

PATENTOVÝ SPIS

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2000-914**
(22) Přihlášeno: **13.03.2000**
(30) Právo přednosti: **19.03.1999 DE 19912365**
(40) Zveřejněno: **15.11.2000**
(Věstník č. 11/2000)
(47) Uděleno: **16.02.2011**
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **30.03.2011**
(Věstník č. 13/2011)

(11) Číslo dokumentu:

302 350

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:

G01N 33/50 (2006.01)
C09J 11/00 (2006.01)
C09J 7/02 (2006.01)
C09J 4/06 (2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:

WO 97/27483; CZ 293684; DE 295 09 296; GB 1512352; US 5248708; US 4301115.

(73) Majitel patentu:

ROCHE DIAGNOSTICS GMBH, Mannheim, DE

(72) Původce:

Zimmer Volker, Dossenheim, DE
Braun Hans-Peter Dr., Weinheim, DE

(74) Zástupce:

Dr. Karel Čermák, Národní třída 32, Praha 1, 11000

(54) Název vynálezu:

**Analytický zkušební prvek pro zkoumání
kapalného vzorku**

(57) Anotace:

Analytický zkušební prvek pro zkoumání kapalného vzorku, obsahující nosič (1) a jednu složku, kde tato jedna složka je zvolena ze souboru zahrnujícího detekční vrstvu (5), a dále separační, kapalinovou transportní, rozprostírací a pro jímání přebytku vzorku vrstvu (2, 6, 7), přičemž nosič (1) je spojen s touto jednou složkou pomocí lepidla a/nebo je tato jedna složka spojena pomocí lepidla s alespoň jednou další složkou zvolenou ze souboru zahrnujícího detekční vrstvu, separační vrstvu, kapalinovou transportní vrstvu, rozprostírací vrstvu a vrstvu pro jímání přebytku vzorku. Použité lepidlo obsahuje porézní pevnou látku jako adsorpční materiál, přičemž porézní pevná látka je zvolena ze souboru zahrnujícího aktivní uhlí, saze, oxid hlinitý, silikagel nebo zeolit.

CZ 302350 B6

Analytický zkušební prvek pro zkoumání kapalného vzorku

Oblast techniky

5

Vynález se týká analytického zkušebního prvku pro zkoumání kapalného vzorku, obsahujícího nosič a jednu složku, kde tato jedna složka je zvolena ze souboru zahrnujícího detekční vrstvu, separační vrstvu, kapalinovou transportní vrstvu, rozprostírací vrstvu a vrstvu pro jímání přebytku vzorku, přičemž nosič je spojen s touto jednou složkou pomocí lepidla a/nebo je tato jedna složka spojena pomocí lepidla s alespoň jednou další složkou zvolenou ze souboru zahrnujícího detekční vrstvu, separační vrstvu, kapalinovou transportní vrstvu.

10

Dosavadní stav techniky

15

Takzvané zkušební prostředky navázané na nosičích (zkušební prostředky na nosičích, zkušební prvky, zkušební proužky) se často používají pro rychlé a jednoduché, kvalitativní nebo kvantitativní analytické stanovení složek v tekutých vzorcích, například ve vodných tělesných tekutinách jako je krev, sérum nebo moč. V těchto zkušebních prostředcích navázaných na nosičích jsou detekční činidla nanášena do příslušných vrstev nosiče, které se uvádějí do styku s tekutým vzorkem. Reakce mezi tekutým vzorkem a činidly vede v případě přítomnosti cíleného analytu k detegovatelnému signálu, například k měřitelnému elektrickému signálu nebo k barevné změně, kterou lze hodnotit vizuálně nebo pomocí přístroje, například reflexní fotometrií.

20

Analytické zkušební prvky nebo zkušební prostředky na nosičích jsou často konstruovány jako zkušební proužky, které jsou v podstatě složené z podlouhlého nosiče vyrobeného z plastické hmoty a z detekčních vrstev, které jsou k nosiči připojené. V mnoha případech se zkušební prvky sestavují svařováním nebo lepením nosiče a detekční vrstvy. Zejména svařování pomocí ultrazvuku a lepení tavnými lepidly (takzvanými termoplastickými lepidly), lepidly tvrdnoucími za studena, nebo lepicími páskami se ukázalo být vhodné při výrobě velkého počtu zkušebních prvků, a stále častěji se při výrobě používají lepicí pásy vzhledem k jejich potenciální produktivitě výroby. Zkušební prvky, které se vyrábějí s použitím lepidel jsou popsány například v Německých patentových přihláškách DE 197 53 847 a DE 198 15 684 a v EP-A 0 212 314, EP-A-0 297 390, EP-A-0 297 389, EP-A 0821 234 a EP-A 0 821 233.

30

Ačkoliv výroba analytických zkušebních prvků pomocí lepidel je rozšířená, občas se u těchto zkušebních prvků objevují problémy související s použitím lepidel. Zejména je známo, že lepidla mohou mít nežádoucí vliv na stabilitu zkušebních prvků. V tomto případě se předpokládá, že složky lepidel použité ke spojení jednotlivých složek zkušebního prvku mají negativní vliv na stabilitu činidel v detekční vrstvě. Proto při zkouškách optimalizace stability zkušebního prvku se provádějí pokusy minimalizovat problémy související se stabilitou vhodným výběrem použitých lepidel. Optimální výběr lepidla může být velmi časově náročný a nákladný vzhledem k různým a někdy velmi citlivým činidlům v detekčních vrstvách a vzhledem k značně různým lepidlům zpravidla dostupným pro výrobu zkušebních prvků.

40

Analytické zkušební prvky pro vodné tekuté vzorky jako jsou tělesné tekutiny jsou často chemicky zpracované a/nebo fyzikálně zpracované v oblastech, které jsou určeny ke styku se zkoumaným vzorkem, například v oblasti detekční vrstvy, pro usnadnění smáčení. Například z německé patentové přihlášky DE 197 53 848 je známo, že hydrofobní t.j. vodu odpuzující povrchy lze učinit hydrofilním zpracováním se smáčecími prostředky nebo potahem s oxidovaným hliníkem což usnadňuje nebo umožňuje smáčení povrchu vzorkem obsahujícím vodné tekutiny. Povrchy zpracované tímto způsobem ve zkušebních prvcích však vykazují v přítomnosti lepidel rovněž problémy se stabilitou, které se projevují formou nízké smáčecí schopnosti vodnými tekutinami. Uvedený problém se nevyskytuje pouze u zmiňovaných zkušebních prvků, ale vyskytuje se i u dalšího analytického příslušenství kde smáčení povrchu je významné, jako například u prostředků

50

55

pro vzorkování, kyvet nebo podobně. Tento problém se uplatňuje zejména v případě, kdy vstup kapaliny do analytického zařízení probíhá účinkem kapilárních sil.

5 Podstata vynálezu

Cílem vynálezu je eliminovat stávající nevýhody známé v oboru. Cílem vynálezu je rovněž zvláště zvýšit stabilitu analytických zařízení, zejména prostředků pro zkoušení ve kterých se používají ke spojení jednotlivých složek lepidla.

Uvedeného cíle vynálezu se dosáhne pomocí analytického zkušebního prvku podle vynálezu.

Předmětem vynálezu je analytický zkušební prvek pro zkoumání kapalného vzorku, obsahující nosič a jednu složku,

kde tato jedna složka je zvolena ze souboru zahrnujícího detekční vrstvu, separační vrstvu, kapalinovou transportní vrstvu, rozprostírací vrstvu a vrstvu pro jímání přebytku vzorku,

příčemž nosič je spojen s touto jednou složkou pomocí lepidla a/nebo je tato jedna složka spojena pomocí lepidla s alespoň jednou další složkou zvolenou ze souboru zahrnujícího detekční vrstvu, separační vrstvu, kapalinovou transportní vrstvu, rozprostírací vrstvu a vrstvu pro jímání přebytku vzorku, kde

lepidlo obsahuje porézní pevnou látku jako adsorpční materiál,

příčemž porézní pevná látka je zvolena ze souboru zahrnujícího aktivní uhlí, saze, oxid hlinitý, silikagel nebo zeolit.

Přednostní provedení zahrnují zejména analytický zkušební prvek definovaný výše, v němž

– pevná látka není rozpustná v lepidle;

– pevnou látkou je aktivní uhlí nebo jsou to saze;

– obsah adsorpčního materiálu vzhledem k celkové hmotnosti sušiny adheziva je 1 až 40 % hmotnostních;

– lepidlo se vytvrzuje fyzikálně, příčemž je přednostně rozpouštědla prosté a zvláště se jedná o akrylátové lepidlo;

– lepidlo je ve formě lepicí pásky, příčemž tato lepicí páska je přednostně oboustranně lepivá a zvláště pak je z obou stran stejně povrstvena;

– analytický zkušební prvek obsahuje kapilární štěrbinu;

– alespoň jednou složkou je vrstvený materiál.

Analytické zkušební prvky podle vynálezu jsou výhodně vhodné pro tekuté vzorky. Nicméně je možné je použít i při hodnocení pevných nebo plyných vzorků za předpokladu, že tyto vzorky se před nebo během analýzy uvedou do styku s tekutým reakčním médiem, jako je pufr a v něm se rozpustí nebo suspendují. Vhodné tekuté vzorky jsou zejména vodné tekutiny, například biologické vzorky jako je krev, moč, pot nebo sliny, nebo vodné roztoky nebo suspenze plynů nebo pevných látek.

Výraz „analytický zkušební prvek“, nebo synonymní označení „analytické zařízení“ zahrnuje takové prvky, jako jsou kyvety nebo vzorkovací prostředky jako pipety a podobně.

Těmito analytickými zařízeními mohou výhodně být analytické zkušební prvky ve kterých probíhají během nebo po příjmu vzorku tekutiny vhodné detekční reakce, které umožňují stanovení přítomnosti nebo množství analytu ve vzorku. V terminologii používané v tomto popise analytické zkušební prvky jsou zkušební prvky které je možné hodnotit vizuálně nebo opticky pomocí přístroje, a jsou to například zkušební proužky, biosenzory jako jsou enzymatické biosenzory nebo optické biosenzory (optrody, světelné vodiče atd.), elektrochemické senzory a podobně. Tyto prvky se výhodně používají při enzymatických nebo imunologických způsobech nebo způsobech založených na vlastnostech nukleových kyselin k detekci analytu. Analytická zařízení ve smyslu tohoto vynálezu však mohou zahrnovat také kyvety nebo pipety používané pouze k odběru vzorku například pomocí například kapilární zóny, a které buď vzorek potom opět uvolní nebo v nich probíhají následné reakce. Uvedená analytická zařízení lze samozřejmě použít k uchovávání a skladování vzorků tekutin. Takováto analytická zařízení jsou vyčerpávajícím způsobem popsána v literatuře tohoto oboru a jsou pracovníkům v oboru známá v četných provedeních. Jako příklady lze uvést následující publikace: německou podanou patentovou přihlášku DE 197 53 847, EP-A 0 138 152, EP-A 0 821 234; EP-A 0 821 233, EP-A 0 750 185, EP-A 0 650 054, EP-A 0 471 986, EP-A 0 699 906 a WO 97/02487.

Analytické zařízení podle vynálezu výhodně obsahuje nejméně dvě složky. Analytické zařízení podle vynálezu dále výhodně obsahuje nosič, který má vrstevnatou strukturu a je připojen k nejméně jednomu dalšímu materiálu pomocí adheziva. V případě kyvety může být tímto druhým materiálem vrstva totožná s vrstvou nosiče, která společně s nosnými prvky tvoří obě obrácené strany kyvety. V případě analytického zkušebního prvku tímto druhým materiálem může být například krycí vrstva, detekční vrstva, separační vrstva například pro případ kdy vzorek obsahující částicové komponenty nemůže pronikat k detekční vrstvě, vrstva pro transport tekutiny, vsakovací vrstva nebo vrstva pro příjem přebytku vzorku. Jestliže zařízení obsahuje více než dvě složky, je také možné, že nosič není připojený k další složce pomocí adheziva, přičemž adhezivem jsou spojeny další dvě složky jako separační vrstva a detekční vrstva. Vrstevnatá struktura ve smyslu tohoto vynálezu je myšlena tak, aby zahrnovala nejen ploché vrstvy ale rovněž zakřivené například vlnité vrstvy.

Jako nosiče pro analytická zařízení podle vynálezu je vhodných více materiálů obvykle používaných pro výrobu analytických zařízení jako jsou zkušební prvky, jako například kovové fólie nebo fólie z plastické hmoty, potahované papíry nebo kartóny, a v méně výhodném případě sklo. Nosič je obvykle vyrobený z neprůhledné nebo průhledné fólie z plastické hmoty například z polyethylenu, polypropylenu, polyethylen-tereftalátu, polystyrenu nebo polykarbonátu. Pro další složky zařízení uvedeného výše lze použít materiály pracovníkům v oboru dobře známé a vhodné pro použití podle vynálezu: jako detekční vrstvy jsou vhodná rouna impregnovaná reagenčním prostředkem (viz například DE-A 196 22 503), papíry (viz například DE-A 27 16 060), membrány (viz například US 5,451,504) nebo potahovací prostředky aplikované ve formě filmu na nosnou vrstvu; jako separační vrstvy jsou vhodné membrány (viz například DE-A 39 22 495) nebo rouna (viz například EP-A 0 045 476); jako transportní vrstvy pro tekuté vzorky nebo jako vrstvy pro zachycení nadbytku vzorku jsou vhodná chromatografická rouna (viz například EP-A 0 339 459), papíry (viz například US 4,861,711), tkaniny (viz například DE-A 196 29 657) nebo membrány (viz například US 5,451,504); pro vsakovací vrstvy je vhodné použití tkanin mezi jinými typy druhů impregnovaných pomocnými látkami (viz například DE-A 196 29 657).

Ke spojení dvou z nejméně dvou složek analytického zařízení podle vynálezu se používá adheziva. V závislosti na typu požadovaného spojení nebo použitého technického způsobu je možné aplikovat adhezivum ve formě adhezivního filmu, adhezivní vrstvy, jednotlivých adhezivních ploch jako například sestavy bodů nebo linií nebo ve formě jednostranné nebo oboustranné adhezivní pásky. Kromě toho v závislosti na typu vrstev určených ke spojení může být adhezivum

zvoleno ze skupiny adheziv která se vytvrzují fyzikálně a která zahrnují lepidla, pasty, rozpouštědlová adheziva, disperzní adheziva a tavná adheziva, nebo ze skupiny adheziv vytvrzujících se chemicky. Pro použití pro analytická zařízení podle vynálezu je výhodné použít fyzikálně se vytvrzující adheziva rozpouštědlová nebo prostá rozpouštědel. Zvláště výhodná jsou fyzikálně se vytvrzující adheziva prostá rozpouštědel, která se zvláště výhodně použijí ve formě adhezivních pásek a to zejména adhezivních pásek s adhezivem naneseným na obou stranách. Ukázalo se, že pro použití podle vynálezu se zvláště dobrých výsledků dosahuje s adhezivní páskou obsahující akrylát.

Zvláštním rysem analytického zařízení podle vynálezu je, že adhezivum použité ke spojení dvou z nejméně dvou složek zařízení obsahuje adsorbující prostředek. Adheziva která zpravidla obsahují adsorbující prostředek jako uhlíkové saze nebo aktivní uhlí jsou popsána v literatuře z oboru, ale v těchto popisech se neuvádí ani z nich není zřejmé jejich použití ke stabilizaci analytického zařízení které popisuje předložený vynález. Podle JP 56010458 a JP 56010459 je aktivní uhlí vloženo mezi dvě vrstvy obsahující materiál částečně propustný pro plyny pomocí tavné adhezivní vrstvy a tento laminovaný produkt se používá jako obalový prostředek pro potraviny k adsorpci stopových prvků ze vzduchu které by mohly vést ke kažení ovoce a zeleniny. Uhlíkové saze v adhezivních jsou popsány například v DE-A 1594226 ke stabilizaci adheziv citlivých na světlo, v JP 2011684 pro přípravu adheziv citlivých na tlak, v práci Zhogguo Jiaonianji 4 (1995) 31–33 pro přípravu antistatických adheziv a v EP-A 0 174 188 pro adheziva citlivá na mikrovlny.

Nyní bylo překvapivě zjištěno, že přítomnost adsorbujícího prostředku v adhezivu vede k výraznému zvýšení stability zkoumaných analytických zařízení. Zatímco obvyklá analytická zařízení vyrobená s použitím adheziv která neobsahují žádný adsorpční prostředek vykazují výrazné zhoršení jejich jednotlivých vlastností s časem, jako zhoršení smáčitelnosti ploch které přicházejí do styku s tekutým vzorkem nebo se systémem reagenčních prostředků, je možné uvedené nežádoucí jevy snížit nebo jim dokonce zabránit přidávkou adsorpčního prostředku k těmto adhezivum. Předpokládá se, že tento stabilizační účinek adsorpčního prostředku v adhezivu je způsoben skutečností, že těkavé nebo migrující sloučeniny, které zhoršují stabilitu analytického zařízení, a které jsou přítomné v adhezivu, jsou zachyceny adsorpčním prostředkem v adhezivu a nemohou dále procházet z adheziva do senzitivních oblastí analytického zařízení nebo dochází k oddálení tohoto jevu ve větším nebo menším rozsahu. Tento efekt je nejvíce překvapivý tím, že adsorpční prostředek je obklopen ze všech stran adhezivem a přesto si zachovává svoji adsorpční kapacitu.

Přídavek adsorpčního prostředku se ukázal zvláště výhodný v případě použití v analytických zařízeních obsahujících kapilárně aktivní zónu jako je kapilární štěrbina, kapilárně aktivní rouno, papír nebo tkanina. Přítomnost kapilárně aktivní zóny, zejména kapilární štěrby, umožňuje – pokud je aktivní zóna vyrobena dostatečně přesně a reprodukovatelně – příjem definovaného objemu vzorku do analytického zařízení a proto je tento způsob pokládán za výhodný. Uvedená kapilárně aktivní zóna může mít jakýkoli tvar za předpokladu, že kapilarita je zajištěna alespoň v jednom směru. Zvláště může analytické zařízení podle vynálezu obsahovat kapiláru vytvořenou z tuhé nosné fólie a z případně totožné krycí fólie, které jsou spojené mezivrstvou obsahující vybraní ve tvaru kapiláry takovým způsobem, že mezi těmito vrstvami vznikne kapilární štěrbina. Jako mezivrstva se výhodně použije adhezivní páska s adhezivem na obou stranách kdy k adhezivu se přidá adsorpční materiál.

Zatímco plnicí schopnosti kapilár v analytických zařízeních dosud vyráběných s obvyklými adhezivními prostředky neobsahujícími žádné adsorpční prostředky se časem zhoršují, použití adheziv obsahujících jako aditiva adsorpční prostředky umožňuje, že doba potřebná k naplnění kapiláry v analytickém zařízení tekutým vzorkem je v podstatě konstantní a to i při uchovávání po dlouhou dobu a při vysokých teplotách. Toto se vztahuje především na vodné tekuté vzorky, které se hodnotí analytickými zařízeními ve kterých kapilárně aktivní zóny jsou vyrobené v podstatě z nepolárních materiálů a potom jsou dále zpracované hydrofilizačními prostředky. Určité složky adheziv zřejmě ruší nebo snižují hydrofilizační účinek, který zvyšuje smáčitelnost nepolárních povrchů. Při přídávce adsorpčních prostředků k adhezivu podle vynálezu, nežádoucí účinek uve-

dených složek lze snížit nebo dokonce zrušit. Výsledkem je, že povrchy analytických zařízení podle vynálezu zůstávají v podstatě v nezměněném stavu což se v kapilárách projevuje tím, že doba plnění kapiláry vyrobené tímto způsobem zůstává konstantní.

5 Jako adsorpční materiály nebo adsorbenty nebo adsorpční prostředky vhodné pro použití podle vynálezu se osvědčily pevné látky, které mohou na svém vazebném povrchu selektivně koncentrovat složky z plyných nebo z kapalných směsí na základě fyzikální sorpce a/nebo chemisorpce. Volba adsorbentu určuje, které složky se výhodně adsorbují. Čím jemněji je určitý podíl adsorbentu dispergován, tím vyšší je rovněž jeho adsorpční kapacita. Pro použití podle vynálezu jsou
10 vhodné porézní pevné materiály s hrubým povrchem jako je například aktivní uhlí, oxidy hliníku, silikagely, saze nebo zeolity a zvláště výhodné jsou ty materiály, které nejsou v adhezivu rozpustné. Zvláště výhodným adsorpčním prostředkem jsou uhlíkové saze nebo aktivní uhlí. Výhodné je smístit s adhezivem pouze jeden adsorpční prostředek. Nicméně také lze s adhezivem smístit směs adsorpčních prostředků, kde tento způsob lze optimalizovat obvyklými pokusy.

15 Bylo vyzkoušeno, že k tomu aby nedocházelo k nadbytečnému ovlivňování adhezivních vlastností a pracovních vlastností adheziva přidáním adsorpčních materiálů je výhodné nemístit větší množství adsorbentu než odpovídá 40 % hmotnostním adsorbentu vzhledem k celkové hmotnosti vysušeného adheziva. Na druhé straně se výhodný účinek adsorbujícího prostředku nevyskytuje
20 při jeho použití v množství pod 1 % hmotnostní. Adsorbent se použije v množství od 1 do 30 % hmotnostních a výhodně se přidá 5 až 30 % hmotnostních adsorbentu.

Optimální množství adsorpčního prostředku přirozeně na jedné straně závisí na jeho typu, na jeho vnitřní a vnější povrchové ploše, na jeho velikosti částic a jemnosti disperze, na adhezivní schopnosti a na pracovních vlastnostech vzniklé adhezivní směsi a na druhé straně je nutné vzít v úva-
25 hu požadovaný stabilizační účinek adsorpčního aditiva. Optimální množství v hmotnostních procentech pracovních v oboru stanoví jednoduchými pokusy.

30 Analytická zařízení podle vynálezu a použití adheziv podle vynálezu, která obsahují adsorbující prostředky mají následující výhody:

- Snížení škodlivých účinků složek adheziva na činidla v analytických zařízeních a zejména ve zkušebních prvcích podle vynálezu. Tím se docílí zvýšení stability analytických zařízení podle vynálezu při uchovávání.
- 35 – Minimalizaci nežádoucích účinků na hydrofilizované oblasti v analytických zařízeních. Tím se docílí stabilizace smáčitelnosti těchto oblastí vzorkem vodných tekutin.

40 Vynález je dále podrobněji objasněn pomocí následujících příkladů a obrázkem.

Popis obrázků na připojeném nákresu

45 Obrázek 1 znázorňuje rozložený pohled na zvláště výhodné provedení analytického zkušebního prvku podle vynálezu.

Na obrázku 1 je schematicky znázorněný rozložený pohled na výhodné provedení analytického zkušebního prvku podle vynálezu. Mezivrstva 2, ve které je určen profil a výška (odpovídající tloušťce mezivrstvy 2) kapilární štěrby 3 je umístěna na nosiči 1 ve kterém je proveden výřez 4
50 ve tvaru V, který mimo jiné vyznačuje místo pro aplikaci vzorku. Mezivrstva 2 obsahuje adhezivní pásku s adhezivem na obou stranách, kde k adhezivní směsi bylo přidáno aktivní uhlí. Na uvedených mezivrstvách 2 je umístěna krycí vrstva 6, detekční vrstva 5 a chránicí vrstva 7. Krycí vrstva 6 a detekční vrstva 5 jsou upevněny vzájemně těsně u sebe tak, že kapilární štěrbina 3 probíhá kontinuálně od volného konce krycí vrstvy 6 nad výřezem 4 až k opačnému volnému konci
55 detekční vrstvy 5. Výřez v mezivrstvě 2 ve tvaru kapilární štěrby 3 je o něco delší než krycí

vrstva 6 a detekční vrstva 5 dohromady, takže část uvedené štěrby obvykle o šířce několika milimetrů zůstává nepokrytá a vzduch z kapilární štěrby 3 při plnění tekutým vzorkem může unikát. Aby se tato funkce zachovala, tak se štěrbina nepokrývá ani chránicí vrstvou 7. Účelem chránicí vrstvy 7 je zabránit aby exponované plochy adhezivní pásky nevhodně nepřilepovaly zkušební prvek na předměty z okolního prostředí.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Výroba analytického zkušebního prvku podle obrázku 1

Oboustranná adhezivní páska o tloušťce 100 μm se připraví z polyethyltereftalátové fólie (Melinex^R, ICI, Frankfurt n/Mohanem, SRN) o tloušťce 50 μm , která se potáhne na obou stranách vrstvou adheziva o tloušťce 25 μm (Duro-Tak 373-0102, National Starch), ke kterému bylo přidáno 30 % hmotnostních aktivního uhlí (Pulsorb GW, o velikosti částic menší než 18 μm , Chemviron Carbon) počítáno na celkovou hmotnost takto připraveného adheziva, která se nalepí na 350 μm silnou fólii vyrobenou z polyethyltereftalátu (Melinex^R, ICI, Frankfurt n/Mohanem, SRN) a potaženou 30 nm silnou vrstvou hliníku zcela oxidovaného způsobem pomocí vodní páry podle Německé patentové přihlášky DE 197 53 848. Fólie má délku 25 mm a je 5 mm široká. Na jedné z kratších stran se vyrobí centrální výřez o šířce 1 mm a délce 2 mm. Adhezivní páska má výřez o šířce 2 mm a o délce více než 15 mm, kde těmito rozměry jsou definovány rozměry kapilárního kanálu. Délka výřezu je o něco delší než je požadována délka kapilárně aktivního kanálu který je definovaný jeho pokrytím, aby se zajistila ventilace vzduchu z kanálu během jeho plnění vzorkem tekutiny. Na stranu, kde je umožněna ventilace vzduchu, se nalepí detekční film a to ve vzdálenosti 1 mm od konce výřezu. Uvedený film slouží jako detekční film jak je uvedeno v DE-A 196 29 656. Tento detekční film je specifický pro stanovení glukosy. Na plochu adhezivní pásky která je stále ještě exponovaná v oblasti mezi zářezem a detekční vrstvou se nalepí krycí vrstva o délce 12 mm a šířce 5 mm tak, aby krycí vrstva a detekční film k sobě přiléhaly. Krycí vrstva obsahuje 150 μm silnou fólii z polyethyltereftalátu potaženou oxidovaným hliníkem jak je popsáno výše o tloušťce 30 nm, která se nalepí na horní stranu kapilárního tunelu (obojí: Hostaphan^R, Hoechst, Frankfurt n/Mohanem, SRN). K překrytí ploch adhezivní pásky, které ještě zůstávají exponované se použije 175 μm tenká fólie z polyethyltereftalátu (Melinex^R, ICI, Frankfurt n/Mohanem, SRN), aniž by se překrývaly funkční oblasti.

Tímto způsobem připravený zkušební prvek má kapilární tunel dlouhý 15 mm, široký 2 mm a vysoký 0,1 mm. Kanál je schopný přijmout až 3 μl tekutého vzorku. Detekční film je smáčen vzorkem na ploše 3 mm x 2 mm.

Příklad 2

Závislost plnicích schopností kapilár na čase

Adhezivní páska s adhezivem na obou stranách se připraví tak, že na nosnou fólii o tloušťce 50 μm vyrobenou z polyethyltereftalátu (Melinex^R, ICI, Frankfurt n/Mohanem, SRN) se aplikuje v 25 μm silných vrstvách akrylátové adhezivum (Duro-Tak 373-0102, National Starch) ke kterému bylo přidáno aktivní uhlí (Pulsorb GW, velikost částic pod 18 μm , Chemviron Carbon) v množství 30 % hmotnostních vzhledem k celkové hmotnosti adheziva. Z takto vyrobené adhezivní pásky velikosti 5 x 20 mm² se vyřízne pravoúhlý díl adhezivní pásky o velikosti 2 x 16 mm² tak, aby zbytek adhezivní pásky měl symetrickou U-tvarovanou plochu. Tato páska se souběžně přilepí k neošetřené polyethyltereftalátové fólii (Melinex^R, ICI, Frankfurt n/Mohanem, SRN)

velikosti 5 x 20 mm², silně 350 µm, a zbývající povrch se překryje fólií vyrobenou z polyethylen-
tereftalátu (Melinex^R, ICI, Frankfurt n/Mohanem, SRN) o velikosti 5 x 15 mm² a 350 µm silné,
která byla předem potažena na straně lícující s adhezivní páskou 30 nm silnou vrstvou hliníku,
který byl úplně oxidovaný vodní parou způsobem popsaným v příkladu 1. Tato menší z uvede-
ných dvou polyethylen-tereftalátových fólií potom překrývá obě paralelní ramena U-tvarované
adhezivní pásky a je v rovině s otvorem tvaru U. Tímto způsobem se tedy připraví pravoúhlý
kapilární prostor o rozměrech 2 x 15 x 0,1 mm³, který je na jedné straně otevřený pro příjem
tekutiny. Podobným způsobem se připraví kapilára, kde adhezivní páska neobsahuje žádné aktiv-
ní uhlí jako aditivum.

Tímto způsobem připravené kapiláry zahrnující jak adhezivní pásky připravené s aktivním uhlím
tak adhezivní pásky připravené bez aktivního uhlí byly použity k pokusům hodnotícím jejich
naplnění EDTA žilní krví (hematokrit 42 %). Byla stanovena doba potřebná k úplnému naplnění
kapilárního prostoru vzorkem tekutiny. Výsledky jsou uvedené v tabulce 1.

Tabulka 1

Termín pokusu	Doba naplnění při použití adhezivní pásky bez aktivního uhlí jako aditiva	Doba naplnění při použití adhezivní pásky s aktivním uhlím jako aditivem
bezprostředně po výrobě kapiláry	2,5 s	2,5 s
po 4 týdnech uchovávání při teplotě místnosti (21 až 23 °C)	3,8 s	2,5 s
po 4 týdnech uchovávání při 35 °C	>10 s	2,6 s

Jak je z tabulky 1 zřejmé použití adhezivní pásky podle vynálezu obsahující aktivní uhlí vede
k významnému zvýšení stability kapiláry při teplotě místnosti i při zvýšené teplotě uchovávání.

Příklad 3

Plnicí vlastnosti kapilár závislé na čase obsahující různé adsorpční materiály

Kapiláry byly vyrobené obdobným způsobem jaký je uvedený v příkladu 2. V tomto příkladu
však byly použité různé vysušené adsorptivní materiály které byly přidány k akrylátovému adhe-
zivu (Duro-Tak 373-0102, National Starch):

- 1) aktivní uhlí (Pulsorb GW, Chemviron Carbon),
- 2) silikagel,
- 3) oxid hlinitý (G 60 neutrální, Merck),
- 4) molekulární síto

Ve všech případech je procentuální podíl adsorpčního materiálu po vysušení v adhezivu 15 % hmotnostních.

Kapiláry vyrobené uvedeným způsobem byly uchovávány 3,5 týdnu při teplotě místnosti (RT), při 35 °C a při 50 °C. Plnicí časy byly stanoveny způsobem podle příkladu 2 u kapilár uchovávaných 3,5 týdne a byly srovnávány s plnicími časy čerstvě připravených kapilár, které obsahovaly pouze fólie potažené oxidem hlinitým, ale neobsahovaly další složky, a které byly uchovávány při výše uvedených teplotách. Jako referenční kapilára byla použita kapilára, která neobsahovala žádný adsorpční materiál a byla uchovávána rovněž 3,5 týdne při výše uvedených teplotách. Průměry plnicích časů z osmi měření pro každý případ a pro každou z hodnocených kapilár jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2

Teplota uchovávání	Plnicí doby (s) kapilár obsahujících různá aditiva po 3,5 týdnech uchovávání (průměr z n=8 měření)					čerstvě připra- vená refe- renční
	žádné aditivum	aktivní referenční	silikagel	oxid hlinitý	mole- kulové síto	
RT	>10	2,4	2,6	3,2	3,4	2,4
35 °C	>10	3,2	2,1	3,9	3,9	2,4
50 °C	>10	3,5	2,5	6,6	>10	2,5

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Analytický zkušební prvek pro zkoumání kapalného vzorku, obsahující nosič a jednu složku,

kde tato jedna složka je zvolena ze souboru zahrnujícího detekční vrstvu, separační vrstvu, kapalinovou transportní vrstvu, rozprostírací vrstvu a vrstvu pro jímání přebytku vzorku,

přičemž nosič je spojen s touto jednou složkou pomocí lepidla a/nebo je tato jedna složka spojena pomocí lepidla s alespoň jednou další složkou zvolenou ze souboru zahrnujícího detekční vrstvu, separační vrstvu, kapalinovou transportní vrstvu, rozprostírací vrstvu a vrstvu pro jímání přebytku vzorku,

vyznačující se tím, že

lepidlo obsahuje porézní pevnou látku jako adsorpční materiál,

5 přičemž porézní pevná látka je zvolena ze souboru zahrnujícího aktivní uhlí, saze, oxid hlinitý, silikagel nebo zeolit.

10 2. Analytický zkušební prvek podle nároku 1, **vyznačující se tím, že** pevná látka není rozpustná v lepidle.

3. Analytický zkušební prvek podle nároku 1 nebo 2, **vyznačující se tím, že** pevnou látkou je aktivní uhlí nebo jsou to saze.

15 4. Analytický zkušební prvek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 3, **vyznačující se tím, že** obsah adsorpčního materiálu vzhledem k celkové hmotnosti sušiny adheziva je 1 až 40 % hmotnostních.

20 5. Analytický zkušební prvek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 4, **vyznačující se tím, že** lepidlo se vytvrzuje fyzikálně.

6. Analytický zkušební prvek podle nároku 5, **vyznačující se tím, že** lepidlo je rozpouštědla prosté.

25 7. Analytický zkušební prvek podle nároku 6, **vyznačující se tím, že** lepidlem je akrylátové lepidlo.

8. Analytický zkušební prvek podle kteréhokoliv z nároků 5 až 7, **vyznačující se tím, že** lepidlo je ve formě lepicí pásky.

30 9. Analytický zkušební prvek podle nároku 8, **vyznačující se tím, že** lepicí páska je oboustranně lepivá.

10. Analytický zkušební prvek podle nároku 9, **vyznačující se tím, že** lepicí páska je z obou stran stejně povrstvena.

35 11. Analytický zkušební prvek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 10, **vyznačující se tím, že** obsahuje kapilární šterbinu.

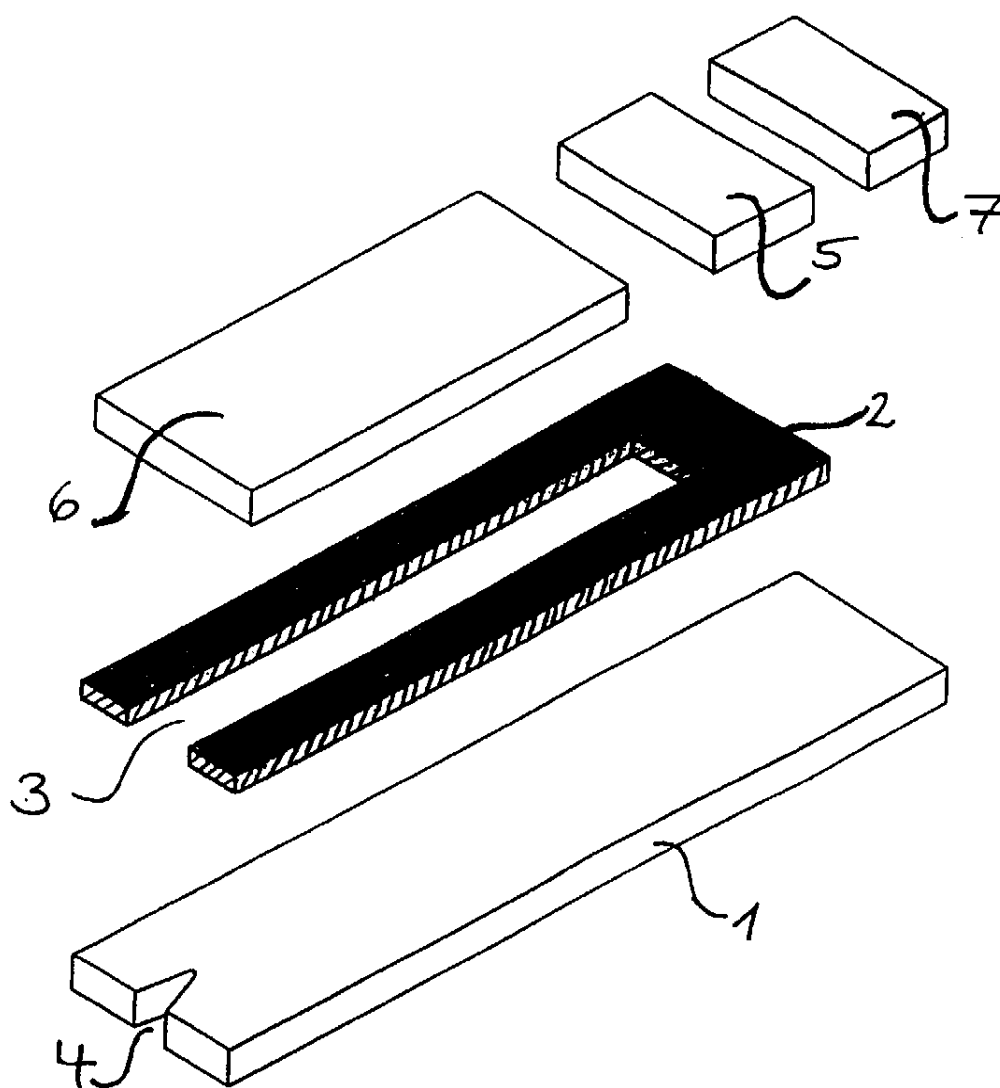
40 12. Analytický zkušební prvek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 11, **vyznačující se tím, že** alespoň jednou složkou je vrstvený materiál.

45 1 výkres

Seznam vztahových značek:

- 50 1 nosič
2 mezivrstvu
3 kapilární šterbina
4 výřez v nosné vrstvě
5 detekční vrstva
6 krycí vrstva
55 7 chránicí vrstva

Obr. 1



Konec dokumentu