

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl'

B05C 1/08



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02151575.1

B05C 5/02 B05C 11/10
B05C 9/06 B05D 1/28
B05D 3/02 G01N 33/52
G01N 33/66 C12Q 1/54

[43] 公开日 2003 年 6 月 11 日

[11] 公开号 CN 1422704A

[22] 申请日 2002.11.27 [21] 申请号 02151575.1

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 徐雁漪

[30] 优先权

[32] 2001.11.28 [33] US [31] 09/997315

[71] 申请人 生命扫描有限公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 K·W·迪克 G·奥塔克
A·杰森

权利要求书 1 页 说明书 15 页 附图 6 页

[54] 发明名称 使溶液成条状分布的系统

[57] 摘要

一种在基片上沉积条带的系统。基片最好是包括一个设置在支承滚子上、并通过一个专门结构模具的材料带。该模具包括至少一个具有唇部的嘴部，该唇部延伸出模具的本体或表面。该模具可以避免流体的泄漏。该模具的形成有嘴部的上下本体部分最好是基本上平坦设置而且彼此成镜像对置。该唇部最好靠近上述溶液沉淀的基片带。溶液通过模具的嘴到达上述带，并以基本恒定厚度的带形沉淀在带上。该溶液通常为一种试剂溶液。溶液涂层一般干燥在上述基片上。干燥后的制品可以应用于试剂测试条的生产中。

1、一种溶液涂覆系统,它包括:

一个模具,它包括一个本体和一个嘴,所述本体适用于使溶液从溶液源流
5 到所述嘴,所述嘴包括一对基本平行的、大体上平的部分,基本平行延伸出所述本体的溶液导向面,每个嘴在具有一个边缘的唇部终止,所述边缘基本上相互对准设置,所述模具适应于避免泄漏。

2、根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述适应防止泄漏的结构是由一个包括上下本体部分的模具来构成的。

10 3、根据权利要求2所述的系统,其特征在于,所述上本体部分包括一个所述嘴的上部分,该嘴包括所述溶液导流面中的一个,所述下本体部分包括一个所述嘴的下部分。

4、根据权利要求2或3所述的系统,其特征在于,所述本体包括至少一个可以使溶液穿过本体到达所述嘴的槽。

15 5、根据权利要求1—4之一所述的系统,其特征在于,所述模具进一步包括一个位于所述上下本体部分之间的垫片,该垫片限定有至少一个可使溶液穿过本体到达所述嘴的槽。

6、根据权利要求1—5之一所述的系统,其特征在于,进一步包括一个和所述模具唇部相对设置的滚子。

20 7、根据权利要求1—6之一所述的系统,其特征在于,进一步包括一种溶液。

8、根据权利要求7所述的系统,其特征在于,所述溶液为一种试剂溶液。

9、一种使用溶液带涂覆材料的方法,它包括:

提供一个移动的材料带,

25 推动一种根据权利要求1—8所述的模具到达靠近所述材料带的位置,将溶液从所述模具挤压出,经过所述唇部,并在所述带上产生至少一个涂层条带。

使溶液成条状分布的系统

5

技术领域

本发明涉及一种用来在基片上以溶液的形式沉淀化学组合物的方法。本发明尤其适合于将待干燥的溶液沉淀在基片上而后用来制造试剂测试条。

发明背景

被分析物检测化验表明,在包括用于各种临床实验室试验,家庭试验等的应用中,这些试验的结果在诊断分析中发挥着重要的作用。这些更为常见的被分析物包括有葡萄糖、酒精、甲醛、L谷氨酸、甘油、半乳糖、多糖蛋白、肌氨酸酐、酮、维生素C、乳酸、亮氨酸、苹果酸、丙酮酸、尿酸和类固醇。上述分析化验一般通过例如眼泪、唾液、血液、血液的生理液体来完成。随着分析化验重要性的增加,各种用于临床和家庭的分析化验方法和装置也都得到大发展。很多化验方法都通过使用试剂测试条来化验被分析物。

在生产试剂测试条的过程中,在基片上沉淀干燥一个或多个试剂条带。基片经常包括一个连续的材料带,此带由涂覆工作站送出,经过试剂干燥部件,然后卷绕在滚筒上。被涂覆的基片经常和其它的元件联合(associate),切单用来制造单独的测试条。在这个制造过程中,最重要的区域是在基片上合适施加试剂的区域。

这对从经济方面到安全性考虑都是重要。很明显,试剂的精确铺敷可以避免造价昂贵材料的浪费。而且,试剂的恒定涂覆也为测试条提供恒定的测试结果,这样就更加符合用户或者医生的期望。

无论本发明是否用来制造试剂测试条,都能够生产比现有的涂覆装置更恒定的(consistent)和更可控的溶液条带 (solution striping)。现有的涂层装置如英国专利No. 384, 293, 加拿大专利No. 770, 540, 俄国专利No. 413, 053和美国专利No. 3032008, 3886898所公开的沟状滚子装置,在本发明中都对之有所改进。

根据‘437专利的内容,要达到对带宽的精确控制和对准非常困难。而且它们还很复杂并不易保持。

虽然‘437专利中的装置没有那些缺点，而且还能在高速下进行高精度多带涂覆工作。但当溶液粘度值较低的时候，可以发现本发明更加精确。而且在低粘度的时候，在安装时，本发明更加适于应对在涂覆基片和来自模具的溶液沉积点间的误差。由于不使用模具上的易碎延伸片(fragile extension)，本发明能够
5 提供一种更加耐久的方案。

由Troller Schweizer Engineering Ag (瑞士Murgenthal) 生产的另一种狭缝涂覆(slot coating)模具在某些方面比‘437专利中的模具和本发明更相似。由于某些结构的相似性，在安装的时候，就可以得到可比操作性能的沉淀带宽。但是，由于上述装置的分层结构，模具的安装通常很困难。在低粘度溶液的情况下，即使安装好后，模具的原始垂直定向部分在使用中也会导致基片有严重泄漏的问题。尤其是对于成本较高的试剂材料而言，这样的泄漏问题在经济方面非常不利。而且这种泄漏也可能导致溶液操作上的另一种变数，使带宽和带厚的均一性更加困难。
10

在本发明之前，和低粘度狭缝涂覆相关的技术遇到很大的困难。本发明
15 就是在粘度0.50—5.0厘泊范围内，第一次解决了狭缝涂覆技术，通过本发明描述的技术方案使问题得以解决。而‘437专利并没有记载模具可使用什么粘度的溶液，它只是描述了通常为高粘度流体的实例。这些流体可以是包含染料或颜料的聚合材料溶液或弥散体，磁性分散体，磷光体分散体，放射感光乳剂和粘合剂组合物。Troller模具经常用于沉积粘性墨水，浆糊和塑料。
20

所以，本发明在准确的溶液涂覆，尤其是对于低粘度溶液涂覆方面有明显的优势。这对于本领域技术人员可以进一步理解和技术特点相关的优点和实用性。无论什么情况，都可以知道本发明的一些变通方案可以仅仅提供某些优点而另一些方案将各有优点。
25

发明简述

本发明的特征通过一个狭缝涂覆模具精确地以溶液条带涂覆材料。基片
25 材料通常包括可以经过专门结构的模具的带(webbing)。该带可以由支承滚子来支撑，从而将该带定位于靠近本发明模具的前端。为了将溶液以一个或多个条或带的形式沉淀在上述带上，在压力条件下，上述溶液被挤压出或推出模具。

该模具最好是包括两个本体部分，二者之间设置有一个间隔件或垫片。
30 这样，该垫片中的通道就界定使流体通到模具前端的流道。在模具的前端，至

少有一个嘴部，嘴最好是由基本上平行的盖或板部分形成，并在和盖或板部分垂直的唇部终止。这样的嘴部 / 唇部设置也可以不需要垫片，而由模具中的供料通道整体形成。

5 模具的每个元件都可以设置成单独的元件，只要当它们使用的时候堆积成基本水平的方式就可以。只要组成模具的各个元件不会导致涂层溶液泄漏，整个结构是可以变化的。但是在制造的过程中，必须保证上述嘴部和唇部可以精确的进行溶液涂覆。

10 本发明还包括具有这里所描述的任何部件(feature)的系统。而且，整个制造系统包括生产系统和本发明的涂层制品。该制品可采取涂覆带或完成的测试条的形式。这里涉及的方法同样也是本发明的一部分。

附图简述

每一个附图都以图示方式说明本发明一个方面的实例。在不同附图中的类似元件使用统一标号。而为了表示清楚起见，这样的一些标号被省略了。

- 15 图1所示的是本发明系统从侧面看的视图；
图2所示的是本发明各个部件从侧面看的放大视图；
图3所示的是本发明各个部件从顶面看的放大视图；
图4所示的是本发明模具从侧面看的细节视图；
图5所示的是本发明模具从顶面看的细节视图；
图6所示的是本发明模具的前面；
20 图7所示的是本发明模具从前面看的细节视图；
图8所示的是本发明模具从侧面看的分离件立体视图；
图9所示的是本发明制造过程中间阶段的制品；
图10所示的是本发明制作的测试条的分解视图；
图11所示的是本发明实施例中数据的框图。

25

发明详述

在详细描述本发明之前，应该可以理解，本发明并不受这里的实施例所限制，当然可以有不同的变化。不同变化在不偏离本发明的精神和范围下都是可以的。另外，对于在发明精神和范围内的各种特殊情况、材料、合成物、步骤或完成发明目的的工艺在本发明原则范畴内都是可以修改的。所有的这些修改都在随后的权利要求的范围内，而且也可以理解：这里的数值范围在任何状态

的上下界限之间的各种规定值和中间值都落在本发明范围内。除了在此范围内特别排除的极值，而包括在上述范围内的这些小范围的上下界限也落在本发明的范围内，如果所述范围包括一个或多个极值，排除一个或两个被包括的极值的范围也同样落在本发明的范围之内。

5 除非特别限定，所有的技术术语对于所属领域普通技术人员都有着相同的含义。与本发明的测试和实践中使用了和这里描述的相同或相近的方法和材料在实践中均可使用，但在下面来说明本发明的优选实施例。所有上面提及的公开物，专利，专利文献都在此全文引入。参考文献公开时间都早于本申请的申请日。在此不得解释为承认本发明因为现有发明的存在而不得具有这些材料10 的先占。

而且也可以理解，除非另外指明，词语“一个，和”和“那个”也都可以是复数形式。在随后的权利要求中，术语“第一、第二”等只是普通标号，而并不是一种限制。而且在任何一个权利要求中严格限定专有的术语例如“唯一，只是”等应该被仔细考虑。同样，除非权利要求中作出了限制，这里任何一个可选的元件也可以通过负限制的方法从特定的权利要求中除去。最后，这里本发明实施例的任何一个可选的特征都应该可以单独的存在或和其他更多的特征相结合。
15

下面参看图1，本发明的元件在制造系统(2)中如图所示。该系统是由Hirano Tecseed有限公司（日本奈良）生产的一种TM—MC3模型系统，它适合在本发明中使用。优选的是，它可以包括一个如本发明的发明者对日提交申请的美国20 专利申请“溶液干燥系统”中公开的干燥部分(4)内那样的干燥件。

和可结合在本发明中的上述内容无关，有关部件还包括模具(6)和一个基片或带子(8)，该基片上沉淀带条形式的溶液。最好是，该基片通过一个供应卷筒(12)形式的一个带子和进给滚子相配合。而且，如图中的箭头所示，25 带子经由支承滚子(14)通过在模具(6)。

为了能够在生产测试条中使用，基片或带子(8)最好为一个半刚性元件，它能够为测试条提供结构性支撑，而且基片或带子可能与测试条相结合。该基片还可以包括一个类似塑料(PET, PETG, 聚酰胺, 聚碳酸酯, 聚苯乙烯或硅)，陶瓷，玻璃，纸或玻璃纸层合制品之类的惰性材料。

30 为了能够在电化学测试条中使用，至少基片朝向测试条反应区域的表面

最少包括一种金属，其材料可以是钯，金，铂，银，铱，碳，涂有铟的氧化锡（doped indium tin oxide），不锈钢和它们的合金。在其他实施例中，通常使用稀有金属例如金，铂或钯。

在某些情况，基片自身可以由金属制成，尤其是上述的金属。但是该基片还可以包括涂有金属和 / 或导电涂层（例如金，铂，银，碳，掺杂氧化铟，不锈钢）的支持物复合体。如图2—4所示，金属涂层（16）设置在塑料支撑件（8）之上。对本发明中某些实施例中使用的基片或支撑元件的进一步探讨，请参见美国专利No 4935346和5304468。

当使用金属涂层支持物(support)作为基片或带材料（8）的时候，它的厚度通常为0.002—0.014英寸（51—356 微米）之间，一般为0.004—0.007英寸（102—178 微米）之间，金属层的厚度为10—300 nm，通常为20—40 nm。其中金和钯涂层优选使用。为了制造更加容易，优选地可以将基片（8）的整个表面覆盖金属。

至少有一个泵（16）用来将溶液供给模具（6）。可以是正排量泵或齿轮泵。最好是一个注油器，例如由Harvard Apparatus生产的AH70—2102（Holliston, MA）型。实际上，可以用电控设备驱动的一对注油器（18）和图中优选的模具相连。如图3所示，每一个注油器泵（18）和供给模具（6）溶液的单个管路（20）相连。每个供给管路都将提供流体，以涂布一条溶液涂层带。在直通型系统中，一个通路被堵塞会导致流体流到与一同溶液源相通的其他通路中去，与此情况相比，本发明的安装就能够保证溶液均一的传输。

但是，提供给模具（6）的涂层材料的涂层组合物也可以不同。在很多实施例中，可以包括信号产生系统的一个或多个试剂元件。“信号产生系统”所提供的被分析物检测信号，用来确定被分析物存在与否和其浓度。信号产生系统可以是产生和被分析物存在以及浓度相关的颜色信号的系统，或者也可以是产生和被分析物存在以及浓度相关的电流信号的系统。当然也可以使用其他的系统。

已知有各种不同的颜色信号产生系统。相关的具有代表性的颜色信号产生系统包括分析物氧化信号产生系统。一种“分析物氧化信号产生系统”是产生一种可探测的色度信号，从该信号中可推知样品中的分析物浓度，用一种适当的酶使分析物氧化而产生该分析物的氧化形式以及相应量或成比例量的过氧

化氢。而后采用过氧化氢，由一种或多种指示性化合物生成可探测的产物，其中由该信号产生系统生成的可探测产物的量，（即该信号）则是与该初始样品中分析物的量相关的。因此，该可用于本发明的测试条的分析物氧化信号产生系统，也可以正确地表征为基于过氧化氢的信号产生系统。

5 如上所述，该基于过氧化氢的信号产生系统包括了氧化该分析物并产生一个对应量的过氧化氢的一种酶，其中对应量意味着所产生的过氧化氢量是与样品中所存在的分析物量成比例的。这种第一酶的具体特征必然取决于被化验的分析物的特征，一般来说是一种氧化酶。因此，该第一酶可以是：葡萄糖氧化酶（其中分析物是葡萄糖）；胆固醇氧化酶（其中分析物是胆固醇）；乙醇
10 氧化酶(alcohol oxidase)（其中分析物是乙醇）；乳酸氧化酶（其中分析物是乳酸）和类似物。与此及其他分析物相关的所用其他用于氧化的酶是为本领域的普通技术人员所熟知的并可以被采用。在试剂测试条被设计来检测葡萄糖浓度的实施例中，该第一酶是葡萄糖氧化酶。这种葡萄糖氧化酶可获自任何便利的来源（例如像从黑曲霉或青霉属的天然生成源），或是以重组方式生产。

15 信号产生系统的第二酶则是在过氧化氢存在下催化一种或多种指示剂化合物成为一种可探测产物的一种酶，其中通过这种反应物所产生的可探测产物是与所存在的过氧化氢的量成正比的。这种第二酶一般是一种过氧化物酶，其中适用的过氧化物酶包括：辣根过氧化酶（HRP），大豆过氧化酶，重组方式生产的过氧化酶和具有过氧化物活性的合成类似物。详见例如，Y.Ci, F. Wang ;
20 Analytica Chimica Acta, 233 (1990), 299-302。

25 该指示剂化合物或多种化合物是指那样的一些化合物，它们不是在过氧化物酶存在下，由过氧化氢所形成，就是由它所分解以生成能吸收预定波长段的光的一种指示剂染料。最好，这种指示剂染料所强烈吸收的波长是与该样品或检测试剂所强烈吸收的波长不同。该指示剂氧化形式可以是被显色，稍微显色，或不显色的终产物，该产物显示了颜色变化。也就是说，这种检测试剂能够通过一个的显色区域被漂白，或者是通过一个无色区显色变化的方式指示出分析物的存在。

30 本发明中所用指示剂化合物包括有单-成分和双-成分的比色基片。单-成分系统包括有芳香族胺类，芳香醇，二氮陆圜，和对二氨基连苯，例如四甲基连苯胺盐酸。适用的双-成分系统则包括其中一个成分是MBTH, MBPH的衍生物

(见申请号为S/N 08/302,575的美国专利申请中所公开的那些例子，由于提及而在此引入)，或者是4-氨基安替比林和另一种成分是一种芳香族胺，芳香醇，共轭胺，共轭醇或，芳族或脂肪族醛的那样一些种类的双-成分。示例的双-成分系统则是3-甲基-2-苯并噻唑啉酮盐酸腙（MBTH）结合以3-二甲氨基苯酸5(DMAB)；和MBTH与3,5-二氢-2-羟基苯-磺酸(DCHBS);和3-甲基-2-苯并噻唑啉酮盐酸腙N-磺酰苯磺酸单钠（MBTHSB）结合以8-苯胺基-1萘磺酰酸铵(ANS)。某些实施例中，染料对最好用MBTHSB-ANS。

产生一种荧光可探测生产物（或可探测非荧光物质，例如是有荧光背景下）的信号产生系统也可被用于本发明，诸如在由 Kiyoshi Zaitsu, Yosuke Ohkura所著的“辣根过氧化酶用的新荧光酶作用物，对过氧化氢和该过氧化酶快速而10灵敏化验”，发表在“分析生物化学”1980年109期，109至113页的描述。

产生电流的那些指示系统（例如被用作电化学测试条时）是为本发明所特别感兴趣的。这样的试剂系统包括了氧化还原作用的试剂系统，这种试剂系统提供了用电极测量的种类并因此被用于测知在一个生物样品中的分析物的浓度。出现于反应区的该氧化还原作用试剂系统一般至少包括有酶（或多种酶）15以及一个介体。在诸多实施例中，该氧化还原作用系统的酶是一种酶或共同作用以氧化分析物的多种酶。换言之，这种还原试剂系统的酶成分是由一种单一的氧化分析物的酶，或是由两种或两种以上的共同氧化该分析物的酶所构成。相关的酶包括氧化酶,脱氢酶, 脂酶, 激酶, diphorases, 酰蛋白及类似的酶。

在反应区出现的特定的酶取决于特定的，化学测试条被设计检测的分析物，其中有代表性的酶则是包括有葡萄糖氧化酶，葡萄糖脱氢酶，胆固醇酯酶，Cholesterol氧化酶，脂蛋白脂肪酶，丙三醇激酶，甘油-3-磷酸盐氧化酶，乳酸盐氧化酶，乳酸盐脱氢酶，Pyruvate氧化酶，乙醇氧化酶，胆红素氧化酶，尿酸酶，及类似物。在许多优选实施例中，其中相关的分析物是葡萄糖，该氧化25还原试剂系统的酶成分是一种氧化葡萄糖的酶，例如葡萄糖氧化酶或葡萄糖脱氢酶。

氧化还原试剂系统的第二组分是一种介体成分，它由一种或多种介体试剂所组成。本技术领域公知的各种不同的介体试剂包括有，铁氰化物，吩嗪乙硫酸酯，吩嗪甲硫酸酯，苯二胺，1-甲氧-吩嗪甲硫酸酯，2, 6-二甲基-1, 4-苯醌，2, 5-二氯-1, 4-苯醌，二茂铁衍生物，配位联吡啶锇，钌的复合物，以及30

类似物。在那些实例中，其中相关分析物中的葡萄糖和葡萄糖氧化酶或葡萄糖脱氢酶为其酶成分，特别相关的介体则是铁氰化物，以及其类似物。

可用在该反应区的其他试剂包括有柠檬酸盐的，柠檬酸盐的，苹果酸的，顺丁烯二酸的，磷酸盐，等缓冲剂，“适中”的缓冲剂及其类似物。可用的其他药剂还可包括：诸如氯化钙，氯化镁的二价阳离子；吡咯并喹啉苯醌；表面活化剂的类型则可以有、诸如是Triton, Macol, Tetronic, Silwet, Zonyl, 及Pluronic等类型；稳定剂则可为诸如白蛋白，蔗糖，海藻糖，甘露糖醇，以及乳糖等。

在制造电化学测试条时，用于涂层（10）的上述氧化还原系统至少包括上述的一种酶和指示剂。在溶液中，该系统最好为一种6%蛋白质，30%盐，64%水的混合物。流体的粘度最好为1.5厘泊（cP）。但是，可以在本发明模具中用的涂层的溶液考虑在0.5cP—25cP之间是具有很大优点的。如果溶液在1cP—10cP之间，它的优点将更加明显。如果溶液在1cP—5cP之间，尤其是1cP—2cP之间它的优点最明显。

图2和3说明了本发明的供给溶液的优选实施例方案。如图所示，模具（6）和支承滚子（14）上安放的带（8）靠近。最好是，模具（6）通过螺栓固定一个可调节的外壳（22）上，以便于可重复动调整其位置。还可以设置一个真空箱在模具(die mount)周围来提高其珠滴稳定性。

一旦安装就位，模具的构件就如图2所示，可沿着滚子的中心线的方向定向。对于某些操作，模具相对于切面（t）可以有一个角度，而不只是以那种垂直的方式安装。

在图3中，随着滚子（14）朝前运动，两条溶液（10）带被沉积在模具（6）上，但是，也可以考虑将系统设计成沉积一条溶剂条或带。而且模具也可以构造成沉积多个条带。对于沉积多条带的情况，就需要使用宽度型号为24, 36或48英寸宽（609.6, 914.4或1219.2毫米）的模具。所示的模具宽度为型号2.5标准，例如它们可以通过自由精密工业（Rochester, NY）来供应，为了适应本发明的特征，它们已被修改得有一个缓冲面。

图2和3的详细操作过程分别记载在图4和5中。在图4中，从侧面示出了溶液珠滴（24），通过模具的嘴（26）之后，其位于带（8）之上。嘴（26）在其侧面打开。该口侧面的表面张力可以限制通过溶液的横向膨胀，界定了液流的边界。由于溶液如上所述那样地流动。一个具有适合宽度的带干净地沉积在

材料(8)上。

带有边缘(32)的唇(30)并排设置。这些元件产生溶液从模具离开的出口，从而在带材料(8)形成一个精细的溶液带(10)。在唇(30)的后面是模具的一个面(34)。在图5中，这些元件从上面可以知道。

在图4和5中，可以看到需要一个唇边缘/带间的间隙。在带操作过程中，此间隙最好保持在0.001—0.004英寸(25—102微米)之间。使用粘度在1—2cP之间的溶液，在上述范围内的任何一个间隙都会产生恒定的解吸(striping)效果。使用粘度大约在1.5 cP之间的溶液，设置为0.003英寸(76微米)的间隙可以得到优化的效果。

图6和7可以帮助进一步说明模具的其它实施例的嘴的特征。图6清楚的示出了模具(6)的表面部分(26)。模具的上述表面可以包括模具体本体部分和在其间的垫片(36)的多个缓冲部分。在图7中，可以看到在相对的嘴(26)的上下部分之间设置有一个溶液出口(38)。该出口最好是和嘴具有相同的宽度，或比嘴小一点。这样的结构就保证了从出口流出的流体可以直接穿过嘴表面(40)，并如图9所示，被附着在嘴侧面(42)上。

图9进一步说明了本发明模具最佳实施例。模具体本体部分(44)是分离的，并结合有可选择的垫片(36)。垫片(36)包括有切口(46)。当安装模具的时候，切口在模具体本体部分到流通出口(38)之间提供流体传输管路即槽。上述垫片还可以包含PET，不锈钢或其他合适的材料。模具最好是用局部以虚线表示的螺栓通过孔(48)固定。部分虚线表示的流体供应管路(50)通过上述本体。该管路在和垫片切口对准(align with)设置的端口(52)处终止。

当然，其它的模具结构也可以考虑。例如就可以省掉垫片，这样有利于将流体供应到进给口(26)的流体供应沟槽切割在两个模具体本体中的任何一个上。而且也可以利用其他的多构件模具结构。例如，该嘴结构就可以由和模具体本体分离的元件构成。

根据本发明的设计，用于上述结构的层状件有利于使槽和毛细管和溶液(10)连通，层状件使毛细管定向得使溶液在模具的使用过程中不会流出毛细管。在水平定向时候，流体流进毛细管并充满整个结构，保持静止。与此相反，在垂直的毛细管(例如在Trooler模具装置中)中，流体从毛细管中排出，从而引起模具泄漏。

由于模具泄漏，提供恒定的溶液条状沉积(striping)结果就很困难。模具泄漏对于在基片长度上铺敷恒定体积的溶液是一额外的变量。所以在使用过程中，模具泄漏是不被希望的。当和一个或多个具有可控输出的泵一起使用的时候，仅仅通过控制泵的输出就可以非常准确地控制铺敷在卷材上的溶液的量。

5 在图8的模具结构中，毛细管沿着垫片 / 模具边缘形成。当水平设置或倾斜成一个使毛细管不会泄漏的角度的时候，就可以认识到此模具的优点。一旦和溶液相通的毛细管充满了，在泵的递送和溶液条状沉积之间一对一的相互关系就有利于产生恒定的带(8)的试剂条状沉积。

但是，模具可以设置得避免泄漏，嘴部分可以终止在唇部(30)。最好是，该唇部包括彼此对准设置的唇边缘(32)并和上述流体流向嘴部的表面垂直。每个嘴部的唇边缘最好是设置超出模具体外1.10—0.50英寸(2.5—12.7毫米)之处。在图5和6中，该嘴部从模具体向外延伸的延伸部分以d表示。该唇部最好是高度在0.010—0.075英寸(0.25—2毫米)之间的平构件。优选0.050英寸(1.3毫米)高。当垫片用于限定(define)流体传输槽和出口的时候，其厚度通常为0.001—0.007英寸(25—178微米)之间。优选值0.003英寸(76微米)。组装起来，该垫片的高度也在嘴部之间设置了分离。通常，嘴部的流体导向表面基本上平行。即使不使用垫片的时候，嘴部或唇边缘之间的间隔约在0.001—0.007英寸(0.03—18毫米)之间。优选值0.003英寸(0.08毫米)。但该嘴部的宽度也可以有很大的变化。狭缝涂覆试剂测试条材料优选的宽度为0.050—0.200英寸(1.3—5毫米)之间。而且最好是，和嘴部相连的任何一个出口都相对嘴部平坦设置或集中在一起，并在每一侧具有一个深度最多为0.050英寸(1.3毫米)的出口(i)。

溶液流体的导流表面应该精加工得比较光滑，以便防止发生溶液的紊流。而且，和流体相连的模具嘴部至少应该具有足够合适或尖锐的边缘来导引或限制溶液的流动。这些部分包括唇边缘(32)和横向的嘴部(42)。

可以利用本发明的部件来生产不同形式的产品。图9中，显示了一个以插件(card)形式用来制造电化学测试条的测试条前体(54)。如图4所示，它包括基片或带材料(8)，在试剂条带(reagent stripe)之间切成两半，形成两个2.125英寸(53.1毫米)宽的插件，而且还带有切口(56)。上述前体可以进一步包括一个相对的带材(58)和其之间的隔片(60)。可以看得出，其中的每一个

都被用切割、冲制和模压工艺来确定测试条的端部 (62)。

例如在连续带加工这样的一个连续的加工过程（也就是将多个不同的材料滚集中在一起生产前体的过程）中，或一个非连续的加工过程（也就是先切割带部分，再将它们连接在一起的过程）中，都是在加工前体零件。当然也可以利用其他的多零件带制造方式。
5

上述隔片最好包括一个双条状(double-stick)粘合零件。它可以由任何普通的材料制成，其中具有代表性的材料可以是PET，PETG，聚酰亚胺，聚氨基甲酸酯等。带 (8) 最好是用溅射钯的塑料制成，其作用是作为“工作”电极，当带状物 (58) 由溅射有金的塑料制成时，其作用是作为“参考”电极。每一个带部分的厚度为0.005—0.007英寸 (127—178 微米)。
10

在图9中所示的生产阶段之前，上述测试条前体可以是连续的狭带或基本卡片（也就是平行四边形或长度较短的相类似形状）的形式。因此，测试条前体的长度可以变化，这取决于它是狭带形式还是长度较短（也就是以卡片形式）的形式。测试条前体的宽度也要由所制造测试条的特性来确定。通常情况下，
15 测试条前体（或单独的涂覆基片）的宽度在0.5—4.5英寸 (13—114毫米) 之间。当然，也可以更宽一些，以便容纳外加的溶液带。

如上所述，施加在基片或带 (8) 上的溶液涂层宽度和深度也可根据所制作的产品的性质来确定。对于测试条的生产，带宽通常在0.05—0.5英寸 (1.3—13毫米) 之间，厚度在5—50微米之间。对于电化学测试条来说，在湿润的条件下，水性试剂材料的条带最好是0.065—0.200英寸 (1.7—5.1毫米) 宽，15—
20 25微米深。

在被切割成图9中所示卡片后，前体 (54) 被制成单条测试条 (62)。和该前体一样，测试条可以手动或借助自动工具（也就是激光分割机，和旋转模具切割器等）切割。前体可以在前面介绍和展示的阶段中，或是单独的一个运作
25 步骤中被切割。切割的模式可以用一个程序，指南(guide)，地图(map)，图像或其他可以指示测试条前体如何切割成试剂测试条的指引装置来调整。在切割/切单之前，在测试条坯料上的模式可以是可视的，也可以是不可视的。如果模式是可视的，该图像则就是完整外轮廓，部分外轮廓，指定点，条带的标记的形状。对于更多的测试条制造细节，请参看美国专利申请S / N09 / 737, 179，名
30 称为“试剂测试条的制造方法”。

图10显示了一个具有代表性的单条电化学测试条(62)的分解视图。该测试条包括一个参考电极(10)和一个由隔片(60)间隔开的工作电极(66)，此隔片被切割后形成一个和侧端口(70)相连的反应带或区域(68)，该端口由一个邻接干燥的溶液条带形成的试剂补片(72)的隔片区域的中断来形成。

为了使用这样的电化学测试条，一个液体样本(例如血液)被放到上述反应区域中。引入测试条反应区域的生物样本数量可以变化，但是通常都在0.1—10 μl 之间，一般在0.3—0.6 μl 之间。当然该样本也可以通过任何一种普通的方法，将样品通过虹吸(wich into)或注射方式或别的方式经端口引入到反应区域。

要分析的成分和氧化还原试剂涂层反应形成一种和要分析的成分(例如被分析物)浓度相对应的可氧化物(可还原物)。存在的可氧化物(可还原物)数量可以通过电化学测量来获得。

该测量方法的变化要取决于利用电化学测试条的化验和装置特定的性质(也就是取决于化验是否进行电量分析，电流分析或电位分析)。带(62)的测量最好是通过仪表探针元件插入到电极之间以便和内表面接触来完成。通常，测量在随后将样本引入到反应区域后给定的时间内完成。电化学测量的方法在下列文献中都有进一步描述: US4224125;4545382和5266179; WO97 / 18465 和WO99 / 49307。

在检测反应区域产生的电化学信号之后，样本中被分析物的数量通常通过从一系列预先获得的对照和标准值产生的电化学信号来确定。在很多实施例中，电化学测量步骤和被分析物浓度推导步骤都可以由和测试条一起工作的装置来自动完成，该装置可以生成施加于测试条上的样本的被分析物浓度的数值。典型的读取装置自动地进行这些步骤，从而使用户只需要把样本施加在反应区域上，然后从这个装置中读取最后的被分析物的浓度值就可以了。对于自动完成这些步骤的代表性读取装置进一步的描述参看美国专利申请S/NO9333793，申请日为1999年6月15日。

呈现活性的反应区域最好是至少为0.1 μl ，通常至少为0.3 μl ，一般至少为0.6 μl ，也可以大至10 μl ，甚至更大。反应区域的大小大体上由隔片(60)来确定。图中展示的隔片层形成一个上述产生活性的矩形反应区域，其他的结构(例如正方形，三角形，圆形，不规则图形等)也可以适用。隔片层的厚度

通常为0.001—0.020英寸（25—500微米），一般为0.003—0.005英寸（76—127微米），隔片的切割方式也确定了端口（70）的性质。端口出口和入口的横截面可以变化，只要足够大，这样就可为离开和进入反应区域的流体提供一个足够的通路。

如上所述，参考电极和工作电极通常构做成延长带的形式，电极的长度为0.75—2英寸（1.9—5.1厘米），一般为0.79—1.1英寸（2.0—2.8厘米）。电极的宽度为0.15—0.30英寸（0.38—0.76厘米），一般为0.20—0.27英寸（0.51—0.67厘米）。在某些实施例中，一个电极的长度比另一个短，大约短0.135英寸（3.5毫米）。最好是在这元件重叠时，电极和隔片的宽度匹配。在一个优选实施例中，电极（64）为1.365英寸（35毫米）长，电极（66）为1.5英寸（3.8厘米）长，每个的最大宽度为0.25英寸（6.4毫米），最小宽度为0.103英寸（2.6毫米）。反应区域（68）和端口（70）为0.065英寸（1.65毫米）宽，反应区域的面积为0.0064平方英寸（0.041平方厘米）。电极的厚度通常为10—100纳米，最好是在18—22纳米之间。结合在条带中的隔片距离(set back)端电极（66）为0.3英寸（7.6毫米），在电极之间形成有一个开口，深度为0.165英寸（4.2毫米）。

本发明的测试条可以与获得生物样本的装置和 / 或如上所述所述的仪表或读取仪器一起包装。当被测试条检测的生物样本为血液时，这些装置可以是刺破手指的柳叶刀，柳叶刀操作装置等，而且，测试条装置可以包括一个对照溶液和标准（例如一种葡萄糖对照溶液就是含有标准浓度的葡萄糖溶液）。在确定生物样本的被分析物浓度的时候，该装置最好还可以包括本发明使用测试条的说明书。这些说明书可以设置在一个或多个容器，包装，一个和目标测试条相连的标签插件等上。

实施例

对于测试条的使用或其它情况，根据本发明可以观察到下列结果。对具有上述的优选溶液所具有的属性本发明的溶液来说，沉积在以 25ft/min 速度运动的涂有Pd的塑料带上，涂覆测试用不同模具一式三份地进行，并在三英尺带段上的起始点，中点，尾端测量，其中，该三英尺的带是在15秒的制备过程的中段制备出来的。在每个模具安装时，使流体参数和模具 / 带间间隔设置得可以获得最恒定的溶液带涂层结果。为了获得稳定的带宽变化指示，用上述的“溶液干燥系统”在同一条件下将样本干燥。然后，通过Optical Gaging Products

(Rochester, NY) 生产的Avant 视觉测量系统来进行测量。

首先，来检测一个标准自由式(liberty-type)模具，该模具具有一个 0.003×0.18 英寸（76 微米 \times 4.6毫米）的供给溶液的间隙。对于具有干燥带宽度平均为0.180英寸（4.6毫米）的条来说，产生的标准偏差（SD）为0.0021英寸（533微米）。整个宽度的变化为0.0554英寸（1.41毫米）。这些结果都可以用图11中柱状图（A）表示。

其次，根据上述‘437专利的被改进了的标准自由式模具，它使用接近于本发明中展示出的被测试两个垫片的两个垫片。对应于此引证的专利’437中描述的装置中的元件（44）的间隔垫片的厚度为0.003英寸（76微米），对于元件（58）的延伸部分为0.010英寸（2.5毫米）—上述专利’437中描述的装置“在不同涂层条件下都能保持很高效率”。该延伸部分的宽度为0.18英寸（4.6毫米）。就此装置来说，干燥溶液试剂的条带的平均宽度为0.179英寸（4.5毫米），总标准偏差（SD）为0.0034英寸（864微米）。宽度的总体的可变性为0.00962英寸（2.44毫米）。这些结果都可用图11中柱状图（B）表示。

第三，一个和第二种设定相类似的装置，只不过其间隔为0.003英寸（76微米）厚，延伸部分为0.020英寸（510微米），其产生的条带平均宽度为0.168英寸（4.3毫米），总标准偏差（SD）为0.0008英寸（20微米）。宽度的可变性为0.00236英寸（60微米）。这些结果都可用图11中柱状图（C）表示。

第四，本发明的一种分离式(relieved)模具，如图9所示，设置有从辅助体/面延伸0.030英寸（7.6毫米）的唇（30），厚为0.003英寸（76微米）的垫片，0.018英寸（4.6毫米）宽的嘴部和0.050英寸（1.3毫米）高的扁平唇(lip flat)，干燥条带的平均宽度为0.172英寸（4.4毫米），总标准偏差（SD）为0.0003英寸（7.6微米）。宽度的可变性为0.00088英寸（22微米）。这些结果都可用图11中柱状图（D）表示。

最后，是一种带有比第四种实例中模具更宽的扁平唇的Troller式模具，但是其他的设置都类似。测试条的平均宽度为0.020英寸（5.1毫米），总标准偏差（SD）为0.0004英寸（10微米）。干燥后条带宽度的可变性(包括变宽和变窄)为0.00123英寸（31微米）。这些结果都可由图11中柱状图（E）表示。

将本发明模具和Troller式模具如上所述述对比产生的结果与根据专利‘437制作的类似模具的结果相比,就可以清楚的说明:在单一表面上使用成对相对设

置的溶液导向面能够显示出显著的优越性。本发明的模具用量化的SD及整体宽度数值不变醒目地证明其有优越恒定的条带宽。

虽然Troller式模具在很多地方和本发明的模具可以相比，但是它的性能却不能和本发明的模具相提并论。可以相信，相关的性能上的障碍是由于模具安装不准确，前面讲到的模具泄漏（将会引起其他问题）问题或这些因素综广合成所带来的。
5

最后应该注意，在安装上的经验提醒我们，本发明中的模具可以承受更大的模具 / 带间隔的变化，而并不会像其它任何一种模具安装时那样会影响测试带的宽度。考虑到将模具朝前送并调整到接近带的过程中的不协调性及支承
10 待涂覆带的滚子的不同心即偏摆的情况，这样“精良”质量的模具是很有用的。

尽管本发明参考单独一个实施例来进行说明，并可选择的结合不同特征，但是本发明并不受所述的装置的限制。而且本发明也不受这里实施例范围的限制。可以理解，本发明只受随后的权利要求的范围所限制。

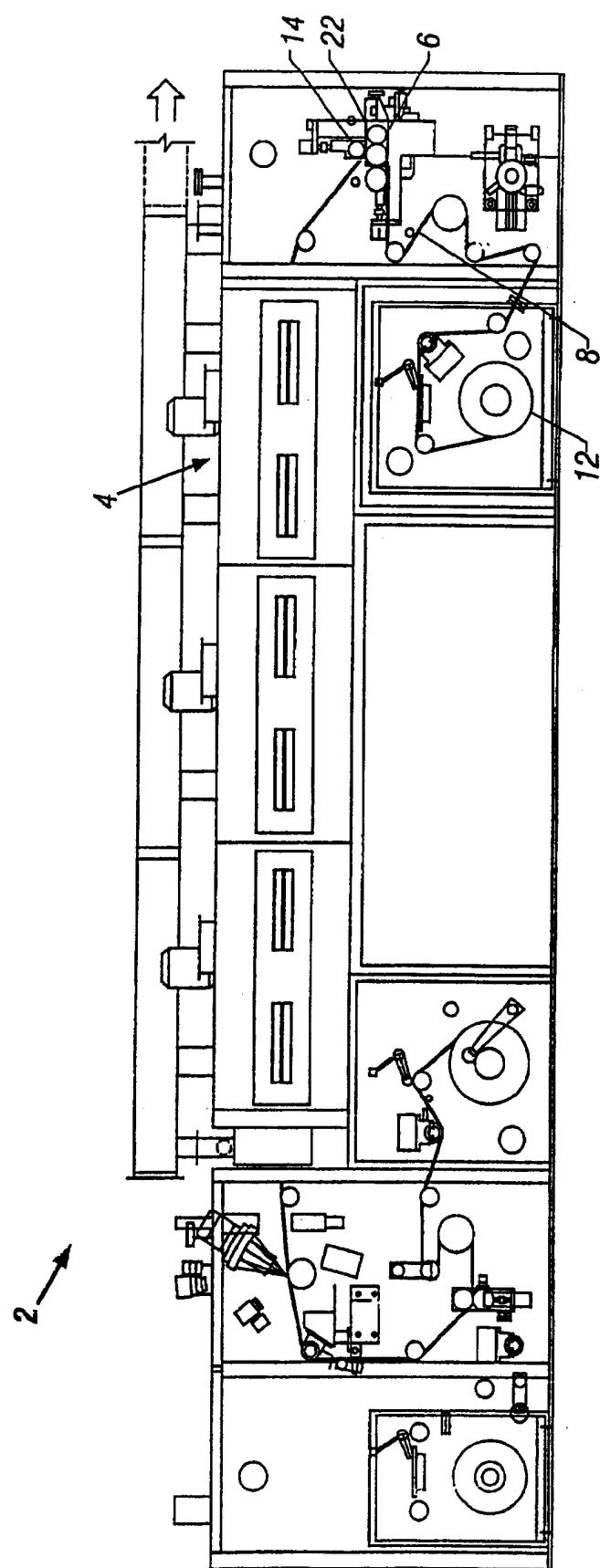


图 1

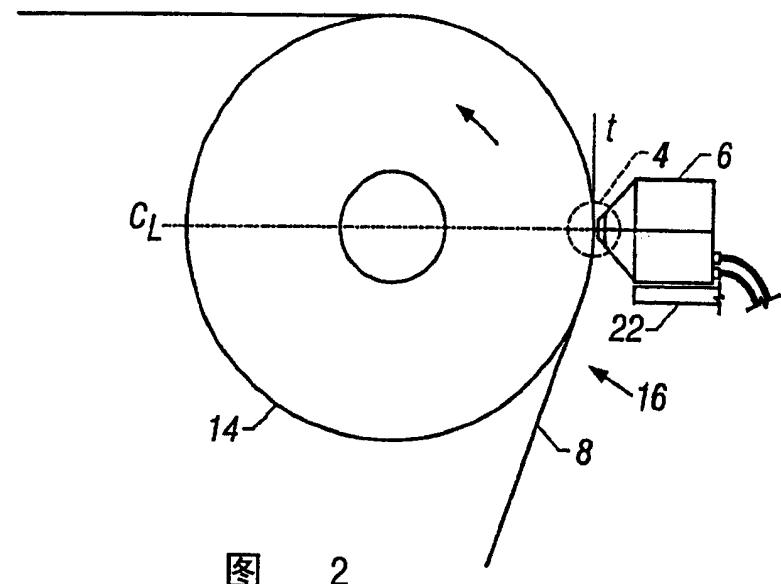


图 2

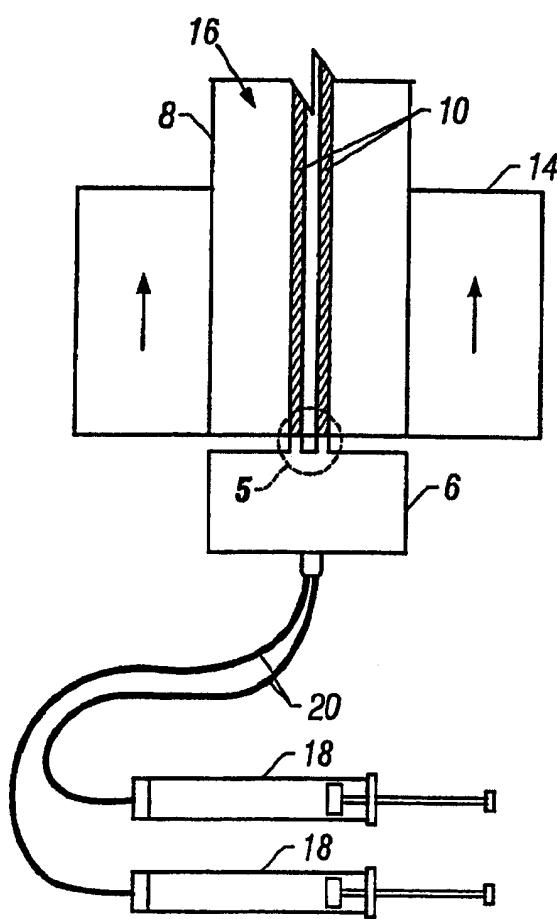


图 3

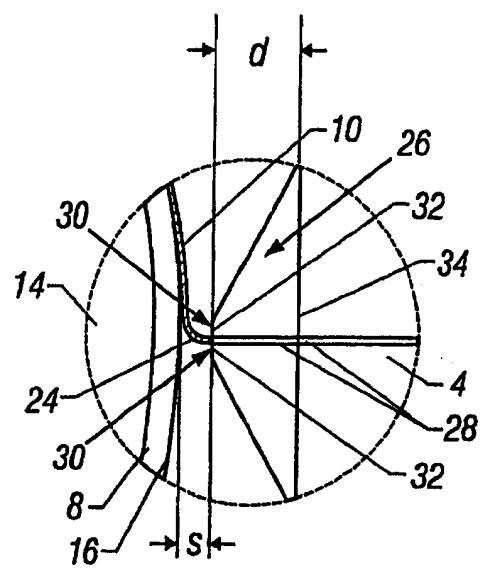


图 4

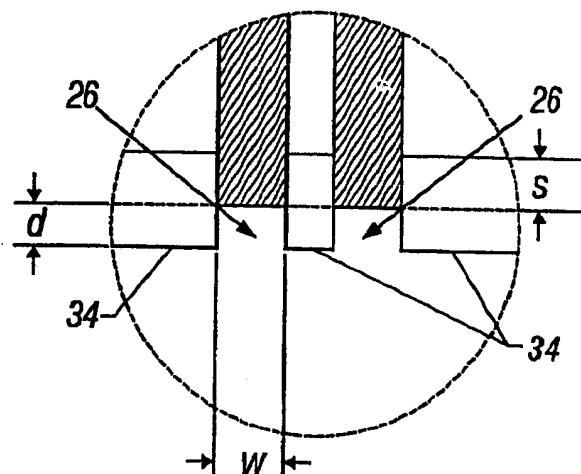


图 5

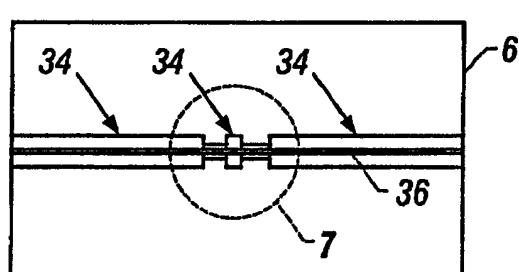


图 6

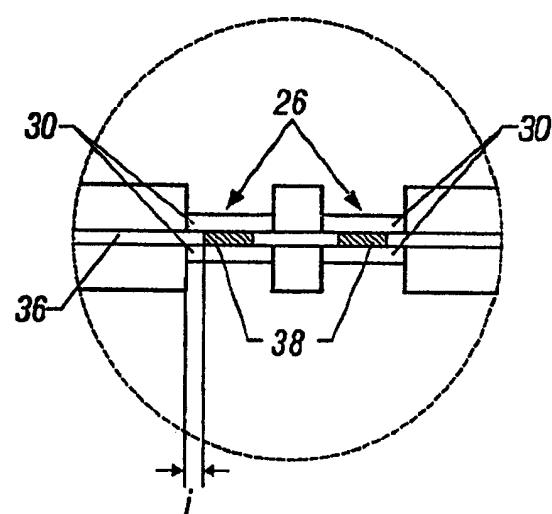


图 7

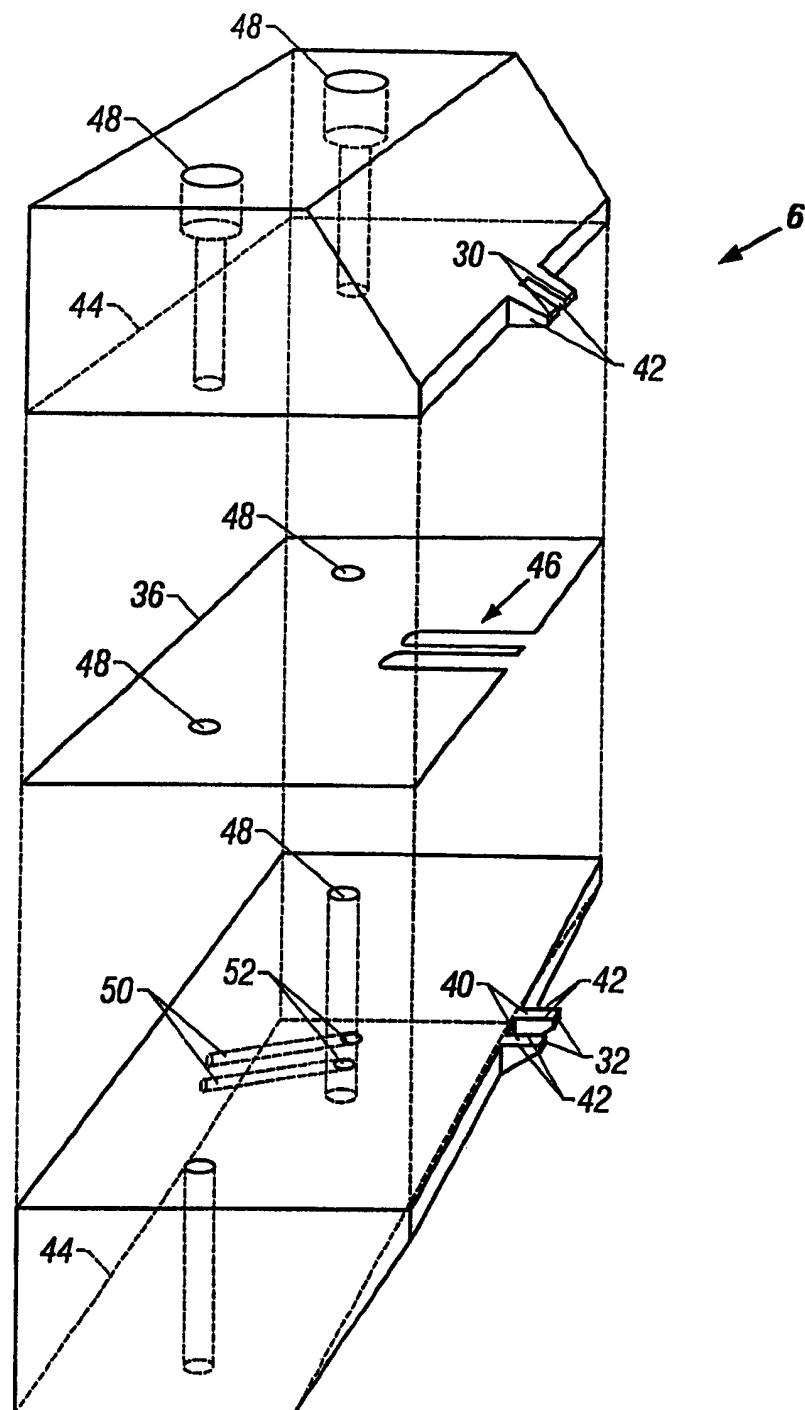


图 8

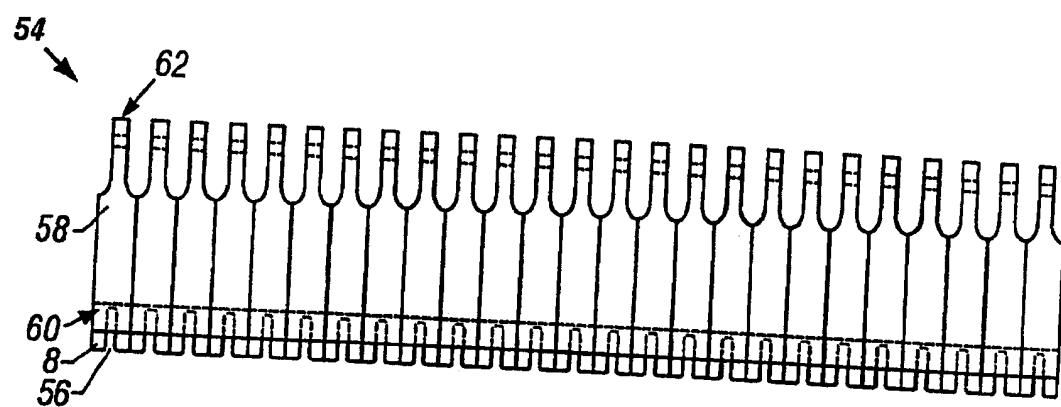


图 9

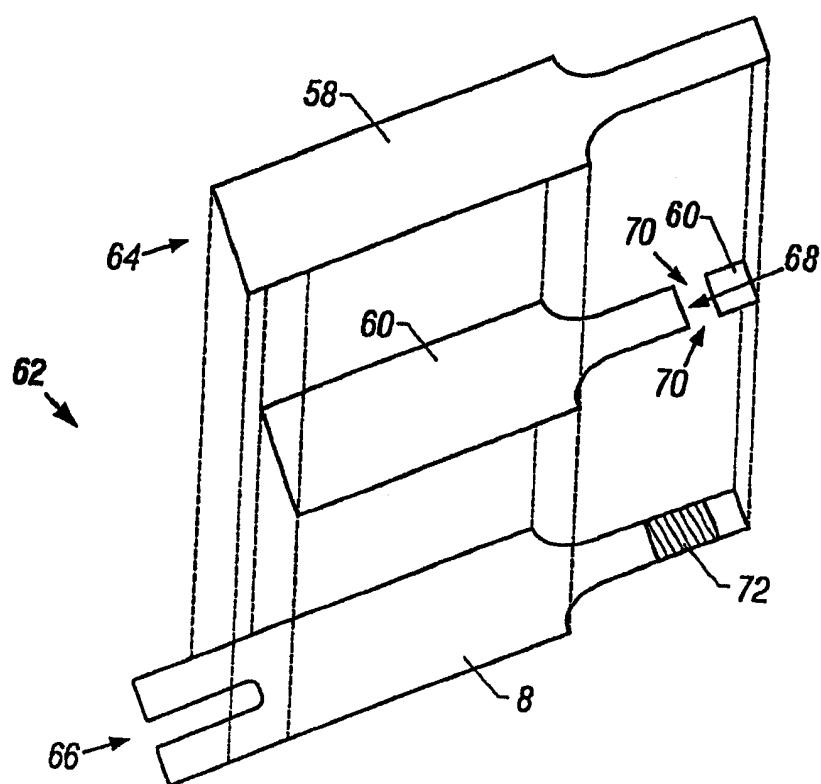


图 10

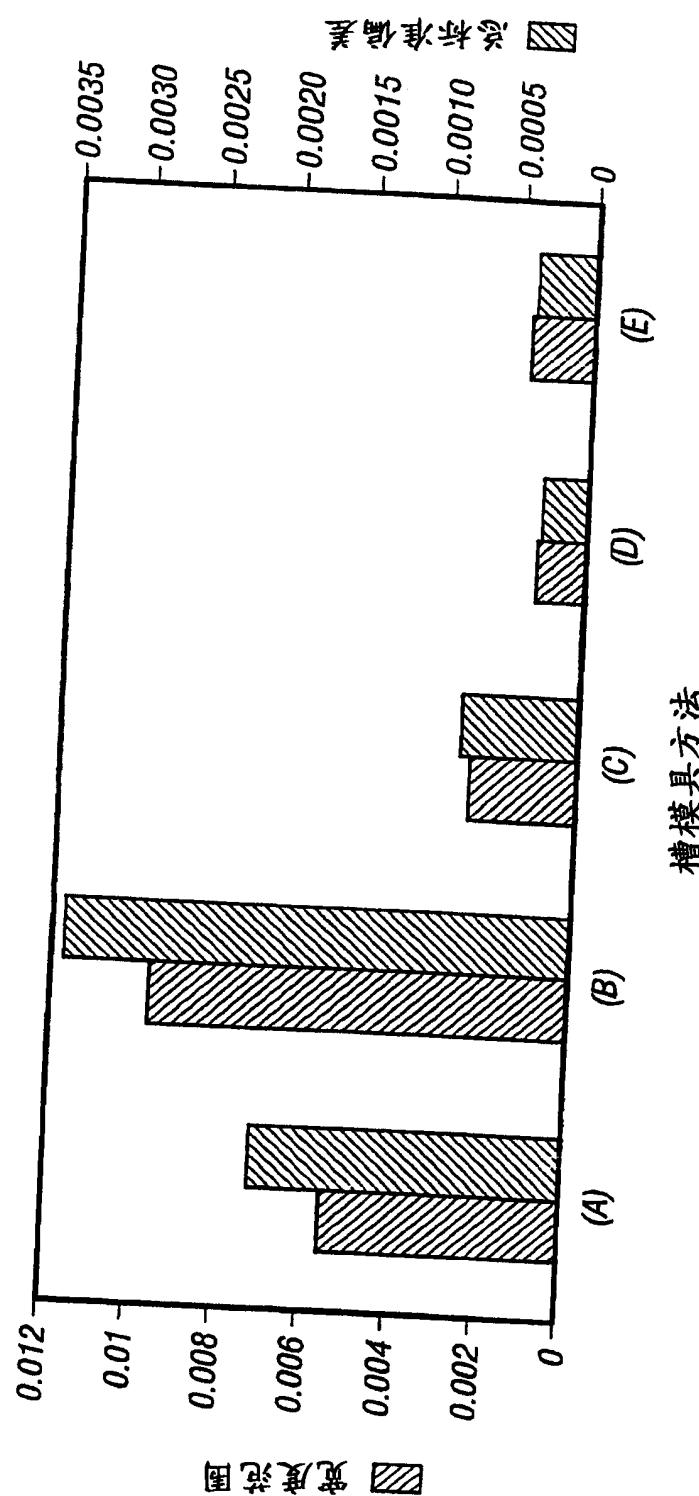


图 11