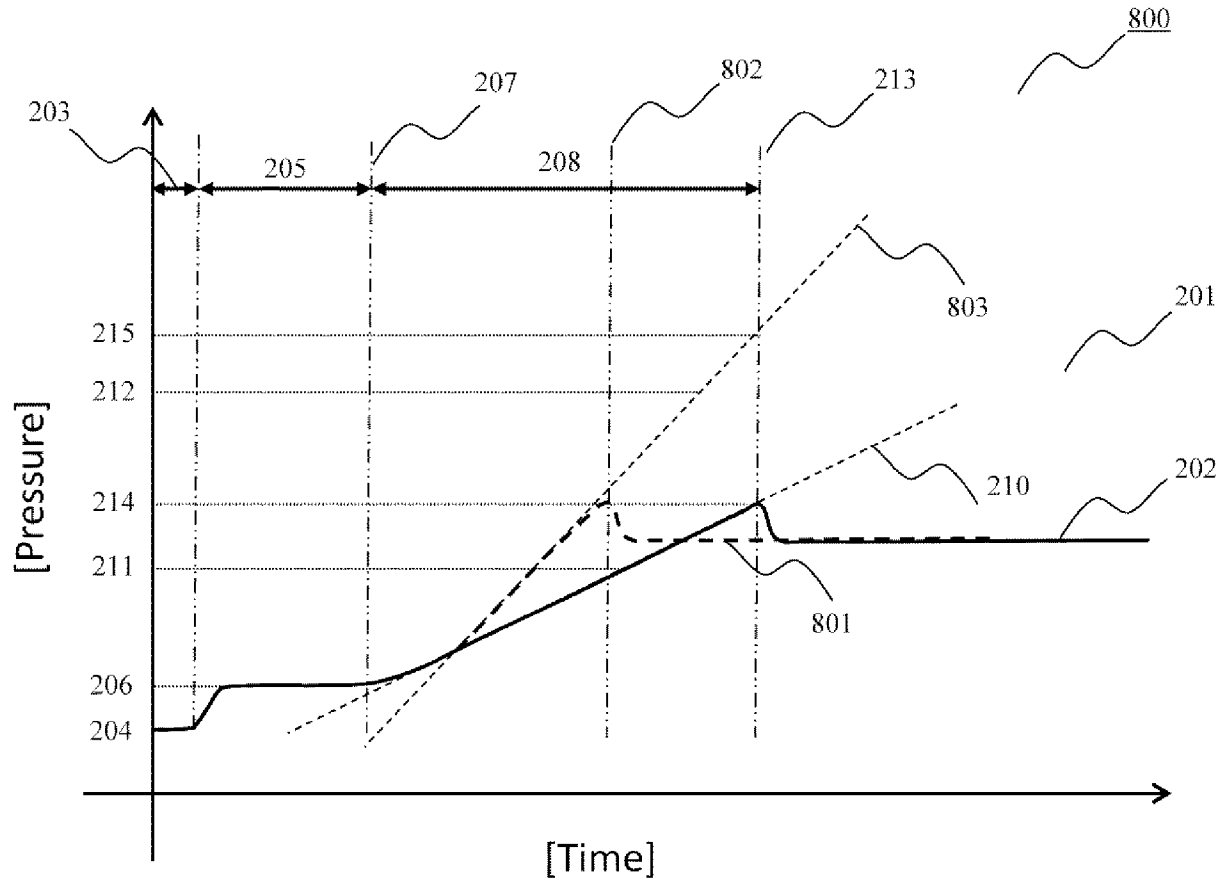
[図7]

図7


S700
分注開始
S701
圧力波形データ取得開始
S702
分注装置:ピストン駆動
自動ステージ:下降開始
S703
液面到達
S704
ピストン/自動ステージ停止
圧力波形データ取得停止
S705
チップ種類を
判定
NG
S706
チップ種類エラー通知
OK
S707
液面位置を記憶
S708
ピストン位置を吸引開始位置リセット
S709
所定量吸引
吸引圧力波形データ取得
S710
吐出位置移動
S711
所定量吐出
分注終了

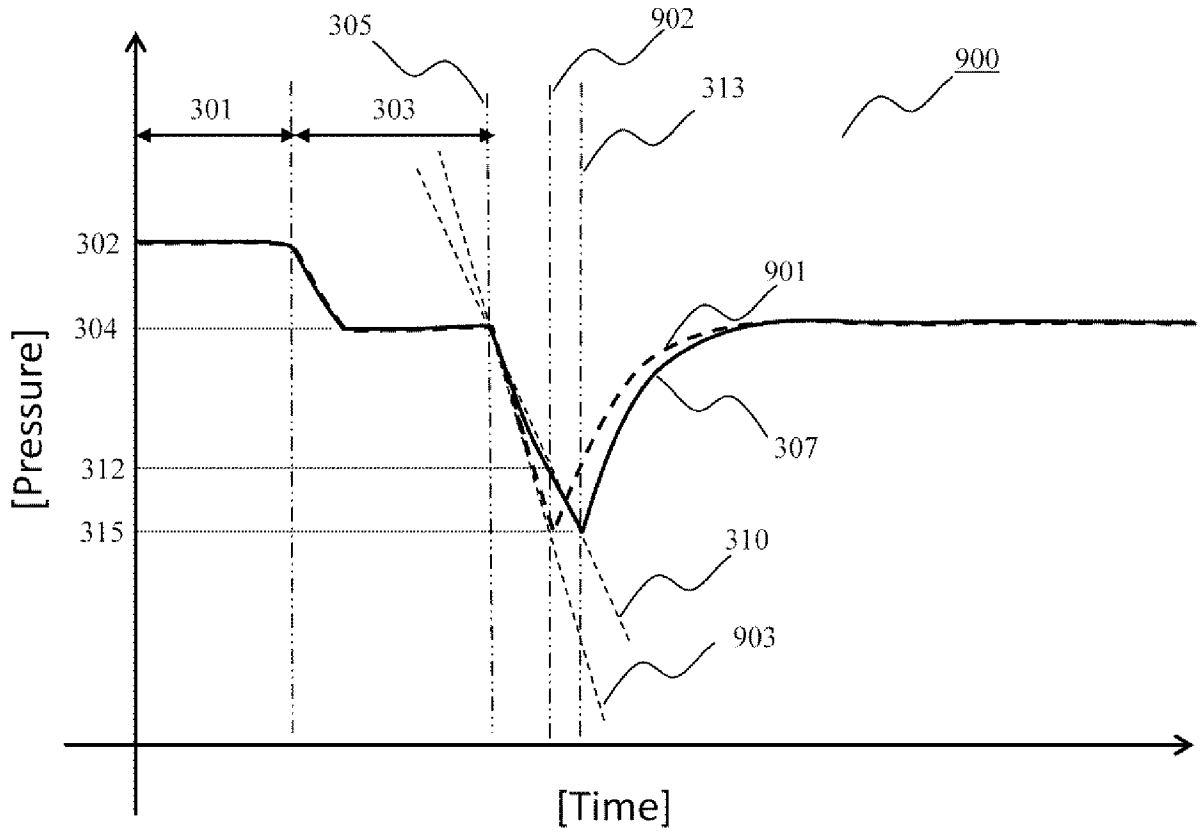
[図8]

図8


800
203
207
802
213
205
208
803
201
215
212
210
202
214
211
801
206
204
[Pressure]
[Time]

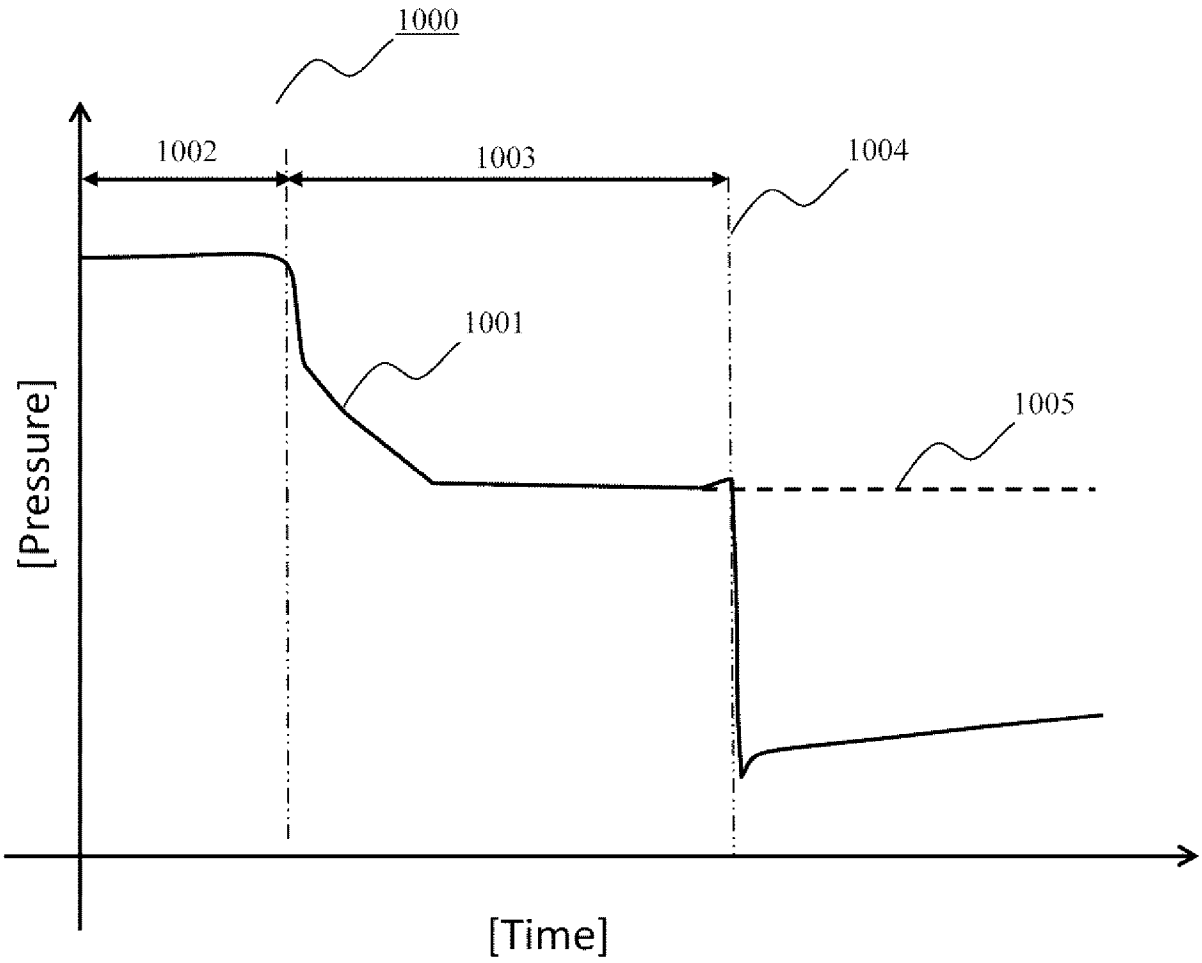
[図9]

図9


305
902
900
313
301
303
302
901
304
307
312
315
310
903
[Pressure]
[Time]

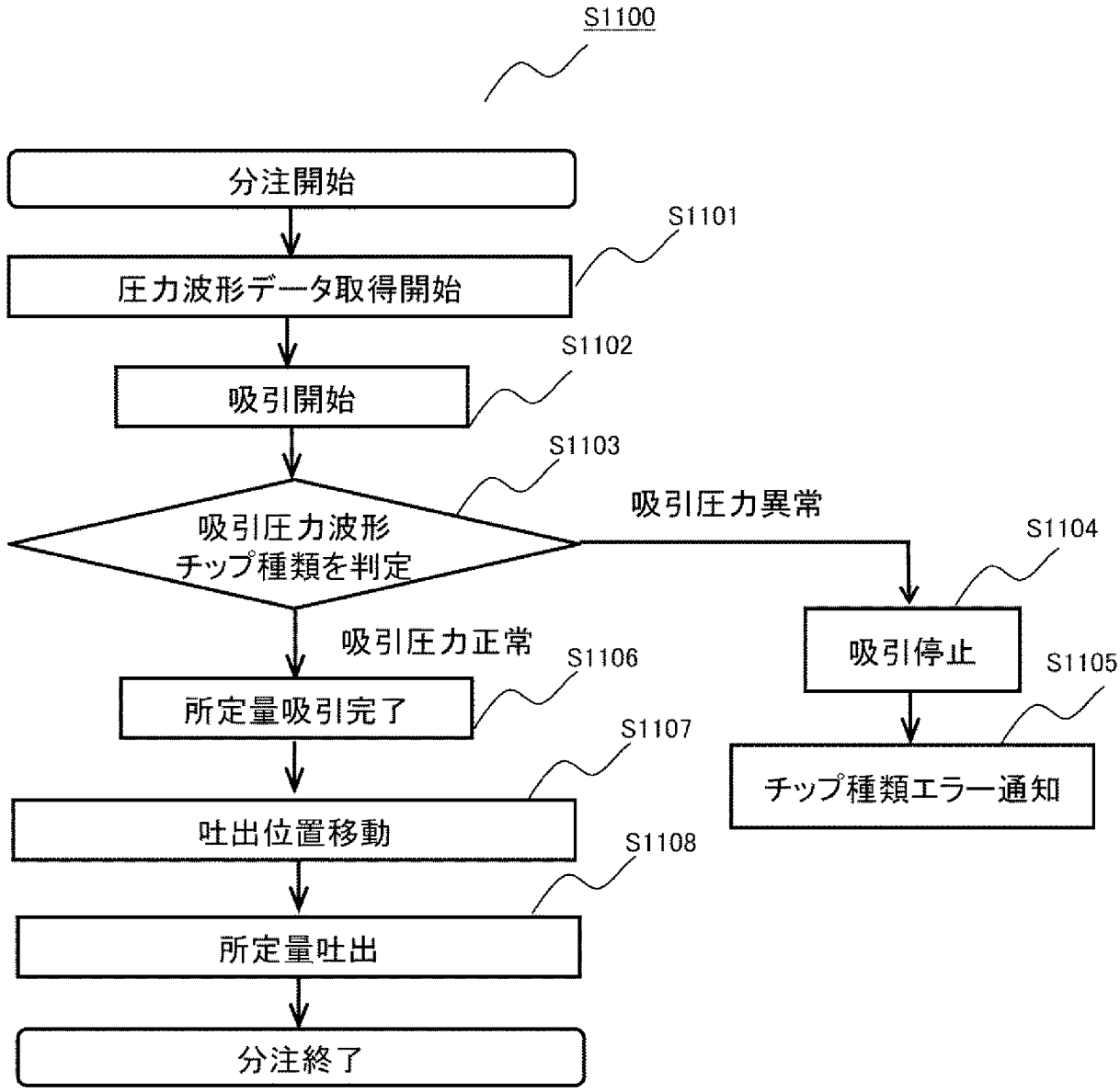
[図10]

図10



[図11]

図11


S1100
分注開始
S1101
圧力波形データ取得開始
S1102
吸引開始
S1103
吸引圧力波形
チップ種類を判定
吸引圧力異常
S1104
吸引停止
S1105
チップ種類エラー通知
吸引圧力正常
S1106
所定量吸引完了
S1107
吐出位置移動
S1108
所定量吐出
分注終了

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2020/029640

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int. Cl. B01L3/02(2006.01)i, G01N35/10(2006.01)i, G01N1/00(2006.01)i
FI: G01N35/10 D, G01N1/00 101K, B01L3/02 B
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int. Cl. B01L3/02, G01N35/10, G01N1/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2020
Registered utility model specifications of Japan 1996-2020
Published registered utility model applications of Japan 1994-2020

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2006-194689 A (OLYMPUS CORP.) 27 July 2006, paragraphs [0017]-[0027], fig. 1-6	1, 9 2-8, 10-15
A	JP 2006-078202 A (HITACHI KOKI CO., LTD.) 23 March 2006, paragraphs [0006], [0019]	6, 13
A	WO 2006/123771 A1 (UNIVERSAL BIO RESEARCH CO., LTD.) 23 November 2006, paragraphs [0028], [0029], [0046]	1-15
A	JP 11-94844 A (ALOKA CO., LTD.) 09 April 1999, paragraphs [0015], [0050]	1-15

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
24.09.2020	06.10.2020
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2020/029640

Patent Documents referred to in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
JP 2006-194689 A	27.07.2006	(Family: none)	
JP 2006-078202 A	23.03.2006	US 2006/0051246 A1 paragraphs [0002], [0080] DE 102005020121 A1	
WO 2006/123771 A1	23.11.2006	US 2009/0211380 A1 paragraphs [0031], [0032], [0084] EP 1882951 A1	
JP 11-94844 A	09.04.1999	(Family: none)	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2020/029640

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

B01L 3/02(2006.01)i; G01N 35/10(2006.01)i; G01N 1/00(2006.01)i
FI: G01N35/10 D; G01N1/00 101K; B01L3/02 B

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

B01L3/02; G01N35/10; G01N1/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２０年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２０年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２０年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	JP 2006-194689 A (オリンパス株式会社) 27.07.2006 (2006-07-27) [0017]-[0027]及び図1-6	1,9
A		2-8,10-15
A	JP 2006-078202 A (日立工機株式会社) 23.03.2006 (2006-03-23) [0006][0019]	6,13
A	WO 2006/123771 A1 (ユニバーサル・バイオ・リサーチ株式会社) 23.11.2006 (2006-11-23) [0028]-[0029][0046]	1-15
A	JP 11-94844 A (アロカ株式会社) 09.04.1999 (1999-04-09) [0015][0050]	1-15

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
"A" 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
"E" 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
"L" 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
"O" 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
"P" 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
"T" 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
"X" 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
"Y" 特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
"&" 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
24.09.2020	06.10.2020

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
北条　弥作子 2J 1168

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2020/029640

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2006-194689 A	27.07.2006	（ファミリーなし）	
JP 2006-078202 A	23.03.2006	US 2006/0051246 A1 [0002][0080] DE 102005020121 A1	
WO 2006/123771 A1	23.11.2006	US 2009/0211380 A1 [0031]-[0032][0084] EP 1882951 A1	
JP 11-94844 A	09.04.1999	（ファミリーなし）	