

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

澳洲 國 (地區) 申請專利，申請日期： 1998,3,20 案號： PP 2503 , 有 無主張優先權

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(1)

技術領域

本發明係關於包含一或多個金屬電極之裝置例如電化學電池、感測器元件等，特別係關於延長裝置之儲存壽命。

背景技術

證實金屬電極可用於感測器元件用於感測多種具有生物重要性之分子例如葡萄糖，以及用於測量物理性質例如pH。涉及金屬電極之可能配置及應用範圍討論於發明人之同在審查中之申請案 PCT/AU96/00210，PCT/AU96/00365 及 PCT/AU96/00723。

全部感測器元件之預定屬性為其具有長期儲存壽命，亦即感測器元件之感測特性不會於製造至使用(亦即儲存時)顯著改變。

於電化學感測器元件中，電極之穩定性對感測器元件整體之穩定性具有關鍵重要性。典型當任其長時間放置時，電極傾向於於隨後使用時變成不穩定，如此限制其有用的儲存壽命。認為其不穩定係由於金屬面吸收或與大氣污染物反應故。也觀察到感測器之填補時間隨著長期儲存而劣化。

本發明之目的係克服或改善前述先前技術缺點之至少部分缺點。

出乎意外地，申請人發現經由使用單層或多層選定的材料塗層金屬電極，電極的表現比較未經塗層之金屬電極顯著穩定化且未喪失預定電極感測特性。

發明說明

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(2)

根據第一方面，本發明係關於一種藉塗層穩定化之金屬電極，該塗層包含一種含硫部分於其分子結構。

此處使用”包含”一詞係作為含括意義，換言之其意義為”包括”或”含有”但非僅限於此。該術語絕非排它意義(“組成爲”)。

較佳含硫部分係選自硫醇，二硫化物及 SO_x 。最佳含硫部分為二硫化物。含硫部分也可合併入環狀結構。

根據第二方面，本發明係關於一種根據第一方面之塗層穩定化之金屬電極，及進一步包含一親水基於其分子結構。

較佳親水基係選自包括羥基，胺基，羧基，羰基，寡(環氧乙烷)鏈及兩性離子物種。最佳親水基為兩性離子物種。最佳兩性離子物種包含胺基及羧基彼此鄰近。

根據第三方面，本發明係關於一種經由根據第二方面之塗層穩定化之金屬電極，其進一步包含一間隔基介於含硫部分與親水基間。

較佳於第三方面，該間隔基包含烷基或芳族基。較佳亞甲基或伸乙基包括於間隔基。

根據第四方面本發明係關於一種製備藉塗層穩定化之金屬電極之方法，包含金屬電極接觸一種物質之步驟，該物質包含含硫部分於其分子結構。

根據第五方面，本發明係關於一種製備藉塗層穩定化之金屬電極之方法，包含金屬電極接觸一種物質之步驟，該物質包含含硫部分及親水基於其分子結構。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(3)

根據第六方面，本發明係關於一種製備藉塗層穩定化之金屬電極之方法，該方法包含金屬電極接觸一種物質之步驟，該物質包含含硫部分，親水部分及間隔基介於該含硫部分及親水基間於其分子結構。

用於第四、第五及第六方面所述方法之較佳物質同就第一、第二及第三方向所述物質。

本發明亦係關於一種感測被分析物之方法，包含使用根據本發明之藉塗層穩定化之金屬電極取代已知感測器裝置之電極，及感測被分析物。

執行本發明之最佳模式

現在僅藉實例說明本發明之多種具體例。

先前技術已知硫醇於金屬上形成塗層。硫醇也曾用於 tether 物種例如抗體於金屬表面，如金粒子表面供制動等用途。預測此種塗層也可結合污染物至表面。

由於電極化學牽涉於電極表面交互作用，如此出乎意外地發現用於結合分子至金屬面之塗層可用於防止電極表面污染。也出乎意外地發現雖然施用塗層，電極仍然保有預定電化學性質。製備藉塗層穩定化之金屬電極之程序包括金屬電極接觸選定之含硫化合物如硫醇，二硫化物及式 SO_x 化合物等適用於本發明。塗層也希望含有親水基其包括羥基，胺基，羧基，羰基，寡(環氧乙烷)鏈及兩性離子物種等物種。末二化合物表示含有一或多個親水基之化合物也適用於本發明。

介於硫基(作用於金屬表面 tether 分子)與親水基(呈現

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂
線

五、發明說明(5)

乾燥。

實例 2-儲存

表 1 及 2 資料顯示使用含硫化合物塗布電極對電極穩定性的影響。穩定性係使用加速試驗評估。使用經塗層或未塗層電極之葡萄糖感測器儲存於 4°C 之冰箱("fridge")或於 56°C 之烘箱兩周。儲存於 4°C 之感測器之性能於新製時及試驗時並無顯著變化。儲存於烘箱之感測器受加速老化，模擬於室溫更長的老化時間。

實例 3-測試

二周後感測器以含有不等葡萄糖濃度約 3 mM 至 30 mM 之全血樣測試。測量背景鐵氰化物濃度(當樣本不含葡萄糖時所得讀值)及評估感測器之整體精確度及填充速度。電極塗層效果顯示於表 1。表 1 填充速度係藉肉眼定性評估。表 2 之填充速度係使用螢幕上計時器觀察感測器被血液樣品填充並隨後測定血液填滿各感測器所需秒數作定量評估。

對未經塗層電極由第一對結果可知人工老化造成 %cv 急遽增高(對應於精密度下降)。

相反地對末二對結果處理電極於人工老化後之 %cv 可媲美於冰箱儲存之未經處理電極之 %cv 且顯著優於加速老化之未經處理電極。

本發明之預定效果顯示感測器於老化時仍可維持良好填充速度。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(6)

表 1

測試資料

儲存	塗層	背景(mM 鐵 氰化物)	平均%cv	填充速度
冰箱	無	1.01	3.8	可
烘箱	無	5.12	10.05	極慢
冰箱	半胱胺酸	1.3	4.5	可
烘箱	半胱胺酸	5.0	8.0	緩慢
冰箱	半胱胺酸/崔頓	1.98	3.1	快速
烘箱	半胱胺酸/崔頓	2.17	5.4	可
冰箱	高半胱胺酸/崔頓	1.02	4.6	可
烘箱	高半胱胺酸/崔頓	2.34	4.2	比半胱胺酸/ 崔頓快速
冰箱	胱胺酸/崔頓	0.63*	4.1	快速
烘箱	胱胺酸/崔頓	1.24*	4.4	良好

*鹽水替代血液用於評估背景值
Trit 表示崔頓 X-100 頂塗層。

表 2

精密填充時間


儲存	塗層	填充時間(秒)
冰箱	無	1.0
烘箱	無	5.3
冰箱	胱胺酸	0.4
烘箱	胱胺酸	4.0
冰箱	胱胺酸/崔頓	0.3
烘箱	胱胺酸/崔頓	1.4

業界人士瞭解本案方法極為簡單方便可以多種方式
由此處教示完成。

四、中文發明摘要(發明之名稱: 具改良貯存壽命之感知器)

本發明提供一種由塗層穩定化之金屬電極，該塗層包含一個含硫部分於其分子結構內。該塗層也包括一親水基及一間隔基介於含硫部分與親水基間。本發明亦係關於一種製備此種金屬電極之方法。

英文發明摘要(發明之名稱: SENSOR WITH IMPROVED SHELF LIFE)



The present invention provides a metal electrode stabilised by a coating, the coating comprising a sulfur containing moiety in its molecular structure. The coating may also include a hydrophilic group and a spacer between the sulfur containing moiety and the hydrophilic group. The invention also relates to a method of preparing such a metal electrode.

971210

公告本

申請日期	88.3.19
案號	88104370
類別	G01N 27/30, 27/403, C23C 22/58

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

584724

發明專利說明書

一、發明名稱	中文	具改良貯存壽命之感知器
	英文	SENSOR WITH IMPROVED SHELF LIFE
二、發明人	姓名	(1)阿拉斯塔 M. 荷吉思 (2)羅納德 C. 查提里
	國籍	澳洲
	住、居所	(1)澳洲維多利亞邦南布拉克本·茉莉巷15號 (2)澳洲維多利亞水灣蘋果樹9號
三、申請人	姓名 (名稱)	生活掃描股份有限公司
	國籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國加州米爾皮塔斯·吉布拉塔道1000號
	代表人姓名	夏伊 柏納德 E.

裝訂線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

93年1月7日 修正

五、發明說明 (4)

親水表面)間可使用間隔基。

本發明有用的化合物包括但非限於 2-巰乙醇，2-巰乙基胺，3-巰丙酸，噻吩，3-羧噻吩，半胱胺酸，高半胱胺酸及胱胺酸。最佳分子為胱胺酸。前述任一方面可使用 D 或 L 異構物或可使用 D 與 L 異構物混合物，此處此等異構物皆屬可能。

然後根據化合物施用為單層或多層於電極表面。化合物之施用方式可藉單層暴露電極於塗層材料，塗層材料係於氣相或於溶液。物質可藉浸漬、噴灑、塗刷、印刷等施用。施用後可洗滌接觸塗層面。

本發明之又一方面，含硫化合物層可選擇性塗布以界面活性劑層。界面活性劑可於施用含硫層後或於含硫層同時施用，例如含硫物種及界面活性劑置於塗布浴內，浴中浸沒電極材料。由於含硫物種對電極材料具有較高親和力，故含硫物種將於界面活性劑存在下結合至電極表面，留下界面活性劑成一層於含硫層上。適當界面活性劑之例為崔頓(Triton)X-100。

實例

實例 1-製備

電極塗層施用至金或鈀電極，係將電極製造材料片浸泡於 1 mM 塗層化合物水溶液，藉加入氫氧化鉀調整至 pH 12。電極材料與塗布浴之接觸時間典型為 30 秒。塗布後電極浸沒於水浴洗滌。某些例中，電極浸沒於含 1000 ppm 崔頓 X-100 於水之第三浴。最後電極材料片於室溫藉吹風乾



六、申請專利範圍

A 5 3

第88104370號專利申請案 申請專利範圍修正本 91.05.31

1. 一種藉一塗層穩定化之金屬電極，該塗層包含3-羧噻吩，且相對於該未塗覆之金屬電極時，該塗層係暫時性增加該電極之穩定性。
2. 如申請專利範圍第1項之金屬電極，其中該塗層係進一步包含一含硫部分之化合物，其中該含硫部分係選自包括於由硫醇，二硫化物及 SO_x 所構成之族群中。
3. 如申請專利範圍第2項之金屬電極，其中該含硫部分為一種二硫化物。
4. 如申請專利範圍第1項之金屬電極，其中該塗層係進一步包含一含硫部分之化合物，且其中該含硫部分係進一步合併於一環狀結構中。
5. 如申請專利範圍第1項之金屬電極，其中該塗層更包含一含有一含硫部分及一親水基之化合物。
6. 如申請專利範圍第5項之金屬電極，其中該親水基係選自包括羥基，胺基，羧基，羰基，寡(環氧乙烷)鏈及兩性離子物種。
7. 如申請專利範圍第6項之金屬電極，其中該親水基為兩性離子物種。
8. 如申請專利範圍第7項之金屬電極，其中該兩性離子物種包含胺基及羧基彼此鄰近。
9. 如申請專利範圍第5項之金屬電極，其更包含一介於該含硫部分與親水基間之間隔基。
10. 如申請專利範圍第9項之金屬電極，其中該間隔基為烷

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

六、申請專利範圍

基或芳族基。

11. 如申請專利範圍第10項之金屬電極，其中該烷基包括亞甲基及/或伸乙基作為間隔基元體部分。
12. 如申請專利範圍第1項之金屬電極，其中該塗層更包含一選自於由係選自包括2-巯乙醇，2-巯乙基胺，3-巯丙酸，噻吩，半胱胺酸，高半胱胺酸及胱胺酸所構成之族群中之化合物。
13. 如申請專利範圍第2項之金屬電極，其中該化合物係為一立體特異化合物，且其中該化合物係包含一D或L異構物。
14. 如申請專利範圍第2項之金屬電極，其中該化合物係為一立體特異化合物，且其中該化合物係包含一D與L異構物之混合物。
15. 如申請專利範圍第1項之金屬電極，其進一步包含一界面活性劑之頂塗層。
16. 一種製備藉一塗層穩定化之金屬電極的方法，其中相對於該未塗覆之金屬電極時，該塗層係暫時性增加該電極之穩定性，該方法包括將一金屬電極與一包含有包含3-羧噻吩之物質接觸。
17. 如申請專利範圍第16項之方法，其包含將該金屬電極與一物質接觸之步驟，該物質於其分子結構中包含一個含硫部分及一親水基。
18. 如申請專利範圍第16項之方法，其包含將該金屬電極與一物質接觸之步驟，該物質於其分子結構中進一步

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

六、申請專利範圍

包含一包含有一含硫部分，一親水基及一介於該含硫部分與該親水基間之間隔基的化合物。

19. 如申請專利範圍第16至18項中任一項之方法，其中該塗層進一步包含一選自由2-巰乙醇，2-巰乙基胺，3-巰丙酸，噻吩，半胱胺酸，高半胱胺酸及胱胺酸所構成之族群中之化合物。
20. 如申請專利範圍第17項之方法，其中該化合物係為一立體特異化合物，且其中該化合物係包含一D或L異構物。
21. 如申請專利範圍第17項之方法，其中該化合物係為一立體特異化合物，且其中該化合物係包含一D與L異構物之混合物。
22. 如申請專利範圍第16項之方法，其中該塗層係呈單層或多層施用於該電極之表面上。
23. 如申請專利範圍第16項之方法，其中該物質係由氣相或由溶液沉積施用。
24. 如申請專利範圍第16項之方法，其中該物質係藉選自浸漬、噴灑、塗刷、印刷等施用。
25. 如申請專利範圍第16項之方法，其進一步包括以一界面活性劑層塗布於物質頂上之步驟。
26. 如申請專利範圍第25項之方法，其中該界面活性劑層及該物質係同時施用。
27. 如申請專利範圍第25項之方法，其中該界面活性劑層係於施用物質後施用至電極。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

六、申請專利範圍

28. 一種感測一分析物之方法，其包括提供如申請專利範圍第1項之藉塗層穩定化之金屬電極及感測一分析物之步驟。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂