

修正  
補充  
88年2月5日

申請日期	85. 5. 24.
案 號	85106152
類 別	G01N 9/36, 3/62

436622 A4  
C4

中文說明書修正頁(88年2月)

(以上各欄由本局填註)

## 發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	測定流體受測樣品之比重之方法及裝置
	英 文	"A METHOD AND A DEVICE FOR DETERMINING THE SPECIFIC GRAVITY OF A FLUID TEST SAMPLE"
二、發明 創作人	姓 名	1. 麥克·J·普吉亞 2. 雷納·A·艾迪
	國 籍	均美國
三、申請人	住、居所	1. 美國印地安納州葛蘭傑市福斯哈洛廣場51621號 2. 美國印地安納州愛克赫提市家園路53965號
	姓 名 (名稱)	美商拜耳公司
代 表 人	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國印地安納州愛克赫提市馬爾士大道1884號
	代 表 人 姓 名	尤金尼·西蒙納里

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

裝 訂 線

436622

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6  
B6

本案已向：

美國(地區) 申請專利，申請日期：1995.10.23 案號：08/546,904 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)

### 發明背景

本發明係關於一流體測試樣本之比重測定。一流體測試樣本之比重測定在不同領域，如釀造、尿液分析與水純化上有多種實際上之應用。尤其在尿液分析上，對不同流體進入作回應之腎功能測定可藉由量測尿液之比重而進行，因為比重為不同種類溶解溶質之數目、密度、離子電荷與重量之函數。舉例而言，已有報導指出每增加0.12 M之NaCl濃度，則會發生0.005之相對應比重變化。病人尿液中鈉濃度增加之偵測對臨床醫師而言，可作為高血壓風險與病人飲食控制之指標。

快速且便宜之比重測定(為離子強度之函數)之習用技術揭示於美國專利4,318,709中。此技術涉及使用一弱酸或弱鹼之聚電解質聚合物，其至少有50個百分比被中和，以及一指示劑，其可對該聚電解質與該所測試流體樣品間之離子交換產生可偵測到之回應。在美國專利4,376,827中，此技術已延伸至強酸與強鹼之聚電解質。在美國專利4,670,218中，揭露一種測定水溶液試樣中離子之存在之手段，其涉及使該試樣與一離子載體及一指示劑相接觸，而該指示劑可與該離子載體及離子間形成之錯合物交互作用，產生一可偵測之回應。此系統中所用離子載體之示例有環醚，一般係指冠狀醚。

### 發明概述

所揭露者為偵測一流體試樣比重之方法改良，該方法涉及使試樣與至少約50個百分比中和之酸性或鹼性聚電解質

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明(2)

以及可偵測該聚電解質與流體試樣間離子交換所致pH變化之pH指示劑合併。該改良涉及將一冠狀醚離子載體引入流體樣品、聚合物及指示劑之組合中。

發明說明

本發明描述發現利用部分中和之聚電解質聚合物與指示劑所得之水溶液流體比重測試之靈敏度，因測試系統中包含冠狀醚離子載體而增加。而本發明並不描述任何機構或操作理論，改良之靈敏度可為冠狀醚與聚電解質所同時造成之可溶鹽錯合之結果。

適用於本發明中之聚電解質包括強酸或強鹼聚電解質，如聚(苯乙烯磺酸)、聚(乙烯硫酸)、及聚(氯化乙烯苄基銨)。這些電解質一般與可提供至少約5.5 pH值之緩衝溶液以及如美國專利4,376,827(併於此以為參考)中所述之指示劑合併。

較佳之聚電解質為如美國專利4,318,709(併於此以為參考)中所述之弱鹼或弱酸者，如聚(丙烯酸)、聚(順丁烯二酸)、順丁烯二酸/乙烯甲基醚共聚物、聚(甲基丙烯酸)、苯乙烯/順丁烯二酸共聚物、聚(乙烯胺)及聚(4-乙烯吡啶)。Gantrez®S-97，一種順丁烯二酸酐/甲基乙烯醚共聚物，其部分中和之形式係為較佳之用作聚電解質者，因為其具廣的pKa範圍。

不論聚電解質之選擇為何，其應為至少約50個百分比中和者，以使質子釋放出而因應鹽陽離子造成pH減少。一可對聚電解質與流體樣品(典型上為尿液)間之離子交換產

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

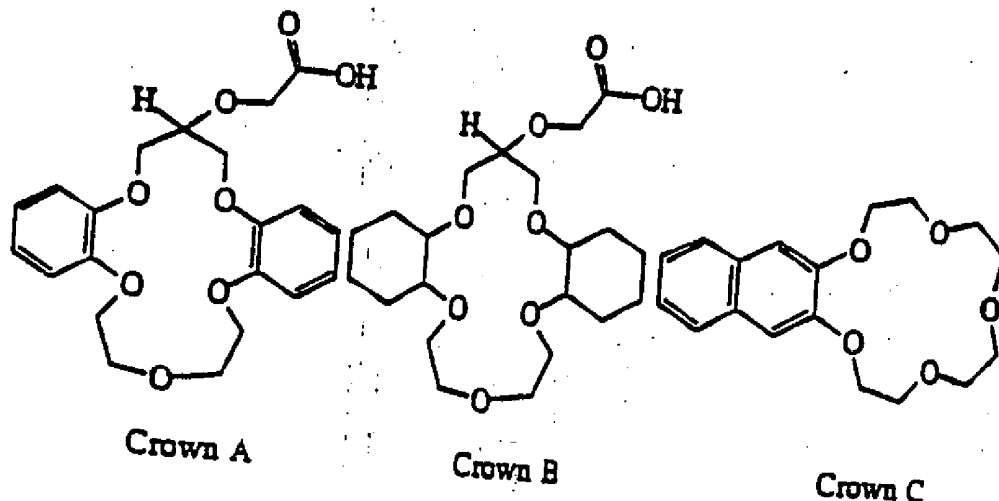
訂

## 五、發明說明(3)

生可偵測回應之指示劑亦被包含在內。適合之指示劑包括溴瑞香草酚藍、茜素、溴甲酚紫、酚紅與中性紅。溴瑞香草酚藍為較佳之pH指示劑。

適用於本發明中之冠狀醚離子載體包括所有含氧施予原子之巨環聚醚，該等原子為富含電子者，且其因其分子結構而可與特殊之陽離子錯合。因為特殊冠狀醚之獨特尺寸與幾何形狀，其可與不同離子錯合。在以錯合中，冠狀醚中之富含電子氧原子朝向電子缺乏之陽離子，而該鏈之碳原子片段同時從該陽離子朝向外之方向突出而形成冠狀醚/陽離子錯合物，其於中央帶電，且於周圍處為疏水性。

適用於本發明中之冠狀醚之示例包括二苯并-16-冠-5-氧醋酸(以下稱為crown A)、二環己并-16-冠-5-氧醋酸(以下稱為crown B)及萘并-15-冠-5(以下稱為crown C)



其他適合用作本發明中離子載體之冠狀醚包括二苯并-18-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明(4)

冠-6；18-冠-6；15-冠-5；21-冠-7；[2.2.2]-cryptate；12-冠-4；苯并-18-冠-6；癸基-18-冠-6；2,6-二甲基吡啶-18-冠-6；2,6-二甲基苯甲酸-18-冠-6；對稱-羥基-二苯并-16-冠-5與羥基甲基-18-冠-6；1,10-二氮-18-冠-6；2,2-雙[(12-冠-4)甲氧基羰基]-十八烷及單氮-18-冠-6-N-醋酸。

本發明之一方面係關於用以偵測尿液中比重之分析測試片，該片包括一含浸有適當聚電解質聚合物、指示劑與冠狀醚之吸收載體。該測試片之吸收載體較佳為濾紙。其他適合用作吸收載體者包括毛氈、多孔陶瓷片及如美國專利3,846,247中所述之織或編之玻璃纖維。亦可用者尚有木材、布、海綿材料及如美國專利3,552,928中所述之黏土物質。另外，該吸收載體亦可為非孔狀材料，如聚合物膜或玻璃。在片狀物之製備中，其於一有機溶劑(如四氫呋喃(THF)、甲苯或乙醇)中含浸冠狀醚溶液。乾燥後，將該片浸入聚電解質水溶液之第二溶液中。乾燥後，第三次浸泡該片以提供該指示劑，其典型上由極性有機溶劑與水之混合物所提供。下表指出較佳與可接受之製備此型三次浸泡片之成分範圍，其中該第一有機溶劑為THF，該聚電解質為Gantrez®，該第二有機溶劑為異丙醇，而該指示劑為溴瑞香草酚藍(BTB)。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明(5)

## SG 試劑組合物

成分	功能	較佳使用濃度	可接受範圍
	加冠狀醚		
THF	溶劑	1000 mL	--
冠狀醚	增進劑	14.6 g	1-30 g/L
	加聚電解質		
水	溶劑	1000 mL	--
Gantrez	活性成分	24.2 g	6-75 g
pH	滴定	7.6	5.0-8.3
	加指示劑		
異丙醇	溶劑	50 mL	--
水	溶劑	50 mL	--
溴瑞香草酚藍	指示劑染料	1.0 g	0.2-4.0 g

本發明藉以下實例進一步說明：

實例 I

本實例中所用之試劑片如以下所製備：以上表中所示之冠狀醚與指示劑溶液使濾紙(204級，Alhstron公司)飽和，在每一次飽和後於100°C下乾燥10分鐘。利用試劑片背面之雙面膠將所得之試劑紙組合至試劑片，並使其附著至一聚聚苯乙烯把手。使用crown A(二苯并-16-冠-5-氧醋酸)、crown B(二環己并-16-冠-5-氧醋酸)與crown C(萘并-15-冠-5)之配方在只含BTB與BTB及Gantrez聚合物之控制下被製備。將以此方式所製得之片狀物浸在預知比重為1.000及1.025之水中，並於浸泡60秒後利用Bayer Diagnostics公司之Clinitek®-200<sup>+</sup>反射分光光譜儀於590 nm下測定顏色變化(以反射率表示)。此實驗之結果列表於表1中。

## 五、發明說明(6)

表1

將冠狀醚加入BTB染料中

SG 配方	冠狀醚 g/L	%R在590 nm下		$\Delta\%R$
		1.000 平均(sd)	1.025 平均(sd)	
BTB		42.8(9.5*)	58.8(4.9*)	16.0
BTB及Gantrez		8.2(8.4*)	29.8(4.1*)	21.6
BTB及Crown A	0.15	63.1(1.5)	67.9(1.4)	4.8
BTB及Crown B	0.15	60.4(2.0)	68.8(1.1)	8.4
BTB及Crown A	20.0	74.5(1.3)	73.5(1.6)	1.0
BTB及Crown B	20.0	75.1(2.0)	73.2(1.8)	1.9
BTB及Crown C	20.0	74.3(2.9)	73.8(1.1)	1.5

20 g/L之crown B含0.0437當量之 $\text{CO}_2\text{H/L}$ ，而目前之Gantrez含0.3067當量之 $\text{CO}_2\text{H/L}$ 。SG 1.025溶液藉由加入7.75 g NaCl至250 mL水中而得。

具冠狀醚與BTB之配方由1.000 SG與1.025 SG測試流體間之小的 $\Delta\%R$ 看來，並不具明顯的陽離子反應。因為陽離子反應係於鹽存在下之所產生之顏色，於冠狀醚存在下所觀察到之陽離子回應之明顯減少代表這些冠狀醚暴露在陽離子下時不會產生pH之變化。根據此，吾人無法預期冠狀醚可增加該比重測試之靈敏度，因冠狀醚本身並不偵測離子。

實例II

本實驗中所用之比重測試片藉濾紙(204級，Ahlstrom公司)之依序飽和而製得。第一次飽和係用含冠狀醚之四氫呋喃(THF)混合液，以及不使用冠狀醚之THF控制配方。第二種浸泡溶液係含24.2 g/L Gantrez聚合物之水，在加入聚合物前以10 N NaOH將pH調至7.8。最後一次飽和係用於50%異

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 五、發明說明(7)

丙醇與50%水中含1.0 g/L溴瑞香草酚藍(BTB)之混合液。製備使用crown A、crown B與crown C(前述)之配方。將以此方式製備之片狀物浸於蒸餾水(SG 1.000)與具1.025之特定比重之水中，並如前述般測定顏色變化。此實驗之結果摘錄於表2中。

表2

冠狀醚加入BTB染料中

SG 配方	冠狀醚 g/L	%R在590 nm下		Δ %R
		平均(sd) @SG 1.000	平均(sd) @SG 1.025	
BTB		42.8(9.5*)	58.8(4.9*)	16.0
BTB及Gantrez		8.2(8.4*)	29.8(4.1*)	21.6
BTB.Gantrez及Crown A	0.2	6.5(0.6)	29.9(1.2)	23.4
BTB.Gantrez及Crown A	0.15 ?	9.6(2.7)	45.7(3.0)	36.1
BTB.Gantrez及Crown A	5.0	16.5(9.1*)	57.8(2.0*)	41.3
BTB.Gantrez及Crown A	20.0	65.9(4.4)	76.7(1.1)	10.8
BTB.Gantrez及Crown B	0.2	7.5(0.6)	33.6(1.3)	26.2
BTB.Gantrez及Crown B	2.0	6.4(4.5)	43.6(1.1)	37.2
BTB.Gantrez及Crown B	5.0	12.7(1.5)	51.8(2.5)	39.1
BTB.Gantrez及Crown B	10.0	13.9(4.3)	60.4(1.8)	46.5
BTB.Gantrez及Crown C	0.2	9.7(1.1)	31.1(0.9)	21.4
BTB.Gantrez及Crown C	2.0	14.8(3.2)	59.0(2.4)	44.2
BTB.Gantrez及Crown C	5.0	31.8(2.5)	62.6(1.4)	30.8
BTB.Gantrez及Crown C	10.0	37.5(9.1)	63.9(0.9)	26.4

\*不同天所製之三批試劑之標準誤差。所有其他標準誤差為一批試劑者。SG 1.025溶液藉7.75 g NaCl加入250 mL水中而得。

從表2中，可測得於1.025之SG下所觀察到之%R@590 nm

## 五、發明說明(8)

隨冠狀醚濃度之增加而增加。1.000與1.025 SG樣品間之最大差別於2至10 g/L之冠狀醚間被觀察。具冠狀醚、Gantrez聚合物與BTB染料之最適配方使比重1.000之流體與比重1.025之流體間產生高達47%R之差。可離子化(crown A + B)及中和之離子載體(crown C)使陽離子回應增加。

將冠狀醚加入含Gantrez與BTB之試劑中所觀察到之陽離子回應之增加並非所預期者，因為當具BTB，而非Gantrez下量測時，crown A、B、C使陽離子回應降低。過量冠狀醚A(>20 g/L)加入會降低陽離子回應。此證明須建立冠狀醚使用之最適濃度。在crown A之例中，其為約5.0 g/L。crown B浸泡溶液中之最適濃度為約10.0 g/L，而crown C為約2.0 g/L。此增加之陽離子回應為所欲者，因為其可改善測試精確度，其在不增加變化性下，顯示出SG 1.000與SG 1.025測試樣品間較大之 $\Delta\%R$ 。

在表3中所表示出之資料說明當將冠狀醚加入含Gantrez與BTB染料之標準配方中時，可得標準曲線。

表3

冠狀醚加入Gantrez與BTB染料中之標準曲線

SG	%R@ 590 nm, 目前之SG配方中含	
	無冠狀醚	2.0 g/L之冠狀醚C
1.000	6.00	12.50
1.005	7.15	19.40
1.010	9.02	29.03
1.015	12.35	47.72
1.020	17.25	52.07
1.025	28.20	60.50

## 五、發明說明( 9 )

從表3中明顯得知，訊號與測試樣品之比重成正比，且該比例於含與不含冠狀醚之配方間為一致。在每一例中，含冠狀醚試劑之訊號比不含冠狀醚試劑之訊號(以%R表示)為大。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

## 四、中文發明摘要(發明之名稱: 測定流體受測樣品之比重之方法及裝置)

所揭示者為在水溶液系統中，尤其是在尿液中，比重之測定方法與裝置。本發明係利用聚電解質聚合物與pH指示劑，並加入會增進試劑系統指示流體比重能力之冠狀醚離子載體，而改善了已知之比重偵測系統。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

英文發明摘要(發明之名稱: "A METHOD AND A DEVICE FOR DETERMINING THE SPECIFIC GRAVITY OF A FLUID TEST SAMPLE")

Disclosed are a method and device for the determination of specific gravity in aqueous systems, particularly urine. The invention improves upon the known systems for detecting specific gravity by the use of a polyelectrolyte polymer and pH indicator by the addition of a crown ether ionophore which enhances the ability of the reagent system to indicate the fluid's specific gravity.

訂

線

六、申請專利範圍

436622

修正  
88年2月5日  
補充

1. 一種測定流體試樣比重之方法，此方法包括使該試樣與50至100個百分比經中和之順丁烯二酐/甲基乙烯基醚聚電解質聚合物，以及作為pH指示劑之溴瑞香草酚藍，其改良包括將選自二苯并-16-冠-5-氧醋酸，二環己并-16-冠-5-氧醋酸或萘并-15-冠-5所組成之羣之冠狀醚離子載體引入流體樣品、聚合物與指示劑之組合中。
2. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該流體試樣為尿液。
3. 一種用以測定流體試樣比重之測試裝置，其包含一種吸收性載體，於其內已吸收50至100個百分比經中和之順丁烯二酐/甲基乙烯基醚聚電解質聚合物及作為pH指示劑之溴瑞香草酚藍、以及選自二苯并-16-冠-5-氧醋酸，二環己并-16-冠-5-氧醋酸或萘并-15-冠-5所組成之羣之冠狀醚離子載體。
4. 根據申請專利範圍第3項之裝置，其中該吸收性載體為濾紙。
5. 一種用以測定尿液比重之測試片，其包括濾紙，其內已吸收50至100個百分比經中和之順丁烯二酐/甲基乙烯基醚聚電解質、溴瑞香草酚藍與選自包括二苯并-16-冠-5-氧醋酸、二環己并-16-冠-5-氧醋酸與萘并-15-冠-5之冠狀醚。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

修正  
補充  
88年2月5日

申請日期	85. 5. 24.
案 號	85106152
類 別	G01N 9/36, 3/62

436622 A4  
C4

中文說明書修正頁(88年2月)

(以上各欄由本局填註)

## 發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	測定流體受測樣品之比重之方法及裝置
	英 文	"A METHOD AND A DEVICE FOR DETERMINING THE SPECIFIC GRAVITY OF A FLUID TEST SAMPLE"
二、發明 創作人	姓 名	1. 麥克·J·普吉亞 2. 雷納·A·艾迪
	國 籍	均美國
三、申請人	住、居所	1. 美國印地安納州葛蘭傑市福斯哈洛廣場51621號 2. 美國印地安納州愛克赫提市家園路53965號
	姓 名 (名稱)	美商拜耳公司
代 表 人 姓 名	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國印地安納州愛克赫提市馬爾士大道1884號
代 表 人 姓 名		尤金尼·西蒙納里

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

裝 訂 線

## 四、中文發明摘要(發明之名稱: 測定流體受測樣品之比重之方法及裝置)

所揭示者為在水溶液系統中，尤其是在尿液中，比重之測定方法與裝置。本發明係利用聚電解質聚合物與pH指示劑，並加入會增進試劑系統指示流體比重能力之冠狀醚離子載體，而改善了已知之比重偵測系統。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

英文發明摘要(發明之名稱: "A METHOD AND A DEVICE FOR DETERMINING THE SPECIFIC GRAVITY OF A FLUID TEST SAMPLE")

Disclosed are a method and device for the determination of specific gravity in aqueous systems, particularly urine. The invention improves upon the known systems for detecting specific gravity by the use of a polyelectrolyte polymer and pH indicator by the addition of a crown ether ionophore which enhances the ability of the reagent system to indicate the fluid's specific gravity.

訂

線

六、申請專利範圍

436622

修正  
88年2月5日  
補充

1. 一種測定流體試樣比重之方法，此方法包括使該試樣與50至100個百分比經中和之順丁烯二酐/甲基乙烯基醚聚電解質聚合物，以及作為pH指示劑之溴瑞香草酚藍，其改良包括將選自二苯并-16-冠-5-氧醋酸，二環己并-16-冠-5-氧醋酸或萘并-15-冠-5所組成之羣之冠狀醚離子載體引入流體樣品、聚合物與指示劑之組合中。
2. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該流體試樣為尿液。
3. 一種用以測定流體試樣比重之測試裝置，其包含一種吸收性載體，於其內已吸收50至100個百分比經中和之順丁烯二酐/甲基乙烯基醚聚電解質聚合物及作為pH指示劑之溴瑞香草酚藍、以及選自二苯并-16-冠-5-氧醋酸，二環己并-16-冠-5-氧醋酸或萘并-15-冠-5所組成之羣之冠狀醚離子載體。
4. 根據申請專利範圍第3項之裝置，其中該吸收性載體為濾紙。
5. 一種用以測定尿液比重之測試片，其包括濾紙，其內已吸收50至100個百分比經中和之順丁烯二酐/甲基乙烯基醚聚電解質、溴瑞香草酚藍與選自包括二苯并-16-冠-5-氧醋酸、二環己并-16-冠-5-氧醋酸與萘并-15-冠-5之冠狀醚。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線