

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：P4 12 5341

※ 申請日期：P4. 7. 27

※IPC 分類：C08F 220/18, 220/54, G01N 27/26

一、發明名稱：(中文/英文)

供電化學為底之感應器用的氧化還原性聚合物

REDOX POLYMERS FOR USE IN ELECTROCHEMICAL-BASED
SENSORS

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

美商來富肯公司

LIFESCAN, INC.

代表人：(中文/英文)

雷傑姆/RIESENFELD, JAMES

住居所或營業所地址：(中文/英文)

美國加州密爾派塔市吉瑞大道 1000 號

1000 Gibraltar Drive, Milpitas, California 95035, U.S.A.

國 籍：(中文/英文)

美國/U.S.A.

三、發明人：(共 3 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 劉最芳/LIU, ZUIFANG

2. 羅傑安/RODGERS, JAMES IAIN

3. 李喬佛/LILLIE, GEOFFREY

國 籍：(中文/英文)

1 為中國大陸/China

2、3 為英國/UK

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項第一款或第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

美國；西元 2004 年 7 月 28 日；10/900,511

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

五、中文發明摘要：

一種供電化學為底之感應器用的氧化還原性聚合物，其包含疏水性聚合物主鏈(例如疏水性聚(甲基丙烯酸甲酯)聚合物主鏈)及結合於該疏水性聚合物主鏈之至少一親水性聚合物臂狀物(例如親水性寡聚(N-乙烯基吡咯烷酮)聚合物臂狀物)。氧化還原性聚合物亦包含複數氧化還原性中介物(例如二茂鐵為底之氧化還原性中介物)，係結合於該至少一親水性聚合物臂狀物。

六、英文發明摘要：

A redox polymer for use in an electrochemical-based sensor includes a hydrophobic polymer backbone (e.g., a hydrophobic poly(methyl methacrylate) polymer backbone) and at least one hydrophilic polymer arm (such as hydrophilic oligo(N-vinylpyrrolidinone) polymer arm) attached to the hydrophobic polymer backbone. The redox polymer also includes a plurality of redox mediators (e.g., ferrocene-based redox mediators) attached to the at least one hydrophilic polymer arm.

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (1) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

100 氧化還原性聚合物

110 親水性聚合物臂狀物

120 疏水性聚合物主鏈

130 氧化還原性中介物

M 氧化還原性中介物

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明大體上關於聚合物，且特別地關於供電化學為底之感應器用的聚合物。

【先前技術】

近年來，電化學為底之感應器(使用氧化還原性中介物及氧化還原性酵素結合電極，以供測定液體樣品中之分析物)的應用，已引起增加的興趣。咸信此等電化學為底之感應器特別地適用於連續或半連續監測體液樣品(例如血液或內質液樣品)中之分析物(例如葡萄糖)。舉例來說，使用氧化還原性中介物、氧化還原性酵素及工作電極之電化學為底之感應器可使用相當低電位(例如小於 0.4V vs SCE)來決定(例如測量)葡萄糖濃度，藉此限制在工作電極處之任一干擾回應。為了進一步說明電化學為底之感應器，請參照例如美國專利第 5,089,112 及 6,284,478 號，每一者係完整地合併於本案以供參考。

於電化學為底之感應器中，氧化還原性中介物有助於氧化還原性酵素與電化學為底之感應器的電極間之電子傳遞。就需要長期安定性之電化學為底之感應器(例如連續或半連續電化學為底之葡萄糖感應器)而言，必要的是，氧化還原性中介物不會從電極附近濾掉。因此，於電化學為底之感應器中使用易溶濾的氧化還原性中介物(例如易溶濾的亞鐵氰化物、苯醌及低分子量醌衍生物、二茂鐵、低分子量二茂鐵衍生物、鈎絡合物及鐵絡合物)是不合意的。此

外，倘若氧化還原性中介物係為對人類或其他對象有害的物質，則使氧化還原性中介物溶濾於人類或其他對象的體內是不合宜的，因而應該避免。

為了防止氧化還原性中介物溶濾，已揭示供電化學為底之感應器用的化學組成物(其中氧化還原性中介物係結合於氧化還原性酵素)。然而，此等化學組成物之氧化還原性酵素遭受到有害的酵素活性減少。

另外，氧化還原性中介物亦已結合於水不溶性合成聚合物鏈，例如聚矽氧烷，俾防止溶濾。然而，此等化學組成物受到低撓性，因而具有減少的中介活性(因其疏水性本性之緣故)。藉使用親水性氧化乙烯間隔化合物，氧化還原性中介物亦已結合於矽氧烷聚合物主鏈。然而，由於每一親水性氧化乙烯間隔化合物係將僅一氧化還原性中介物結合於矽氧烷聚合物主鏈，故化學組成物的中介容量係不合宜地受到限制。再者，共價地直接結合於親水性聚合物主鏈之氧化還原性中介物不適用於有效率和牢固結合於電化學為底之感應器的電極。

因此，本領域仍需要一種可防止氧化還原性中介物自電化學為底之感應器的電極附近溶濾，同時保持氧化還原性中介物活性之化學組成物。此外，該化學組成物應提供有效率和牢固結合於電化學為底之感應器的電極。亦需要一種使用此一化學組成物之電化學為底之感應器。

【發明內容】

發明概述

根據本發明具體例供電化學為底之感應器用的氧化還原性聚合物可防止氧化還原性中介物自電化學為底之感應器的電極附近溶濾，同時保持氧化還原性中介物活性。此外，該氧化還原性聚合物可有效率和牢固地結合於電化學為底之感應器的電極。

根據本發明具體例之電化學為底之感應器包含塗覆氧化還原性聚合物之電極，該氧化還原性聚合物可防止含於氧化還原性聚合物中之氧化還原性中介物自電極附近溶濾，同時保持適當的氧化還原性中介物活性。

根據本發明具體例供電化學為底之感應器用的氧化還原性聚合物包含疏水性聚合物主鏈(例如疏水性聚(甲基丙烯酸甲酯)聚合物主鏈)及結合於該疏水性聚合物主鏈之至少一親水性聚合物臂狀物(例如親水性寡聚(N-乙基吡咯烷酮)聚合物臂狀物)。該氧化還原性聚合物亦包含複數氧化還原性中介物(例如複數二茂鐵基底氧化還原性中介物)，係結合於該至少一親水性聚合物臂狀物。

根據本發明之氧化還原性聚合物的疏水性聚合物主鏈提供氧化還原性聚合物得以有效率和牢固地結合於電化學為底之感應器的電極表面。由於氧化還原性聚合物包含複數氧化還原性中介物，故此等氧化還原性中介物可固定於電極附近。此等固定化作用可提供長期安定性予使用電極之電化學為底之感應器。此外，由於氧化還原性中介物係結合於具有親水性聚合物臂狀物和疏水性主鏈之聚合物，故有助於電子自酵素(親水性實體)轉移至電極(疏水性實體)。再者，酵素-中介物交互作用係受到氧化還原性中介

物(結合於氧化還原性聚合物之親水性聚合物臂狀物)的高接近本性輔助。

再者，根據本發明具體例電化學為底之感應器包含電極(例如碳電極)及化學組成物(包含塗覆於電極表面上之氧化還原性聚合物)。此一電化學為底之感應器的氧化還原性聚合物包含疏水性聚合物主鏈、結合於該疏水性聚合物主鏈之至少一親水性聚合物臂狀物以及結合於該親水性聚合物臂狀物中每一者之複數氧化還原性中介物。

發明詳述

為了符合本說明書之一致性及進一步瞭解本發明，以下定義係提供此中所用之用語：

“氧化還原性中介物”一詞代表任一種可與電極表面和酵素二者歷經還原反應(接受電子)或氧化反應(提供電子)之化學部分。

“親水性”一詞代表任一種具有對水溶液(例如水)為高親和力之化學物質或子群。因此，親水性化合物有結合、溶解於或吸收於水溶液中之趨向。

“疏水性”一詞代表任一種具有對水溶液(包含水)為低親和力之化學物質或子群。因此，疏水性化合物有排斥及不吸收於水溶液中之趨向。

“氧化還原性聚合物”一詞代表已受改質(例如經衍生)以含有複數氧化還原性中介物之聚合物。

圖 1 為根據本發明一例示具體例之氧化還原性聚合物 100 的示意圖。氧化還原性聚合物 100 包含複數親水性聚合物臂狀物 110，其係以懸吊方式結合(即於單點處結合)

於氧化還原性聚合物 100 之疏水性聚合物主鏈 120。每一親水性聚合物臂狀物 110 包含複數氧化還原性中介物 130(於圖 1 中以字母”M”示意地顯示)。舉例來說，此等氧化還原性中介物可共價地或結合於親水性聚合物臂狀物 110。

由於疏水性聚合物主鏈 120 可容易地及牢固地結合於電化學為底之感應器的電極或其他元件(如下說明)，氧化還原性聚合物 100 具有固定氧化還原性中介物 130 於電化學為底之感應器的電極附近之能力。舉例來說，透過疏水性聚合物主鏈 120 與碳電極表面之間之疏水性交互作用，疏水性聚合物主鏈 120 可結合於碳電極的表面。

再者，複數氧化還原性中介物係結合於每一親水性聚合物臂狀物，氧化還原性聚合物的中介容量未過度地受到限制。再者，雖然結合於親水性聚合物臂狀物，但氧化還原性中介物保留順利地與氧化還原性酵素交互作用以交換電子以及與電化學為底之感應器的電極交換電子之適當能力。

疏水性聚合物主鏈 120 可為熟習本技藝之人士已知的任一種適合的疏水性聚合物主鏈，包含甲基丙烯酸甲酯(MMA)基底疏水性聚合物主鏈(例如聚(甲基丙烯酸甲酯)聚合物主鏈)。於此情況下，MMA 的疏水本性提供相當高疏水度予疏水性聚合物主鏈。另一種適用於根據本發明氧化還原性聚合物的疏水性聚合物主鏈中之疏水性單體包含(但不限於)疏水性丙烯酸酯單體及疏水性乙烯基單體。此等疏水性單體的實例為苯乙烯單體及甲基丙烯酸丁酯單體。

親水性聚合物臂狀物 110 及結合的氧化還原性中介物 130 可為熟習本技藝之人士已知的任一種適合的親水性聚合物臂狀物及氧化還原性中介物組合物，係包含例如具有形成自 N-乙烯基吡咯烷酮(NVP)與乙烯基二茂鐵(VFc)的組合物之結合的氧化還原性中介物之親水性聚合物臂狀物。再者，根據本發明氧化還原性聚合物之氧化還原性中介物可為任一種適合的氧化還原性中介物，其包含例如二茂鐵、鐵氧化還原性中介物絡合物、醌氧化還原性中介物、亞鐵氰化物氧化還原性中介物、亞甲基藍氧化還原性中介物、2,6-二氯吡啶酚氧化還原性中介物、硫堇氧化還原性中介物、倍花青氧化還原性中介物、吡啶酚氧化還原性中介物及其任一組合。

圖 2 為根據本發明例示具體例四種固定於電化學為底之感應器的電極表面(E)上之氧化還原性聚合物 100 的簡化示意圖。於圖 2 之說明中，所示之氧化還原性聚合物 100 之一者係與含有活性區(A)之氧化還原性酵素(RE)產生交互作用。圖 2 為意欲闡釋其中氧化還原性中介物 M 能與電極表面 E 及氧化還原性酵素 RE 交換電子之方式的簡化圖。

熟習本技藝之人士將可瞭解，氧化還原性酵素 RE 實質上為具有活性區(A)之蛋白質結構。再者，活性區 A 係為可選擇性地識別分析物(例如葡萄糖)及與分析物交換(即提供或接受)電子之氧化還原性酵素 RE 的一部分。

如圖 2 所示，疏水性聚合物主鏈 120 係吸附或結合於電極表面 E。此結合作用造成氧化還原性聚合物 100 固定於電極表面 E，使得氧化還原性聚合物 100(及氧化還原性中介物 M)不會從電極表面 E 脫離及/或從電極表面 E 濾掉

(當電極表面浸漬於液體樣品中時)。此等結合作用係為電化學為底之感應器中(尤其連續地於活體內及活體外測量葡萄糖之電化學為底之感應器)之高度合宜的特性，因為氧化還原性中介物 M 對於人類可能是有毒的。倘若欲自電極表面濾掉氧化還原性中介物 M，則有氧化還原性中介物 M 可能進入人體之風險。此外，由於電化學為底之感應器需要供操作之氧化還原性中介物 M，故重要的是，氧化還原性中介物不能從電極表面附近溶濾。

如圖 2 所示，親水性聚合物臂狀物 110 可適應於與氧化還原性酵素 RE 結合，使得懸吊的氧化還原性中介物 M(即於單點處結合於親水性聚合物臂狀物之中介物)穿過氧化還原性酵素 RE，並且變得充分地接近活性區 A，使得氧化還原性中介物 M 與氧化還原性酵素 RE 之間的電子傳遞成為可能。由於有複數氧化還原性中介物 M 懸吊地結合於每一親水性聚合物臂狀物 110，故氧化還原性聚合物 100 具有相當高的中介導電性。此一相當高的中介導電性使得電子從一氧化還原性中介物實體傳遞至另一氧化還原性中介物實體。此外，由於親水性臂狀物 110 具有高撓性，故其能擴散於氧化還原性酵素 RE 與電極表面 E 之間，藉此將電子從活性區 A 轉移至電極表面 E。就此方面而論，“撓性”一詞代表親水性臂狀物於體積內移動之相對自由度。此撓性係為親水性臂狀物的長度、其交聯密度及聚合物材料(親水性臂狀物係自此形成)的內在熱和結晶或非結晶特性之因子。

可藉熟習本技藝之人士已知的任一種適合的技術形成

氧化還原性聚合物。舉例來說，圖 3 係為根據本發明一具體例供合成氧化還原性聚合物 300 之反應順序的簡化圖。

圖 3 之反應順序包含共聚合 NVP 及 VFc 以形成化合物 1(請參見圖 3 之步驟 1)，將化合物 1 衍生成為化合物 2(請參見圖 3 之步驟 2)，並且接著將化合物 2 接枝於 MMA(請參見圖 3 之步驟 3)以形成氧化還原性聚合物 300。熟習本技藝之人士當可理解，可將氧化還原性聚合物 300 描繪為帶有共價結合的氧化還原性中介物部分(即二茂鐵部分)之兩性接枝共聚物。如以下實施例所示，此一氧化還原性聚合物係有效於電化學為底之感應器。

於圖 3 中，於氧化還原性聚合物 300 之親水性聚合物臂狀物的每一者中，NVP 對 VFc 之莫耳比例係以 $m:n$ 表示。再者，氧化還原性聚合物 300 的疏水性聚合物主鏈中之 MMA 單體對氧化還原性聚合物 300 的親水性聚合物臂狀物之莫耳比例係以 $p:q$ 表示。此外，熟習本技藝之人士當可理解，氧化還原性聚合物 300 的氧化還原性中介物為二茂鐵(Fc)。

於圖 3 中，可於異丙氧基乙醇(IPEtOH)存在下進行步驟 1 之共聚合反應，俾輔助驟冷共聚合反應及以羥基基團官能化化合物 1 之末端。於圖 3 之反應順序中，化合物 1 可稱為具有二茂鐵部分之寡聚(N-乙烯基吡咯烷酮)，並且具有例如在約 5,000 至 15,000 克/莫耳範圍內之分子量。再者，化合物 1 之 NVP: VFc 的莫耳比例可例如在約 100:1 至約 100:5 之範圍內。此外，於圖 3 之步驟 1 中所用之 IPEtOH: NVP 的莫耳比例可例如在約 0.5:1 至約 3:1 之

範圍內。一旦告知本發明時，熟習本技藝之人士當可理解，化合物 1 將於氧化還原性聚合物 300 中形成具有複數氧化還原性中介物之親水性聚合物臂狀物。熟習本技藝之人士當亦可理解，習知的聚合反應技術將生成具有統計分布的氧化還原性中介物結合於其上之親水性聚合物臂狀物。然而，聚合反應技術可容易地進行，使得顯著比例之此等親水性聚合物臂狀物包含複數氧化還原性中介物，並且親水性聚合物臂狀物於平均上可包含複數氧化還原性中介物。

於圖 3 之反應順序中，IPEtOH 對 NVP 的比例預先決定化合物 1 的分子量。相當高比例的 IPEtOH 將生成具有相當低分子量的化合物 1。相反地，相當低比例的 IPEtOH 將生成具有相當高分子量的化合物 1。因此，可預先決定化合物 1 的分子量，使得氧化還原性聚合物 300 的親水性聚合物臂狀物係夠長及夠具撓性，俾使結合於親水性臂狀物與氧化還原性酵素間之快速電子交換成為可能。然而，已確定倘若氧化還原性聚合物 300 的親水性臂狀物太長，則氧化還原性聚合物 100 可自電極表面脫離。根據上述提到的分子量範圍及莫耳比例 $m:n$ ，每一化合物 1 之 VFc's 平均數可例如在大於 1 至約 7 之範圍內。

應理解 NVP 的親水性特性提供相當高親水性程度予氧化還原性聚合物 300 的親水性聚合物臂狀物。具有丙烯酸酯或乙烯基可聚合官能基團的其他親水性單體亦可用於根據本發明例示具體例之氧化還原性聚合物中，例如甲基丙烯酸羥乙酯、N-異丙基丙烯醯胺、甘油甲基丙烯酸酯及丙烯醯胺。熟習本技藝之人士當可理解，為了利用不同的

氧化還原性中介物及/或不同的親水性單體，因而需改變圖 3 之反應順序。

於圖 3 之步驟 2 中，化合物 1 係以甲基丙烯醯基氯衍生，俾形成甲基丙烯酸酯末端官能的巨分子單體(化合物 2)。化合物 2 具有能與氧化還原性聚合物 300 的疏水性聚合物主鏈形成接枝共聚物之丙烯酸酯基團。

於圖 3 之步驟 3 中，化合物 2 係與 MMA 共聚合，以形成氧化還原性聚合物 300。應理解於步驟 3 之後，化合物 2 實質上已轉換為氧化還原性聚合物 300 的親水性臂狀物。氧化還原性聚合物 300 係為具有強烈黏附於電極之特性及與氧化還原性酵素交換電子能力之兩性接枝共聚物。此外，氧化還原性聚合物 300 可溶於不同的有機溶劑中，例如醇類，以提供快速溶解及可製造性。

舉例來說，氧化還原性聚合物 300 具有分子量為在約 20 公斤/莫耳至 80 公斤/莫耳範圍內。再者， $p:q$ 之莫耳比例可例如在約 50:1 至約 150:1 之範圍內。 $p:q$ 之比例經預先決定，使得氧化還原性聚合物具有親水性-疏水性平衡，俾容許疏水性聚合物主鏈或其部分牢固地結合(例如牢固地吸附)於電極。於同一時間，氧化還原性聚合物的親水性聚合物臂狀物容許自由地延伸進入浸漬此一電極之液體樣品。

應理解 MMA 的疏水性特性提供相當高疏水性程度予氧化還原性聚合物 300 的疏水性聚合物主鏈。適用於根據本發明例示具體例之氧化還原性聚合物中之其他疏水性單體包含例如疏水性丙烯酸酯或乙烯基單體，例如苯乙烯及

甲基丙烯酸丁酯。

【實施方式】

實施例

實施例 1—圖 3 的化合物 1 之合成

使用 10.2 克 NVP、0.88 克 VFc 及 0.05 克 2,2'-偶氮基雙異丁腈(AIBN)於 15 毫升 IPEtOH 之反應溶液，透過自由基共聚合反應合成圖 3 之化合物 1。合成係在圓底瓶中進行。

於引發合成作用之前，藉著使氮氣冒泡通過其間 1 小時，使反應溶液脫氧。接著，於氮氣氛圍下，伴隨著連續磁振盪，使反應瓶於油浴中加熱至 70°C 達 24 小時。將反應溶液中之化合物 1 溶解於二氯甲烷中，並且以二乙醚使其自反應溶液沉澱。接著，濾出沉澱的化合物 1，並且於 50°C 烘箱中乾燥之。

實施例 2—圖 3 的化合物 2 之合成

藉著於 20 毫升無水二氯甲烷存在下，使 2.0 克化合物 1(如以上實施例 1 所述之方法製備)與 0.8 克甲基丙烯醯基氣，合成化合物 2。於氮氣氛圍下，伴隨著連續磁振盪，於室溫下於圓底瓶中進行反應過夜。

接著以含有 0.1 N HCl、0.5 N 碳酸鉀及蒸餾水之溶液清洗反應溶液。接著收集所生成溶液的有機相，並且於室溫下藉使用旋轉式蒸發器(於減壓下)濃縮之，藉此製造化合物 2 的純化樣品。接著於 50°C 烘箱中乾燥化合物 2 的純化樣品。

實施例 3—根據本發明一具體例之氧化還原性聚合物(即圖 3 的氧化還原性聚合物 300)的合成作用

使用 1.0 克化合物 2、6.2 克 MMA 及 0.06 克 AIBN(於 60 毫升 1-戊醇中)，透過自由基共聚合反應合成氧化還原性聚合物 300(一種兩性聚合物)。反應係於圓底瓶中進行。

於引發合成作用之前，藉著使氮氣冒泡通過其間 1 小時，使 1-戊醇溶劑脫氧。接著，於氮氣氛圍下，伴隨著連續磁振盪，使反應溶液於油浴中加熱至 70°C 達 24 小時。將以二乙醚使氧化還原性聚合物 300 自反應溶液沉澱出來，接著於 50°C 烘箱中乾燥之。

實施例 4—圖 3 的氧化還原性聚合物 300 之電化學評估

將玻璃碳電極(GCE)浸泡於含有氧化還原性聚合物 300(如以上實施例 3 之方法製備)溶於 2-異丙醇之溶液中。將 GCE 浸漬於磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)中，並且使用循環伏安圖(cyclic voltammogram, CV)測試(以 20 毫伏特/秒，介於 -0.1 至 0.5 伏特之間，對 Ag/AgCl)。於測試電壓範圍間之還原和氧化峰之存在(如圖 4 所示)代表電子活性的二茂鐵係固定於 GCE 上。進行 60 次 CV 掃描，並且結果顯示氧化和還原峰沒有明顯的減少，此代表氧化還原性聚合物 300 沒有從 GCE 洗掉。

實施例 5—化合物 2 之電化學評估

將玻璃碳電極(GCE)浸泡於含有化合物 2(如以上實施

例 2 之方法製備)溶於 2-異丙醇之溶液中。將 GCE 浸漬於磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)中，並且使用循環伏安圖(CV)測試(以 20 毫伏特/秒，介於-0.1 至 0.5 伏特之間)。相反於實施例 4，當接續的 CV 掃描時，氧化和還原峰的數量快速地降低(如圖 5 所示)。此代表氧化化合物 2 從 GCE 洗掉。

實施例 6—氧化還原性聚合物 300 於化合物 2 存在下之電化學評估

將玻璃碳電極(GCE)浸泡於含有化合物 2 及氧化還原性聚合物 300 溶於 2-異丙醇之溶液中。將 GCE 浸漬於磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)中，並且使用循環伏安圖(CV)測試(以 20 毫伏特/秒，介於-0.1 至 0.5 伏特之間)。類似實施例 4，於 60 次 CV 掃描之後，氧化和還原峰的數量未明顯地降低(如圖 6 所示)。

此代表化合物 2 對於氧化還原性聚合物 300 的親水性部分具有高親和力，故造成化合物 2 亦強烈地黏附於 GCE。此外，於圖 6 中之氧化和還原峰之分離小於圖 4 中之分離，此意味著化合物 2 與氧化還原性聚合物 300 之混合物具有比單獨氧化還原性聚合物 300 更快的電子轉移動力學，並且證實由氧化還原性聚合物 300 的親水性聚合物臂狀物所提供之均勻親水性環境的有益效果。

圖 7 為供根據本發明一例示具體例之電化學為底之感應器用的塗覆電極 700 之簡化斷面示意圖。塗覆電極 700 包含電極 710(例如碳電極)及塗覆於電極 710 表面上之化學組成物 720。化學組成物包含具有疏水性聚合物主鏈、結

合於該疏水性聚合物主鏈之至少一親水性聚合物臂狀物以及結合於該至少一親水性聚合物臂狀物之複數氧化還原性中介物之氧化還原性聚合物(如上所述)。必要時，氧化還原性組成物亦可包含氧化還原性酵素，例如葡萄糖氧化酶或葡萄糖脫氫酶。舉例來說，此等氧化還原性酵素可為美松沙丁(methoxatin)為底的或菸鹼胺腺吟雙核酸為底的。

應瞭解此中所述之本發明具體例之許多替代方式可用以實施本發明。以下申請專利範圍係定義本發明之範圍及此等申請專利範圍內之結構，並且因而涵蓋其相當者。

【圖式簡單說明】

參照本發明使用的用理論所提出之例示具體例及附圖之詳細說明，將可進一步瞭解本發明之特徵及優點，其中相同元件符號代表相同元件，其中：

圖 1 為根據本發明一例示具體例供電化學為底之感應器用的氧化還原性聚合物的簡化示意圖。

圖 2 為根據本發明例示具體例固定於電化學為底之感應器的電極上之氧化還原性聚合物的簡化示意圖。

圖 3 為根據本發明一例示具體例供合成氧化還原性聚合物之反應順序的簡化示意說明。

圖 4 為塗覆圖 3 之氧化還原性聚合物 300 之電極的循環伏安圖(cyclic voltammogram)。

圖 5 為塗覆圖 3 之化合物 1 之電極的循環伏安圖。

圖 6 為塗覆圖 3 之氧化還原性聚合物 300 及化合物 2 之電極的循環伏安圖。

圖 7 為根據本發明一例示具體例電化學為底之感應器的電極之簡化斷面示意圖。

【主要元件符號說明】

- 100 氧化還原性聚合物
- 110 親水性聚合物臂狀物
- 120 疏水性聚合物主鏈
- 130 氧化還原性中介物
- 300 氧化還原性聚合物
- 700 塗覆電極
- 710 電極
- 720 化學組成物
- A 活性區
- E 電極表面
- M 氧化還原性中介物
- RE 氧化還原性酵素

十、申請專利範圍：

1. 一種供電化學為底之感應器用的氧化還原性聚合物，該氧化還原性聚合物包含：
 - 疏水性聚合物主鏈；
 - 至少一親水性聚合物臂狀物，係結合於該疏水性聚合物主鏈；以及
 - 複數氧化還原性中介物，係結合於該至少一親水性聚合物臂狀物。
2. 如申請專利範圍第 1 項之氧化還原性聚合物，其中該疏水性聚合物主鏈係為疏水性聚(甲基丙烯酸甲酯)聚合物主鏈。
3. 如申請專利範圍第 1 項之氧化還原性聚合物，其中該親水性聚合物臂狀物係為親水性寡聚(N-乙基吡咯烷酮)聚合物臂狀物。
4. 如申請專利範圍第 1 項之氧化還原性聚合物，其中該氧化還原性中介物係為二茂鐵為底之氧化還原性中介物。
5. 一種供電化學為底之感應器用的氧化還原性聚合物，該氧化還原性聚合物包含：
 - 疏水性聚合物主鏈，係形成自甲基丙烯酸甲酯(MMA)單體；
 - 至少一親水性聚合物臂狀物，係結合於該疏水性聚合物主鏈，且形成自 N-乙基吡咯烷酮(NVP)單體；以及
 - 複數氧化還原性中介物，係結合於該至少一親水性聚合物臂狀物，且形成自乙基二茂鐵(VFc)。

- 6.如申請專利範圍第 5 項之氧化還原性聚合物，其中 MMA 單體對親水性聚合物臂狀物的莫耳比例係在 50：1 至 150：1 之範圍內。
- 7.如申請專利範圍第 6 項之氧化還原性聚合物，其中 NVP 對 VFc 的莫耳比例係在 100：1 至 100：5 之範圍內。
- 8.如申請專利範圍第 7 項之氧化還原性聚合物，其中該氧化還原性聚合物具有分子量係在 20 公斤/莫耳至 80 公斤/莫耳之範圍內。
- 9.如申請專利範圍第 1 項之氧化還原性聚合物，其中有複數親水性聚合物臂狀物結合於該疏水性聚合物主鏈，並且平均有複數氧化還原性中介物結合於該親水性聚合物臂狀物之每一者。
- 10.一種電化學為底之感應器，其包含：
 - 電極；以及
 - 化學組成物，係塗覆於該電極的表面上，該化學組成物含有具以下成分之氧化還原性聚合物：
 - 疏水性聚合物主鏈；
 - 至少一親水性聚合物臂狀物，係結合於該疏水性聚合物主鏈；以及
 - 複數氧化還原性中介物，係結合於該至少一親水性聚合物臂狀物。
- 11.如申請專利範圍第 10 項之電化學為底之感應器，其中該化學組成物進一步包含氧化還原性酵素。
- 12.如申請專利範圍第 11 項之電化學為底之感應器，其中該氧化還原性酵素係為選自由葡萄糖氧化酶及葡萄糖

脫氫酶所組成之群之氧化還原性酵素。

13. 如申請專利範圍第 10 項之電化學為底之感應器，其中該親水性聚合物臂狀物係形成自 N-乙烯基吡咯烷酮、甲基丙烯酸羥乙酯、N-異丙基丙烯醯胺、甘油甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺及其組合中之至少一者。
14. 如申請專利範圍第 10 項之電化學為底之感應器，其中該疏水性聚合物主鏈係形成自甲基丙烯酸甲酯、苯乙烯、甲基丙烯酸丁酯及其組合中之至少一者。

十一、圖式：

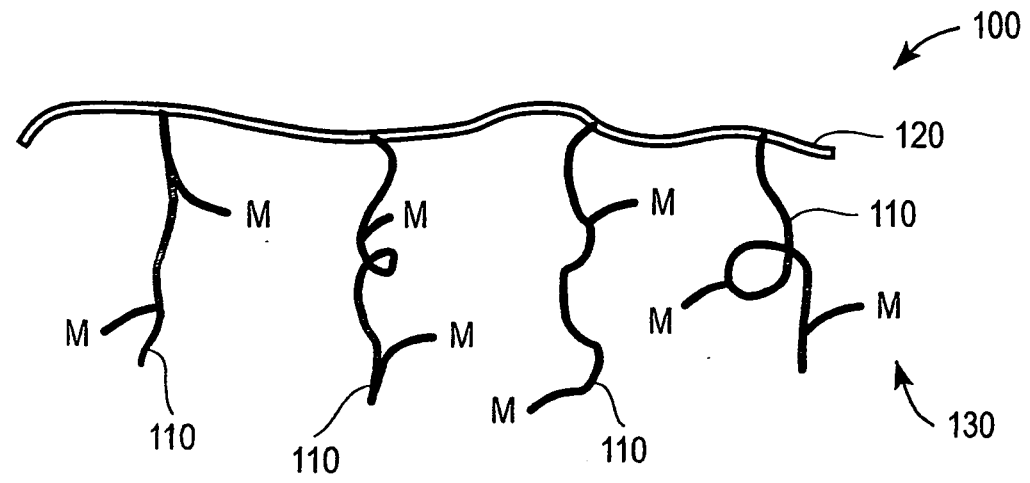


圖 1

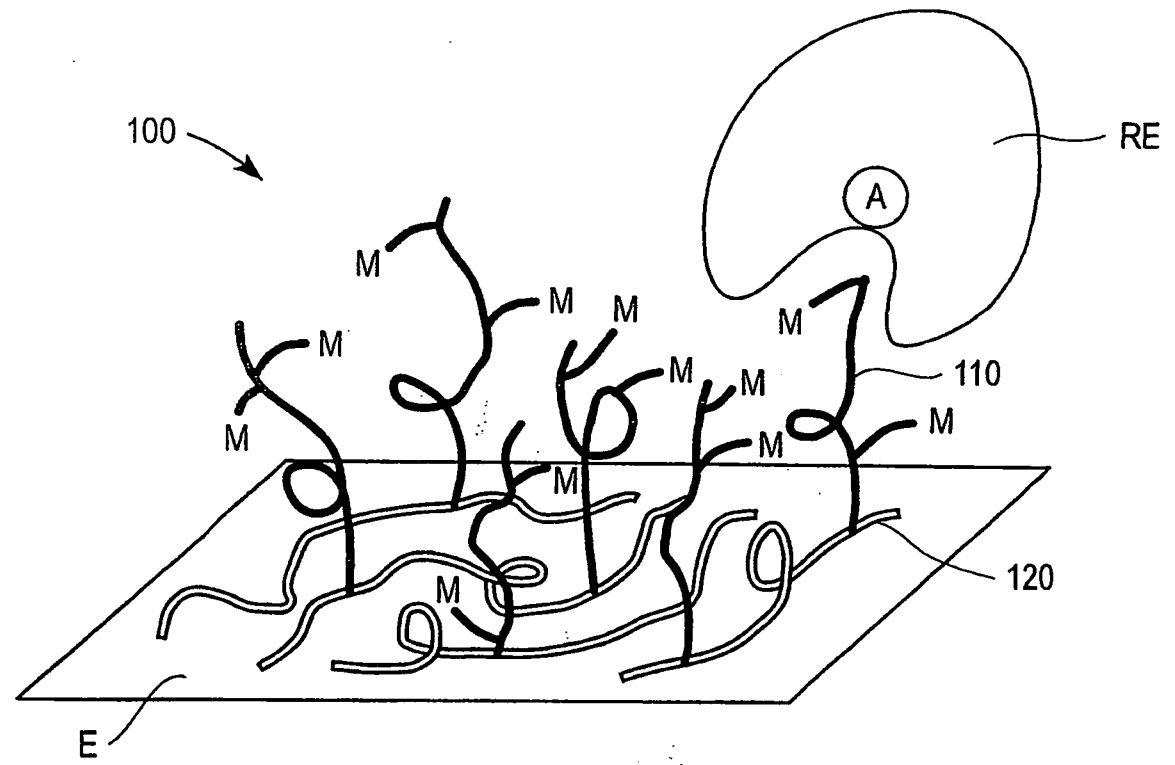


圖 2



專利申請案第 94125341 號
ROC Patent Appln No. 94125341
修正後無畫線之圖式中文本 - 附件(五)
Amended Drawings in Chinese - Encl.(V)
(民國 101 年 7 月 12 日送呈)
(Submitted on July 12, 2012)

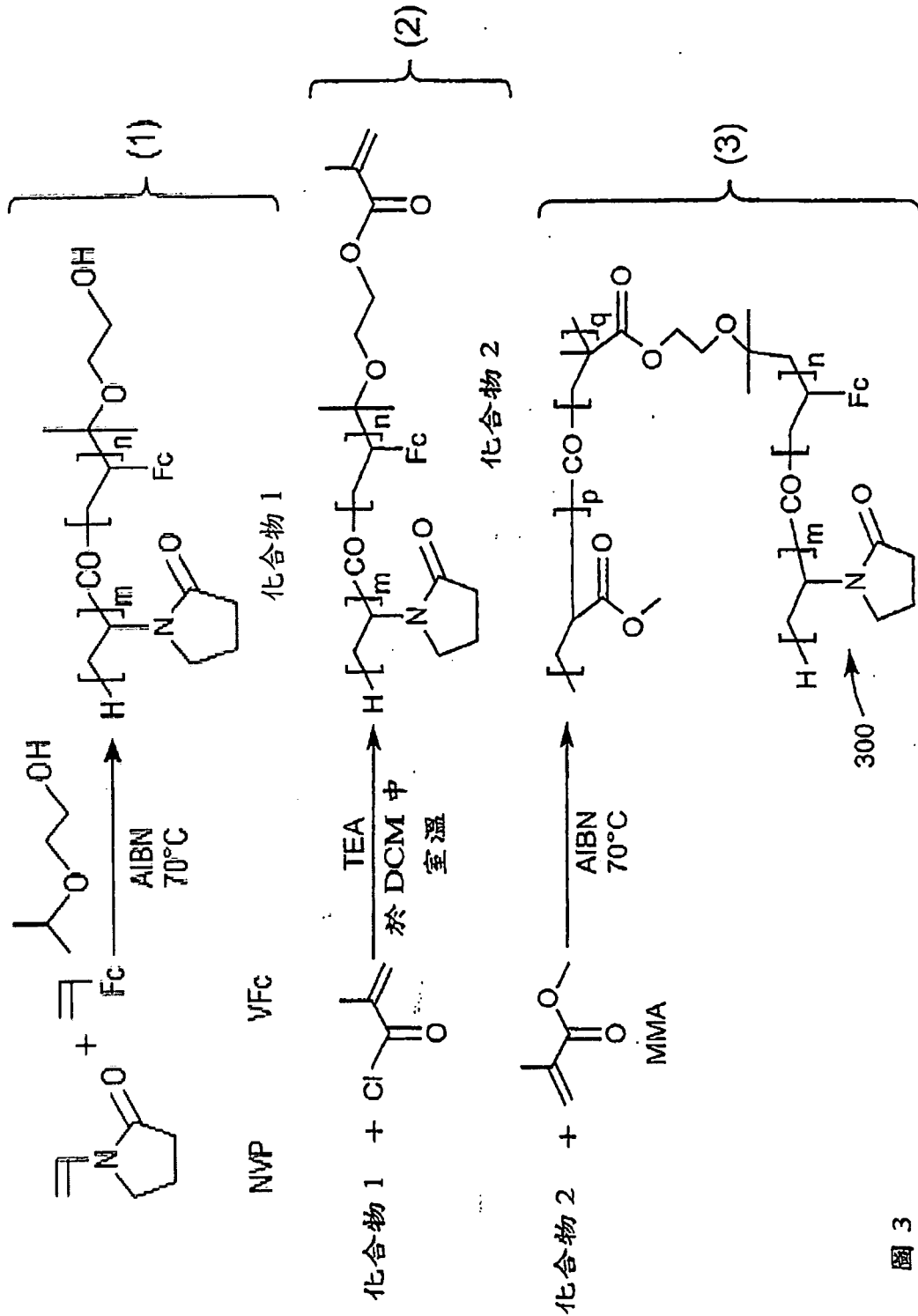


圖 3

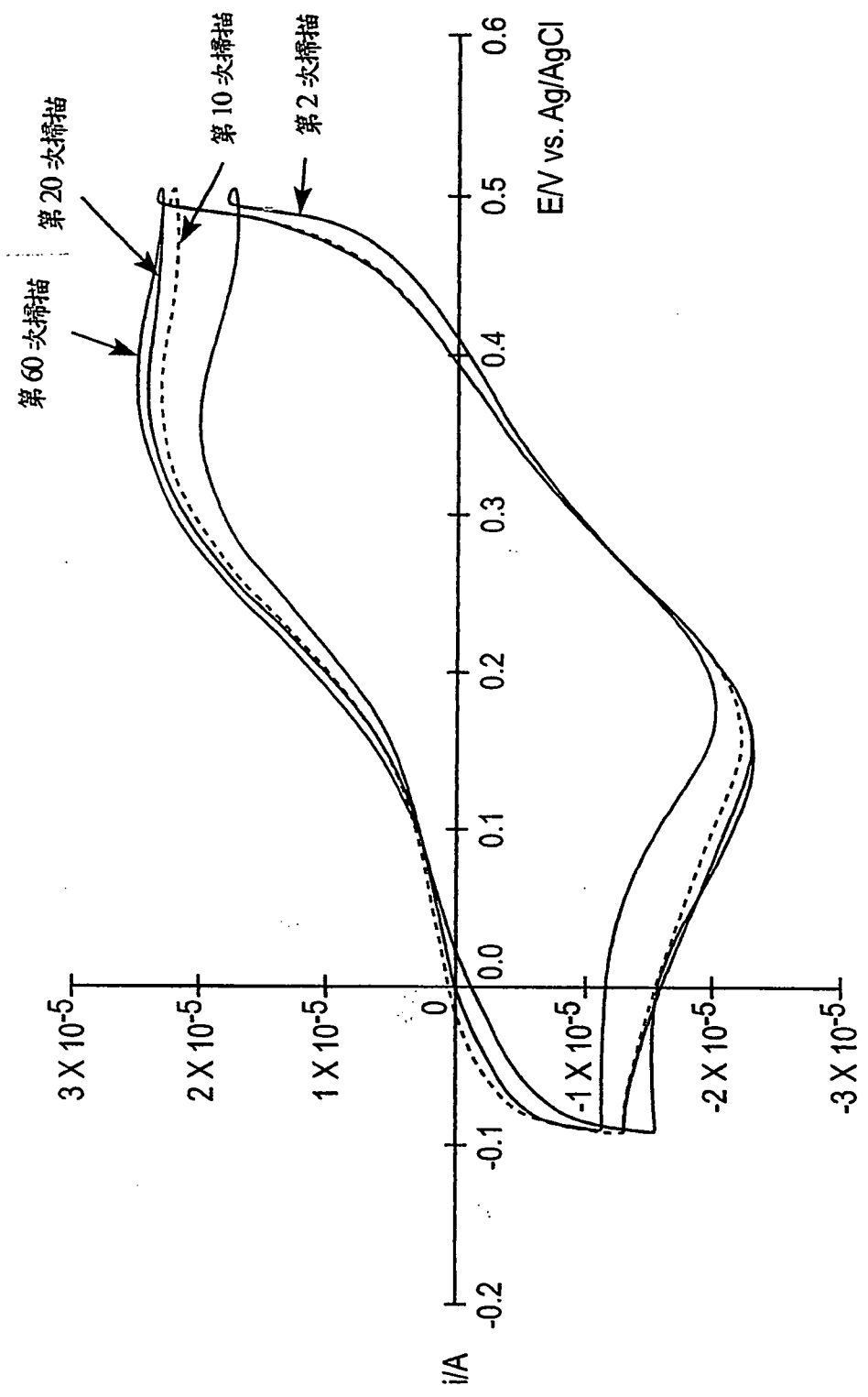


圖 4



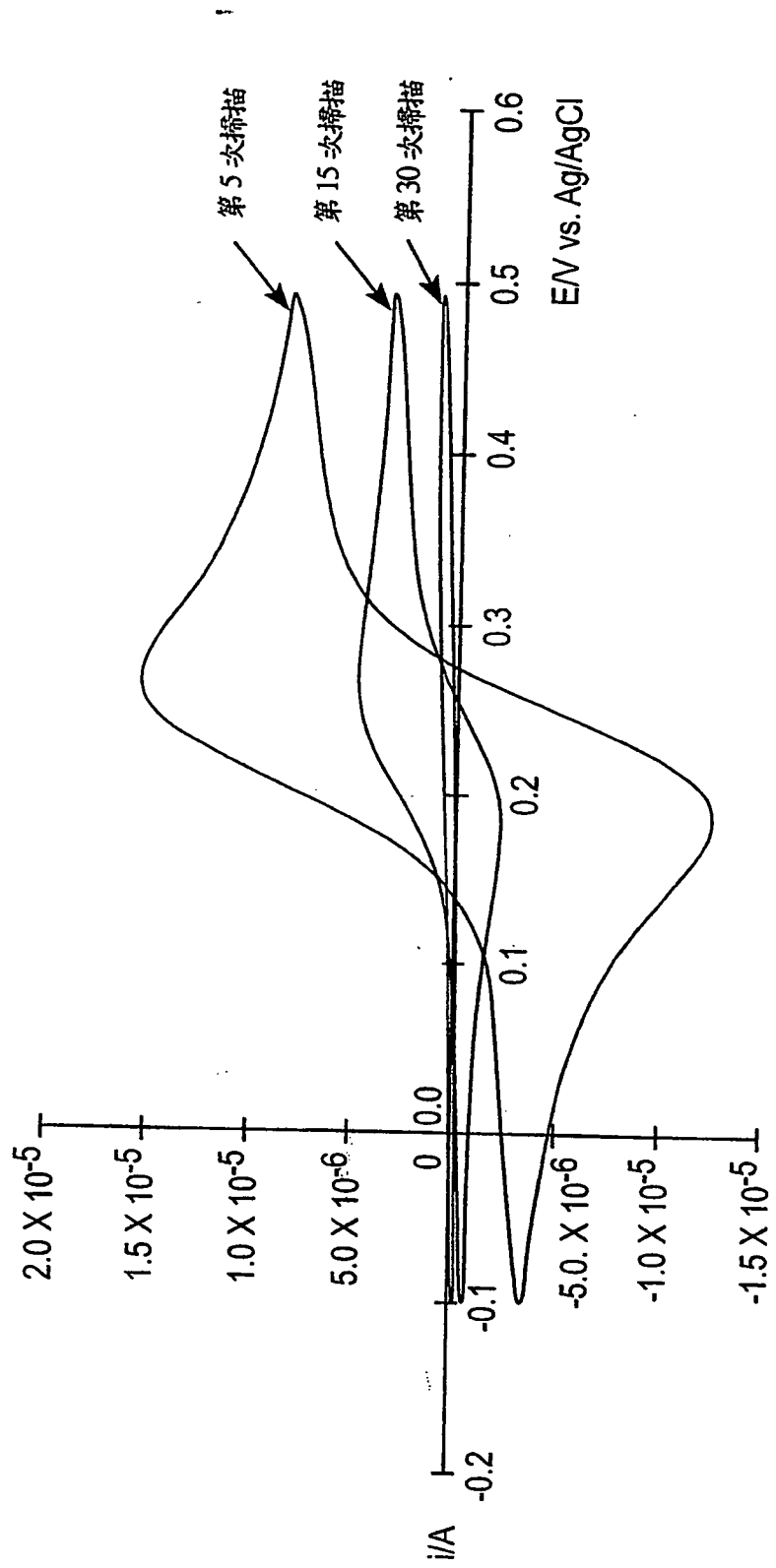


圖 5



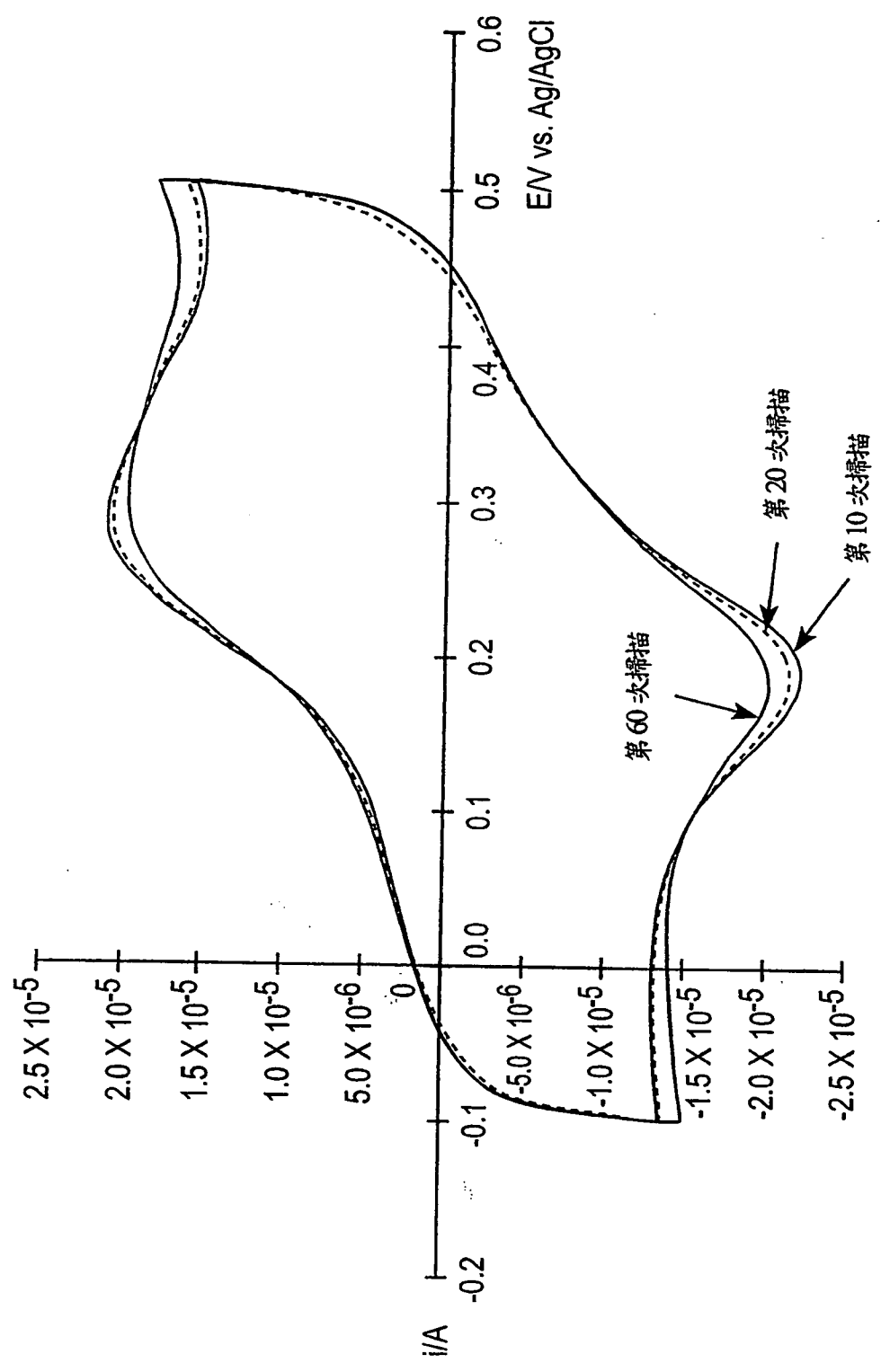


圖 6



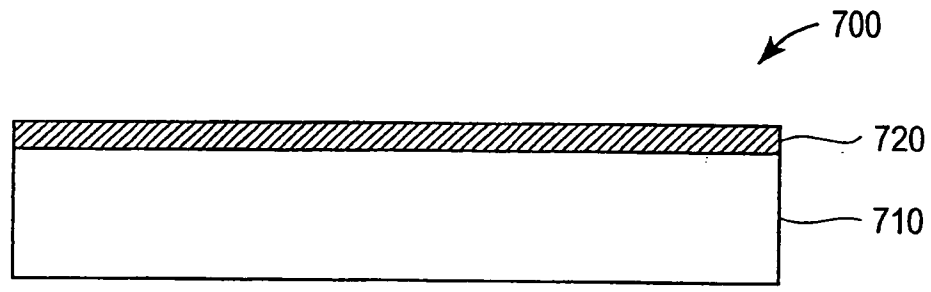


圖 7