

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

酵素型 W03-IrO₂ 二極體陣列葡萄糖感測元件之儲氧特性研究

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2215-E-009-061-

執行期間：91年08月01日至92年10月31日

執行單位：國立交通大學電子物理學系

計畫主持人：趙書琦

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

中 華 民 國 92 年 11 月 17 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

酵素型 $\text{WO}_3 - \text{IrO}_2$ 二極體陣列葡萄糖感測元件之儲氧特性研究

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2215-E-009-061

執行期限：91年8月1日-92年10月31日

計畫主持人：趙書琦

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習，心得報告一份

赴大陸地區出差或研習，心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：國立交通大學電子物理系

中華民國：92年10月26日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

酵素型WO₃ - IrO₂二極體陣列葡萄糖感測元件之儲氧特性研究 Oxygen storage on enzymatic WO₃ - IrO₂ diode array microsensors for glucose

計畫編號：NSC91-2215-E-009-061

執行期限：91年8月1日 - 92年10月31日

主持人：趙書琦 計畫助理：[17]

國立交通大學電子物理系

一、中文摘要

本年度以一種儲存氧的技術，應用在WO₃ - IrO₂二極體陣列上，製出能長時間反應的食物新鮮度感測器，以延長元件的感測時程，使其實用性能更趨完善。電色性insertion oxide因為具有出色的穩固性，應用潛力不錯，而受到我們廣泛的研究。但是，我們基於此類材料所構建的酵素型新鮮度感測器，卻一直會因為被覆蓋食物封閉的問題，導致氧的供應不足現象，而無法長時間連續作業。為克服這種感測時程過短的困擾，使電色性insertion oxide在感測元件的應用研究上更能被接受，並邁入實用化的境界，本計畫是以高溶氧性氟化分子，置入在元件表面上自行供應儲氧，將元件的感測時程予以有效的增長。

關鍵詞：感測作業時程、氟化分子、氧、酵素、二極體、微感測器、WO₃、IrO₂

Abstract

The present work involves upgrading the duty-cycle of our device to enable continuous service by building an oxygen storage capacity on the diode array through viable grafting techniques. Due to their exceptional stability, insertion oxides (such as WO₃, IrO₂ and Ni(OH)₂) have gathered wide research interests. Unfortunately, in the case of food freshness microsensors built with glucose oxidase, the low oxygen availability inside food tissues has often reduced its duty cycle to an intermittent service. Particularly, food samples tend to form a tight seal around the microsensor cutting off even traces of possible oxygen influx from the outside air. To alleviate this ongoing problem, we incorporated oxygen-rich fluoromolecules on our device to satisfy the oxygen demand internally, thereby improving the duty cycle of our device.

Keywords: duty cycle, fluoromolecule, oxygen, enzyme, diode, microsensor, WO₃, IrO₂

二、緣由與目的

受到廣泛研究的電色性insertion oxide具有出色的穩固性 [1]，但是，以往本實驗室基於此類材料 (IrO₂、WO₃、Ni(OH)₂ 等) 所組成的食物新鮮度感測器，會因為所使用的glucose oxidase必須和食物樣品接觸 (圖二)，而阻斷了外界空氣中氧氣的來源，以致感測器受限於電子受體氧的數量，僅能間歇性作業 (intermittent service)，形成此類感測元件一項使用上的重要問題 [2]。一般試圖解決glucose oxidase供氧困擾的方法，雖然有加入人造代用電子受體 [3]、製作附加供氧系統 [4,5]、張貼透氧外膜 [6-8] 等三種之多，但是，這些方法所衍生出來的其他困擾卻不易解決，並不完全有效：

---在加入人造代用電子受體 (如ferricenium) 取代氧時，有代用電子受體為有毒強氧化劑，並會逐漸溢入待測樣品之缺點 [3]。

---在元件背面製作附加供氧系統時，有幾何結構複雜、製程繁瑣、管線加壓配置困擾之缺點 [4-5]。

---在張貼透氧外膜 (如silicone) 自待測環境透入溶氧時，有不適用於低溶氧性待測環境之缺點 [6-8]。

相較於以上方法，本計劃將儲氧薄膜直接一體固定於感測元件上，在不妨礙元件電性的情況下，長時間供氧延長元件作業時程，徹底克服此項問題。

我們是將具有「儲氧」功能的氟化有機分子，置入感測器表面，供應儲氧。氟化有機分子如Kel-F oil者，是一種惰性、穩定、無毒的「神奇」物質，其溶氧能力約為水的25倍 [9-11]，可代替血紅素，當做失血病人緊急輸血用的「人工血液」，供應腦部所需氧氣 [11-14]。本實驗室在試過眾多「儲氧」物質 (包括矽油、礦油、礦油加Nafion、Kel-F油 等等) 之後，亦發現其中當屬氟化有機分子的「供氧」效果最好，因此，我們可以妥善運用這種高溶氧性，將氟化有機分子以

薄膜型態固定在感測器上，建成「儲氧器」，解決以上供氧方面的問題。

三、實驗方法

我們所使用的 $\text{WO}_3 - \text{IrO}_2$ 二極體陣列元件其製程和以前大致相同 [15]。我們是先將酵素和氟化分子置入在「酵素電極」上，並依據酵素反應動力學的 K_M 值 (Michaelis constant)，制定一套篩選準則，挑出不會影響酵素的氟化分子標的進行儲氧實驗。其次，我們是把篩選過的氟化分子置入 $\text{WO}_3 - \text{IrO}_2$ 二極體陣列表面，製作具備儲氧技術的元件，改善元件的感測時程。封裝程序完成後，我們是在去除氧氣的glucose溶液中，進行一項對照組電性測量實驗，對於具備儲氧技術的新元件能長時間自行供應儲氧，維持原元件會喪失的電性，加以驗證。在統計以上數據後綜合各因素，我們是以最佳化設計製作具有標竿儲氧技術的元件，進行長時間食物新鮮度感測實驗。

四、結果與討論

圖一、二顯示本年度用於儲氧技術研究，具備氟化分子之酵素型 $\text{WO}_3 - \text{IrO}_2$ 二極體陣列感測器的兩種測試構形。氟化分子的儲氧濃度會隨著供氧消耗而下降，因此，供氧濃度變化對酵素反應和 WO_3 、 IrO_2 的電位是否造成影響，成為元件成敗的關鍵。本研究發現：

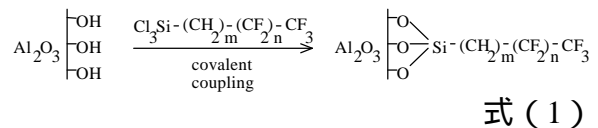
---酵素反應不具備氧依賴性，和文獻結果 [2]大致相同，唯葡萄糖濃度須在 $\sim 63 \text{ mM}$ 以下。

--- WO_3 、 IrO_2 的電位也不具備氧依賴性，因為，元件的表面鍍有有抗氧干擾作用的 $\text{Ta}_2\text{O}_5/\text{Al}_2\text{O}_3$ 層。於常溫下， $\text{Ta}_2\text{O}_5/\text{Al}_2\text{O}_3$ 能導通 H^+ ，但不能傳輸電子，所以， WO_3 、 IrO_2 不會和氧反應造成電位遷移，進而影響二極體的正向電流。圖三顯示實驗結果，證明這種二極體正向電流對氧的不敏感性。圖四則顯示實驗結果，證明 $\text{Ta}_2\text{O}_5/\text{Al}_2\text{O}_3$ 仍會導通 H^+ ，讓這種二極體的正向電流在 H^+ 濃度下到達平衡態。

實驗顯示，於酵素兩側塗裝氟化分子黏劑充當「儲氧層」後（圖一），即使以Ar完全去除glucose溶液中的溶氧，僅靠元件本身「儲氧」供應，其正向電流也能正常切換反應，順利到達平衡態（圖五）。相反的，另一個未塗裝「儲氧層」的元件則對去氧glucose溶液幾無反應。另一項長時

間、持久性實驗（圖六）顯示，具有「儲氧層」的元件，尚能在去氧glucose溶液中持續自行「供氧」，維持正常正向電流超過5小時。另一個沒有「儲氧層」的元件，其電性反應則於glucose溶液去氧開始後逐步消失。以上的實驗旨在簡單顯示利用氟化物「儲氧」的可行性，因為氟化分子黏劑和真實食物樣品接觸會造成「塗抹」現象，故只能用於流體，無法以此原貌實際應用。

為克服此問題，「儲氧」氟化有機分子是以「表面修飾法」常用的silylation反應，以共價鍵鏈結固定於酵素兩側（圖一）：



其中，含氟化烷基的silane分子 $\text{Cl}_3\text{Si}-(\text{CH}_2)_m-(\text{CF}_2)_n-\text{CF}_3$ 會和oxide表面的hydroxyl產生反應 [16]，而被隔離鏈結固定於酵素兩側之元件上（圖一）。牛肉血糖實驗（如圖二）顯示，於酵素兩側固定氟化分子充當「儲氧層」後，僅靠元件本身「儲氧」供應，其正向電流也能正常切換反應，順利到達平衡態（圖七）。這種平衡態正向電流，在牛肉覆蓋切斷空氣供氧的情況下可持續不變達70分鐘以上，相對的，以前沒有「儲氧層」的元件，其電性反應則不能順利到達持久性平衡態。

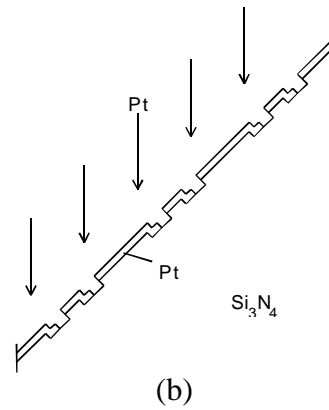
五、計畫成果自評

本研究內容與原計畫相符程度約95%。達成預期目標，包括創新元件之發現、其理論之推導和模式建立、所用實驗原型和系統之建立、以及人才培育等。本研究成果具有學術、應用價值，可發表於國外期刊和申請專利。本研究主要發現，包括以獨具的整流機制，建構感測用二極體元件，並以表面修飾技術，製作關鍵的「儲氧層」，賦予元件持持反應的特質。以這種元件為基礎，可以發展出其他二極體的陣列微感測器，能用於各種生物液體中，獲得生物分子的空間分佈資訊，並向感測資訊快速化邁進。這是應用傳統二極體建立微感測器無法做到的。

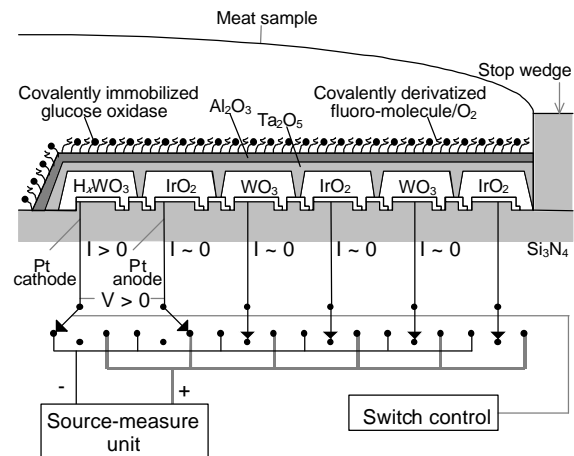
六、參考文獻

- 1) P. J. Kinlen, J. E. Heider and D. E. Hubbard: Sensors & Actuators B, 22 (1994) 13.
- 2) J. Wang and F. Lu: J. Am. Chem. Soc.,

- 120 (1998) 1048.
- 3) M. S. Wrighton, S. Chao, O. M. Chyan, E. T. Turner-Jones, N. Leventis, E. P. Lofton, M. O. Schloh and C. F. Shu: *Chemically Modified Surfaces in Science and Industry*, eds. D. E. Leyden and W. T. Collins (Gordon & Breach, New York, 1988) p. 337.
 - 4) N. Leventis, M. O. Schloh, M. J. Natan, J. J. Hickman and M. S. Wrighton: *Chemistry of Materials*, 2 (1990) 568.
 - 5) P. J. Peerce and A. J. Bard: *J. Electroanal. Chem.*, 108 (1980) 121.
 - 6) D. A. Skoog, D. M. West and F. J. Holler: *Fundamentals of Analytical Chemistry* (Saunders, Philadelphia, 1996) p. 318, 510.
 - 7) M. Nagasu and N. Koshida: *Appl. Phys. Lett.*, 57 (1990) 1324.
 - 8) M. Nagasu and N. Koshida: *Appl. Phys. Lett.*, 71 (1992) 398.
 - 9) E. Wilhelm and R. Battino: *Chem. Rev.*, 73 (1973) 1.
 - 10) D. Sawyer: *Oxygen Chemistry* (Oxford University Press, New York, 1991) p. 21.
 - 11) K. C. Lowe: *Sci. Prog.*, 80 (1997) 169.
 - 12) L. C. Clark, Jr. and F. Gollan: *Science*, 152 (1966) 1755.
 - 13) C. Ho, L. Ju and R. Baddour: *Biotechnol. Bioeng.*, 36 (1990) 1110.
 - 14) R. W. Millard: *J. Artificial Cells Blood Substitutes Immobil. Biotechnol.*, 22 (1994) 235.
 - 15) S. Chao: *Jpn. J. Appl. Phys., Part 2*, 42 (2003) L1337.
 - 16) S. Chao, J. L. Robbins and M. S. Wrighton: *J. Amer. Chem. Soc.*, 105 (1983) 15.
 - 17) 莊益林

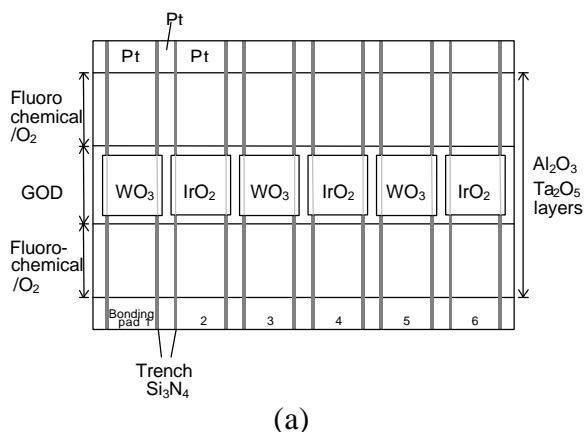


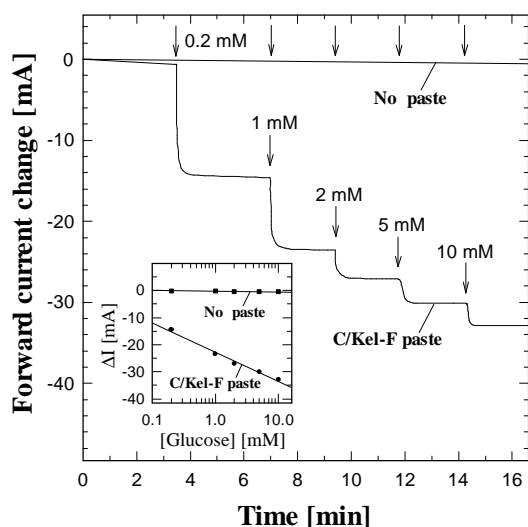
圖一 (a) 本年度具有氟化「儲氧」物質隔離於酵素兩側之元件，及其Pt電極與WO₃ - IrO₂二極體陣列之佈局情形。(b) 以溝渠影蔭 (trench shadowing) 技術產生次微米間距Pt電極陣列的方法。



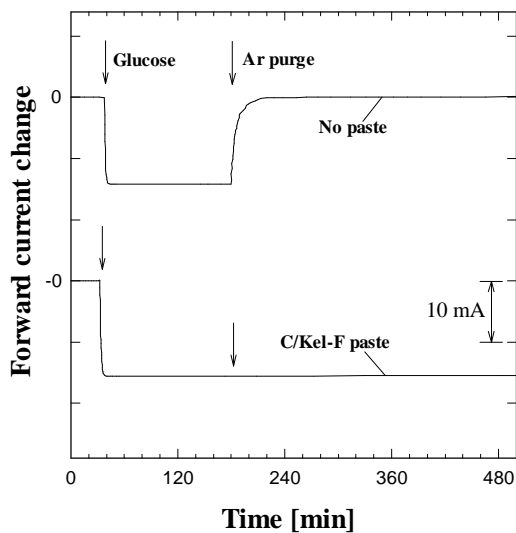
圖二 具有氟化「儲氧」分子與酵素混合固定鏈結之感測器，其次微米間距Pt電極、WO₃ - IrO₂二極體陣列、其他各部構造，以及對血糖的感測作用和牛肉新鮮度測量方式。

七、圖表

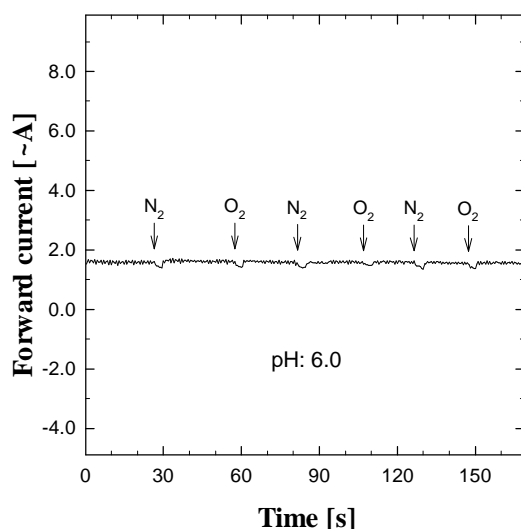




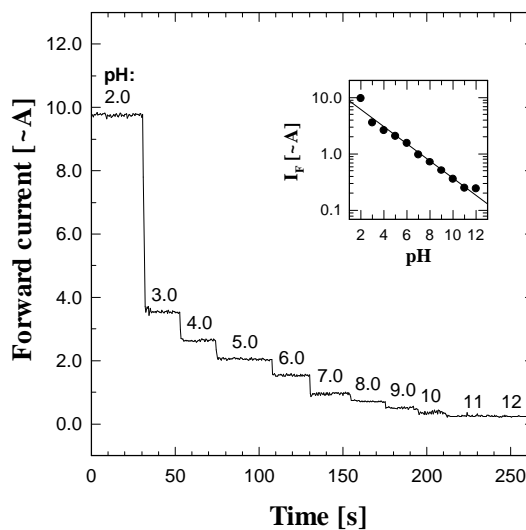
圖三 於酵素兩側塗裝氟化物黏劑 (C/Kel-F, [2]) 充當臨時「儲氧層」的一個元件 (圖一 (a)), 對去除溶氧的 glucose 溶液 (0.2-10 mM) 能正常切換正向電流, 到達平衡態的情形。沒有「儲氧層」的另一個元件, 對去除溶氧的 glucose 溶液則沒有反應。所加正向電壓為 1.6 V, 溶液是經由 Ar purge 去除溶氧。



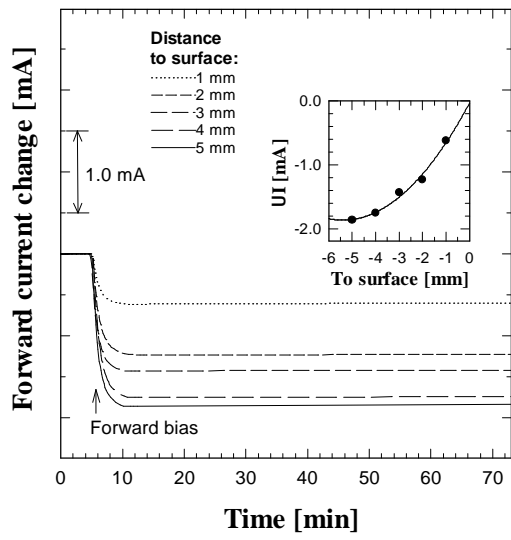
圖四 一個塗裝氟化物黏劑的元件, 於 glucose 溶液 (0.2 mM) 除氧 (Ar purge) 開始後, 能自行「供氧」維持電性反應 >5 小時的情形。另一個無「儲氧層」的元件, 其電性則會於去氧開始後逐漸消失。其他實驗條件與圖三相同。



圖五 加上 Ta_2O_5/Al_2O_3 抗干擾層後, $WO_3 - IrO_2$ 二極體元件 (無酵素層, 圖二), 其正向電流不受 O_2 purge 影響的情形。正向電壓為 1.6 V, 電解質水溶液 pH 值為 6.0。



圖六 加上 Ta_2O_5/Al_2O_3 抗干擾層後, $WO_3 - IrO_2$ 二極體元件 (無酵素層, 圖二), 其正向電流對應 pH 值仍迅速到達平衡態的情形。正向電壓為 1.6 V。



圖七 如圖二所示牛肉血糖實驗，氟化分子供氧，可維持平衡態電性反應不變達70分鐘以上的情形。