(19) **Bundesrepublik Deutschland**
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 695 31 938 T2** 2004.05.13

(12) # Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 755 511 B1**
(21) Deutsches Aktenzeichen: **695 31 938.8**
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/AU95/00207**
(96) Europäisches Aktenzeichen: **95 915 068.1**
(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 95/028634**
(86) PCT-Anmeldetag: **12.04.1995**
(87) Veröffentlichungstag der PCT-Anmeldung: **26.10.1995**
(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **29.01.1997**
(97) Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA: **15.10.2003**
(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **13.05.2004**

(51) Int Cl.[7]: **G01N 27/30**
G01N 27/31, G01N 27/40

(30) Unionspriorität:
PM506894 14.04.1994 AU

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:
Lifescan, Inc., Milpitas, Calif., US

(74) Vertreter:
Fechner, J., Dipl.-Ing. Dr.-Ing., Pat.-Anw., 53773 Hennef

(72) Erfinder:
DRUMMOND, John, Humphrey, Windsor, AU;
BECK, William, Thomas, Windsor, AU

(54) Bezeichnung: **ELEKTROCHEMISCHE ZELLEN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

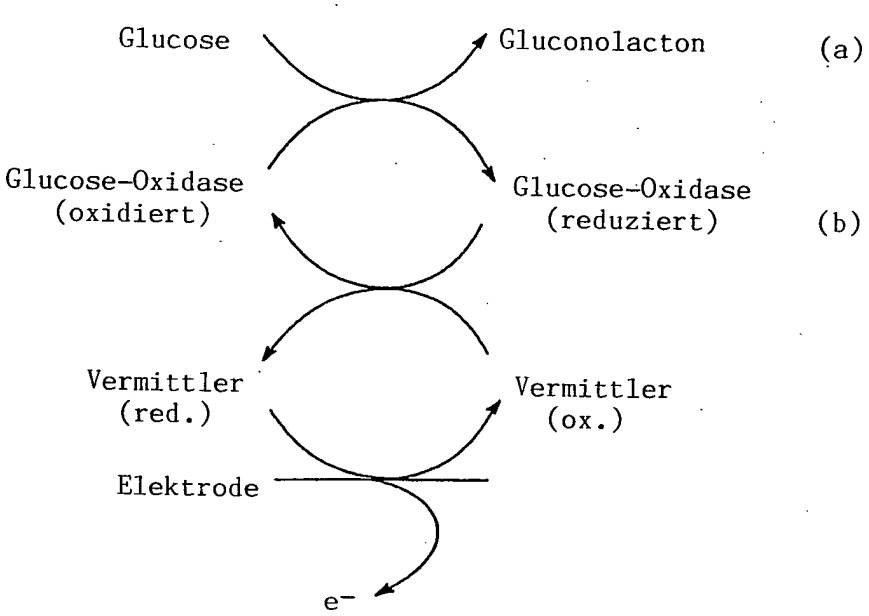
Beschreibung

GEBIET DER ERFINDUNG

[0001] Diese Erfindung betrifft eine verbesserte elektrochemische Zelle und eine Methode zum Nachweis und zur Messung eines Analyten unter Benutzung eines solchen Geräts.

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

[0002] Die Erfindung wird unter Bezugnahme auf einen Glucose-Biosensor beschrieben, jedoch sollte beachtet werden, daß diese Verwendung nur zur Erläuterung dient und die Erfindung auf andere Sensortypen oder -systeme auf Basis elektrochemischer Zellen angewandt werden kann, z. B. Hochtemperatur-Filter, Anzeige-Geräte, Instrumente zur chemischen Analyse, z. B. von Schwermetallen in Abwasser oder dergl..
[0003] Elektrochemische Glucose-Analysegeräte, wie jene, die von Diabetikern zur Überwachung ihres Blutzuckerspiegels und in Kliniken und Krankenhäusern benutzt werden, beruhen auf dem Reaktionsweg (a).



[0004] Typischerweise umfaßt ein Sensor innerhalb eines Analysegeräts einen Vermittler, der zwischen einem Enzym und einer Elektrode Elektronen überträgt, wie in den Reaktionswegen (b) oben gezeigt ist. Das auf Grund einer solchen Übertragung erzeugte Signal wird verarbeitet und als Funktion des Enzymsubstrats, zum Beispiel Glucose-Oxidase (GOD) ausgedrückt, das für die Messung von Glucose in Blut oder Serum dient.
[0005] Ein bekannter Glucose-Sensor ist ein Streifen, an dessen einem Ende eine vorabgegrenzte Ziel- oder Probenfläche ist und der drei Elektroden hat, die alle auf dem Streifen der Länge nach und jenseits der Zielfläche angebracht sind. Eine Silberchlorid-Elektrode in der Mitte bildet eine Pseudo-Bezugselektrode, und die übrigen zwei sind als Arbeitselektroden bekannt. Jede Arbeitselektrode ist aus einem Kern aus Kohlenstoffpaste gebildet. Eine dieser Elektroden ist mit einer Schicht von GOD und Vermittler und die andere mit einer Schicht aus Vermittler, wie Ferrocen, beschichtet.
[0006] Ein Blutstropfen oder ein Probentropfen von etwa 25 µl wird auf die Zielfläche aufgebracht, und der Streifen wird dann in einen Detektor eingesetzt, der den Strom an jeder der Arbeitselektroden misst. Dieser Strom entspricht der Oxidation des Ferrocens und (an der GOD enthaltenden Arbeitselektrode) der Reoxidation von Ferrocen, das durch die Reduktion des Vermittlers nach dem oben beschriebenen Reaktionsweg erzeugt wurde. Die Differenz dieser Ströme dient zur Abschätzung der ursprünglichen Glucose-Konzentration im Blut.
[0007] EP 289 269 beschreibt einen Biosensor mit einem Basis-Sensorstreifen und einer darüber liegenden Ausschlußschicht oder -membran, die rote Blutkörperchen ausschließt oder die Strömung der Probe auf den Sensorstreifen reguliert.
[0008] In WO 93/13408 ist eine ähnliche Anordnung beschrieben, bei der eine Verbundmembran an ein Gehäuse geschweißt ist, das Elektroden enthält. Die Verbundmembran besteht aus einer porösen Membran mit einem unbeweglich gemachten katalytischen Mittel und wenigstens einer Schutz- oder Sperrmembran. Das katalysierte Produkt strömt von der Verbundmembran in eine Öffnung in dem Gehäuse, um mit den Elektroden in Wechselwirkung zu treten.
[0009] EP 230 472 beschreibt einen gelochten Körper, wie Nylon-Vliesstoff, der auf einer isolierenden Basis

angeordnet ist, auf die durch Siebdruck drei Elektroden aufgebracht sind. Eine Probe wird auf den gelochten Körper aufgebracht und gelangt durch ihn hindurch auf die Basis, wo eine durch Enzym katalysierte Reaktion eintritt.

[0010] US 4,431,507 beschreibt eine Elektrodenanordnung, in der zwei Arbeitselektroden auf entgegengesetzten Seiten einer porösen Membran verteilt sind, eine zur Verhinderung der Oxidation von in der Prüflösung enthaltenen störenden Materialien durch die andere Arbeitselektrode.

[0011] Die Elektrodenanordnung wird in einer Zelle mit einer Pufferlösung benutzt, in der eine Gegen- und eine Bezugselektrode aufgehängt sind.

BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0012] Die vorliegende Erfindung ist auf eine neue und verbesserte elektrochemische Zelle gerichtet, die es ermöhlicht, Gehalte von Analyten, wie Glucose, unter Benutzung eines kleinen Probenvolumens genau, bequem und schnell zu messen. Sie schafft eine brauchbare Alternative zu gegenwärtig verfügbaren Sensoren.

[0013] Nach einem Aspekt besteht die Erfindung in einer elektrochemischen Zelle mit einer porösen Membran von elektrisch isolierender Zusammensetzung, wobei die Membran Poren hat, die Verbindungen von einer Seite der Membran zu einer anderen herstellen,
einer auf einer Seite der Membran angeordneten Arbeitselektrode,
einer auf der anderen Seite der Membran angeordneten Gegen- oder Pseudo-Bezugselektrode,
wobei eine Zielfläche wenigstens einer Elektrode flüssigkeitsdurchlässig ist und sich über eine Oberfläche der porösen Membran erstreckt, ohne die darunter liegenden Poren der Membran zu blockieren, und
wobei die Porenöffnungen der Membran auf einer Membranoberfläche einen größeren Querschnitt als auf der anderen Oberfläche haben.

[0014] Die Arbeitselektrode ist die Elektrode, an der die elektrochemische Reaktion stattfindet, die gemessen wird. Wenn eine genaue Definition des Potentials der Arbeitselektrode erforderlich ist, können getrennte Gegen- und Bezugselektroden benutzt werden. Die Gegenelektrode vervollständigt die Schaltung, und die Bezugselektrode definiert das Potential der Arbeitselektrode. Bei vielen Anwendungsfällen ist eine weniger genaue Definition des Potentials der Arbeitselektrode erforderlich. In diesen Fällen kann die Funktion der Bezugselektrode und Gegenelektrode zu einer einzigen Elektrode kombiniert werden, die "Pseudo-Bezugs-" oder kombinierte "Gegen-/ Bezugs"-Elektrode genannt wird. Bei der vorliegenden Erfindung wird entweder eine Gegenelektrode oder eine Pseudo-Bezugselektrode auf einer von der Arbeitselektrode entgegengesetzten Seite der Membran angeordnet. Wenn eine von der Gegenelektrode getrennte Bezugselektrode benutzt wird, kann die Bezugselektrode auf derselben Seite der Membran wie die Gegenelektrode oder auf der Seite der Arbeitselektrode oder außerhalb der Membran sein.

[0015] Die poröse Membran ist von der Art, die Poren hat, deren Durchmesser von einer glatten oder glänzenden Seite zu einer rauhen Seite zunimmt. Insbesondere ist die poröse Membran erwünschtermassen von der Art, die in den US-Patenten Nr. 4,629,563 und 4,774,039 beschrieben ist.

[0016] Wenigstens eine der Elektroden muß so ausgebildet sein, daß sie nicht die darunter liegenden Poren der Membran blockiert, so daß sie für die Lösung oder Suspension eines Analyten durchlässig ist. Es ist nicht wesentlich, daß die Elektrode über ihre gesamte Fläche porös ist, aber sie muß in wenigstens einer Zielfläche für Flüssigkeit durchlässig sein.

[0017] Vorzugsweise ist wenigstens eine Elektrode gebildet durch Sprühabscheidung, stromlose Überzugsbildung, Galvanisierung, Bedampfung, anodische Behandlung oder dergl. auf der Membranoberfläche, um so auf der Membranoberfläche einen kontinuierlichen Film zu bilden, der Porenöffnungen nicht abdeckt, sondern die Mündung von Porenöffnungen abgrenzt, so daß die Elektrode in einer Zielfläche durchlässig ist. In dem Falle des Beispiels einer Zelle zur Glucosebestimmung ist die Elektrodenporosität ausreichend, daß Blutserum hindurchtreten kann, wobei die Porosität zum Teil durch die Größe der Porenöffnungen der ausgewählten porösen Membran bestimmt wird. Eine bevorzugte Elektrodenfilmdicke ist 10 bis 200 nm, insbesondere 60 bis 120 nm. Beide Elektroden werden gewünschtenfalls unter Teilvakuum aufgesprüht oder aufgedampft und sind flüssigkeitsdurchlässig.

[0018] Die Zielfläche wird gewünschtenfalls durch eine Öffnung in einer isolierenden Schicht begrenzt, die auf einer der Elektroden aufliegt.

[0019] Die elektrochemische Zelle wird bei einer in hohem Maße bevorzugten Ausführungsform zur Bestimmung von Glucosegehalten benutzt und umfaßt somit eine mit GOD/Ferricyanid behandelte Membran, die auf Grund ihrer asymmetrischen Porosität Serum aus Vollblut fraktioniert.

[0020] Nach einem anderen Aspekt der Erfindung wird ein Verfahren zur Herstellung einer elektrochemischen Zelle geschaffen mit den Stufen der Anordnung einer Elektrode auf jeder der beiden Seiten einer porösen Membran, wobei wenigstens eine der Elektroden wasserdurchlässig ist, gewünschtenfalls Speicherung eines katalytischen Vermittlerreagenz in der porösen Membran und Begrenzen einer Zielfläche auf einer der Elektroden.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNG

[0021] Eine Ausführungsform der Erfindung wird nun beispielhaft unter Bezugnahme auf die beigefügte Zeichnung beschrieben, in der

[0022] **Fig.** 1 ein schematisches Diagramm ist, das eine Folge von Schritten zur Herstellung eines Glucosesensors **1** zeigt, der im Querschnitt von der Seite gesehen gezeigt ist.

[0023] Die **Fig.** 2 bzw. 3 zeigen die Aufsicht und die Bodenansicht des Biosensors **1**.

BESCHREIBUNG DER BEVORZUGTEN AUSFÜHRUNGSFORM DER ERFINDUNG

[0024] Eine reine Membran **2** mit kleinen Poren auf der glänzenden oder glatten Seite **3** und größeren Poren auf der rauhen Oberfläche **4** wird zur Bildung von Arbeitselektroden **5** mit Gold besprüht. Die rauhe Oberfläche wird zusätzlich bei **6** mit Silber besprüht und dann chloriert, um eine Bezugs- oder Gegenelektrode zu bilden. Die mit der Elektrode beschichtete Membran wird dann mit einem katalytischen/Vermittlerreagenz **8**, wie GOD/$Fe(CN)_6^{3-}$, getränkt, worauf Schichten **9**, **10** einer elektrisch isolierenden Zusammensetzung aufgebracht werden. Eine durchlässige Zielfläche **11** wird auf der Membran dadurch abgegrenzt, daß man aus **9** eine Fläche ausstanzt.

[0025] Die benutzte asymmetrische Membran **2** wird vorzugsweise durch ein Verfahren hergestellt, das in den US-Patenten Nr. 4,629,563 und 4,774,039 beschrieben ist, und kann wenigstens ein Polymerisat aufweisen, das unter Polysulfonen, Polyamiden, Polyvinylidenhalogeniden, Polyacrylnitrilen, Polycarbonaten oder dergl. ausgewählt ist. Die Dicke kann etwa 180 µ, vorzugsweise 30 bis 150 µ, bei Porendurchmessern von wenigstens 10 Kilodalton-Grenze (Untergrenze) bis 5 µm und vorzugsweise von 0,2 µm bis 0,5 µm, betragen. Membranen, die hydrophil und inert sind und rote Blutkörperchen nicht lysieren, jedoch die Trennung von Serum und roten Blutkörperchen unterstützen, sind besonders bevorzugt.

[0026] Obgleich in **Fig.** 1 zwei Arbeitsgoldelektroden oder Arbeitselektroden **5** gezeigt sind, wird auf der glatten Seite eine Arbeitselektrode bevorzugt, wobei die Elektrode auf der anderen Seite eine Bezugs- oder Gegen- oder kombinierte Gegen-/Bezugselektrode ist. Neben Gold können zur Bildung der Arbeitselektroden Metalle, wie Platin, Palladium, Iridium, Blei, ein Edelmetall oder eine Legierung eingesetzt werden. Die Arbeitselektroden können durch Aufsprühen, Bedampfung unter Teilvakuum, durch stromlose Überzugsbildung, durch Galvanisierung oder dergl. aufgebracht werden, um so auf der glatten Seite einen kontinuierlichen Film zu bilden. Wenn zwei Arbeitselektroden vorhanden sind, können sie aus verschiedenen Metallen oder Legierungen sein.

[0027] Eine Gegen- oder Bezugs- oder kombinierte Gegen-/Bezugselektrode kann wahlweise auf der rauhen Seite der Membran durch Aufsprühen, Bedampfen unter Teilvakuum, stromlose Überzugsbildung, Galvanisierung oder dergl. abgeschieden werden. Die Gegen- oder kombinierte Gegen-/Bezugselektrode kann z. B. aus Gold, Platin, Palladium, Silber oder einem anderen geeigneten Metall sein. Nickelhydroxid oder ein Silberhalogenid kann zur Bildung der Bezugselektrode benutzt werden. Silberchlorid kann benutzt werden, obgleich bei Benutzung von Silber eine Chlorierung nicht nötig sein kann, da genügend Chloridionen in der Blutprobe vorliegen können.

[0028] Die Arbeits- und Bezugselektrode kann unter Benutzung von Masken auf den betreffenden Seiten der Membran definiert oder gebildet werden. Separate Gegen- und Pseudo-Bezugselektroden können auf der rauhen Oberfläche ebenfalls unter Benutzung von Masken definiert werden. Dies erübrigt die Notwendigkeit einer Silberhalogenid- oder anderen Bezugselektrode.

[0029] Masken können auch dazu dienen, die isolierenden Schichten zu begrenzen. Diese Schichten können z. B. durch Plasmapolymerisation hergestellt werden. Bei einer anderen Ausführung können undurchlässige Schichten als Isolierung auf die Membran auflaminiert werden. Die Zielfläche jedoch, durch welche die Probe mit dem Sensor oder der Membran in Wechselwirkung tritt, sollte frei von dieser Isolierung sein. Dies kann dadurch erreicht werden, daß man nach Aufbringen der Schichten eine Fläche ausstanzt oder ausschneidet. Eine kleine Zielfläche, z. B. 1 mm^2, wird bevorzugt, da ein Vorteil des neuen Sensors das Erfordernis eines kleinen Probenvolumens, wie etwa 1 µl ist, verglichen mit etwa 25 µl beim Stand der Technik.

[0030] Ein Trägerschichtlaminat auf der glatten Arbeitselektrodenseite kann ebenfalls erwünscht sein, da es einen Arbeitselektrodenhohlraum schafft, der eine Kühlung infolge von Verdampfung verhindert, und auch gegebenenfalls anwesender Luft erlaubt, durch Furchen in der Trägerschicht aus dem Hohlraum der Arbeitselektrode zu entweichen.

[0031] Die Tränkung der Membran mit bevorzugten Mitteln, wie GOD/Ferricyanid, kann an der unbehandelten Membran, an einer Membran nach Aufbringung der Elektroden oder an einer Membran nach Aufbringung der Isolierschichten erfolgen. Zur Tränkung kann der Vermittler in dem oxidierten oder reduzierten Zustand (z. B. Ferricyanid oder Ferrocyanid) eingesetzt werden. Ein oxidierter Vermittler minimiert den Anfangsstrom.

[0032] Irgendwelche elektrochemisch störende Substanzen werden während der Prüfung in im wesentlichen konstanter Konzentration anwesend sein. Dagegen wird die Konzentration des reduzierten Vermittlers beim

Fortschreiten der Prüfung zunehmen. Daher wird ein Spannungsimpuls zu Beginn der Prüfung überwiegend die elektrochemisch störende Substanz messen, während ein solcher am Ende der Prüfung die elektrochemisch störenden Substanzen plus den durch den Umsatz der Glucose erzeugten reduzierten Vermittler messen wird. Die Subtraktion des ersten Signals von dem letzten beseitigt oder reduziert die Wirkung der elektrochemisch störenden Substanzen. Beispielsweise misst ein Anfangsimpuls von 0,1–10 Sekunden, z. B. 2 Sekunden, die elektrochemisch störenden Substanzen. Eine anschließende Wartezeit von 1 bis 100 Sekunden, z. B. 8 Sekunden, wird durch Abschaltung der Elektroden bewirkt, worauf ein weiterer Impuls wiederum die Wirkung elektrochemisch störender Substanzen misst. Nun erfolgt jedoch infolge der Ansammlung von reduziertem Vermittler in der Nähe der Elektrode ein verstärkter, von Glucose abhängiger Strom.

[0033] Andere Vorteile der vorliegenden Erfindung werden durch den Einsatz einer asymmetrisch porösen Membran geschaffen, die Serum und rote Blutkörperchen fraktioniert, wodurch die Wechselwirkung eines reineren Serums oder Substrats mit den Reagenzien ermöglicht wird. Die Eindampfung und/ oder Störung der Probe wird ebenfalls verringert, da sie in der Membran gehalten und "geschützt" werden kann, wodurch wiederum die Empfindlichkeit der Messung verbessert wird. Die zweifach wirkende Membran, die als Fraktionator und Sensor dient, erlaubt eine schnelle vollständige Durchführung einer Glucosemessung, z. B. in bis zu etwa 20 Sekunden.

[0034] Die Empfindlichkeit des neuen Sensors kann durch Einsatz von zwei Arbeitselektroden weiter verbessert werden, die jeweils bei einem unterschiedlichen Potential mit in der Membran durch Tränkung enthaltenem oxidiertem oder reduziertem Vermittler oder Ferricyanid im Gleichgewicht sind und es so erlauben, die Elektroden nur während der letzten wenigen Sekunden oder durchgehend einzuschalten. Die Subtraktion eines Wertes von dem anderen würde ferner die Wirkungen elektrochemisch störender Substanzen reduzieren.

[0035] In ähnlicher Weise kann der Einsatz von zwei Arbeitselektroden aus unterschiedlichen Metallen/Legierungen ferner den Beitrag durch elektrochemisch störende Substanzen verringern.

[0036] Es ist zu bemerken, daß bei der Benutzung eine Vorrichtung erforderlich ist, um die an die Elektroden angelegten Spannungen zu definieren und den resultierenden Strom zu messen.

[0037] Feuchtigkeits- und/oder Temperatursensoren können wahlweise in die Vorrichtung eingebaut werden, um Feuchtigkeits- oder Temperatureinflüsse zu kompensieren.

[0038] Andere Veränderungen können vorgenommen werden, ohne von dem Umfang der Erfindung abzuweichen. Obwohl die Erfindung unter Bezugnahme auf ein spezifisches Beispiel beschrieben wurde, wird die Fachwelt erkennen, daß sie in vielen anderen Ausführungsformen verkörpert sein kann. Beispielsweise kann die elektrochemische Zelle der Erfindung als ein Sensor in einen stift- oder nadelartigen Analysator, einen als Abfall verwerfbaren Streifen oder in andere Geräte für externen Gebrauch oder Einsatz in vivo eingebaut werden.

[0039] Andere Verwendungen der Erfindung umfassen z. B. eine Gruppe dünner Elektroden oder Zellen, die für elektrochromische Anzeigen in einer senkrechten Form angeordnet sind. Beispielsweise könnten überlappende Elektroden benutzt werden, um die Elemente in einem langsam-aktualisierenden, großflächigen Bildschirm zu adressieren. Die selektive Adressierung von Bildschirmelementen in einer großen Fläche kann durch ein konzentriertes Feld durch die poröse Elektrode und Membran an dem Punkt erreicht werden, wo Elektroden kreuzen. Ein elektrochemisches Material könnte benutzt werden, um auf der Oberfläche der Elektrode einen Farbwechsel herbeizuführen. Unterschiedliche elektrochromische Materialien könnten zum Beispiel auf der Oberfläche jeder Elektrode immobilisiert werden, um eine Farbanzeige zu liefern.

Patentansprüche

1. Eine elektrochemische Zelle mit einer porösen Membran (**8**) von elektrisch isolierender Zusammensetzung, wobei die Membran (**8**) Poren hat, die Verbindungen von einer Seite der Membran (**8**) zu einer anderen herstellen,
einer auf einer Seite der Membran (**8**) angeordneten Arbeitselektrode (**5**),
einer auf der anderen Seite der Membran (**8**) angeordneten Gegen- oder Pseudobezugselektrode (**7**),
wobei eine Zielfläche (**11**) einer Elektrode (**5**, **7**) flüssigkeitsdurchlässig ist und sich über eine Oberfläche der porösen Membran (**8**) erstreckt, ohne die darunter liegenden Poren der Membran (**8**) zu blockieren, und
wobei die Porenöffnungen der Membran auf einer Membranoberfläche einen größeren Querschnitt als auf der anderen Oberfläche haben.

2. Eine elektrochemische Zelle nach Anspruch 1, bei der die Arbeitselektrode (**5**) ein unter Gold, Platin, Palladium, Iridium, Blei und deren Legierungen ausgewähltes Metall aufweist.

3. Eine elektrochemische Zelle nach Anspruch 1 oder Anspruch 2, bei der die Gegen- oder Pseudobezugselektrode (**7**) einen unter Gold, Platin, Palladium, Silber und Silberchlorid ausgewählten Werkstoff aufweist.

4. Eine elektrochemische Zelle nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei der die Gegen- oder Pseudobezugselektrode (**7**) Silber oder Silberchlorid aufweist.

5. Eine elektrochemische Zelle nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei der sich die Arbeitselektrode (**5**) auf der Seite der Membran (**8**) mit Porenöffnungen von kleinerem Querschnitt befindet.

6. Eine elektrochemische Zelle nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei der die Membran (**8**) mit einem oder mehreren Reagenzien imprägniert ist.

7. Eine elektrochemische Zelle nach Anspruch 6, bei der die Membran (**8**) mit einem Enzym und einem Vermittler imprägniert ist.

8. Eine elektrochemische Zelle nach Anspruch 6, bei der die Membran (**8**) mit GOD und einem Vermittler imprägniert ist.

9. Eine elektrochemische Zelle nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei der die Membran (**8**) mit GOD/Ferricyanid imprägniert ist.

10. Ein Verfahren zum Nachweisen eines Analyten in einer Probe mit den Stufen der Kontaktierung der Probe mit der Zielfläche (**11**) einer elektrochemischen Zelle nach einem der Ansprüche 1 bis 9, und der Messung eines elektrochemischen Signals.

11. Ein Verfahren zur Herstellung einer elektrochemischen Zelle mit den Stufen der Anordnung einer Arbeitselektrode (**5**) auf einer Seite einer Membran (**8**) mit Poren, die Verbindungen von einer Membranseite zur anderen bilden und auf einer Seite der Membran (**8**) von größerem Querschnitt als auf der anderen Seite sind, und der Anordnung einer Gegen- oder Pseudobezugselektrode (**7**) auf der Gegenseite zur ersten Seite der Membran (**8**), wobei wenigstens eine der Elektroden (**5**, **7**) eine Zielfläche aufweist, flüssigkeitsdurchlässig ist und sich über eine Oberfläche der porösen Membran (**8**) erstreckt, ohne die darunter liegenden Poren zu blockieren.

12. Ein Verfahren nach Anspruch 11, bei dem weigstens eine der Elektroden (**5**, **7**) auf einer Oberfläche der Membran (**8**) gebildet wird.

13. Ein Verfahren nach Anspruch 11 oder Anspruch 12, bei dem wenigstens eine der Elektroden (**5**, **7**) durch Zerstäubung, stromlose Überzugsbildung, Galvanisierung, Bedampfung oder anodische Behandlung gebildet wird.

14. Ein Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 13, bei dem die Arbeitselektrode (**5**) auf der Seite der Membran (**8**) mit den Poren von kleinerem Querschnitt angeordnet ist.

15. Ein Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 14, ferner mit der Stufe der Bedeckung der Arbeitselektrode (**5**) mit einer undurchlässigen Schicht mit Ausnahme von einer oder mehreren "Ziel"flächen (**11**).

16. Ein Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 15, ferner mit der Stufe der Bildung einer Bezugselektrode (**7**) auf der der Arbeitselektrode (**5**) entgegengesetzten Seite der Membran (**8**).

17. Ein Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 15, ferner mit der Stufe der Bildung einer Bezugselektrode (**7**) auf der gleichen Seite wie die Arbeitselektrode (**5**).

18. Ein Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 17, bei dem die Bezugselektrode Silber und/oder Silberchlorid umfaßt.

19. Ein Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 18, bei dem man ferner die poröse Membran (**8**) mit einem oder mehreren Vermittlern imprägniert.

20. Ein Verfahren nach Anspruch 19, bei dem sich der Vermittler in einem oxidierten Zustand befindet.

21. Ein Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 20, bei dem man die poröse Membran mit GOD/Ferricyanid imprägniert.

22. Ein Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, ferner mit der Stufe der Aufbringung einer elektrisch isolierenden Zusammensetzung auf wenigstens einen Teil der Oberfläche einer Elektrode (**5**, **7**).

23. Ein Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die Membran (**8**) ein unter Polysulphonen, Polyamiden, Polyvinylidenhalogeniden, Polyacrylnitrilen und Polycarbonaten ausgewähltes Polymer aufweist.

24. Ein Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 23, bei dem die Membran (**8**) hydrophil und inert ist und rote Blutkörperchen nicht lysiert.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

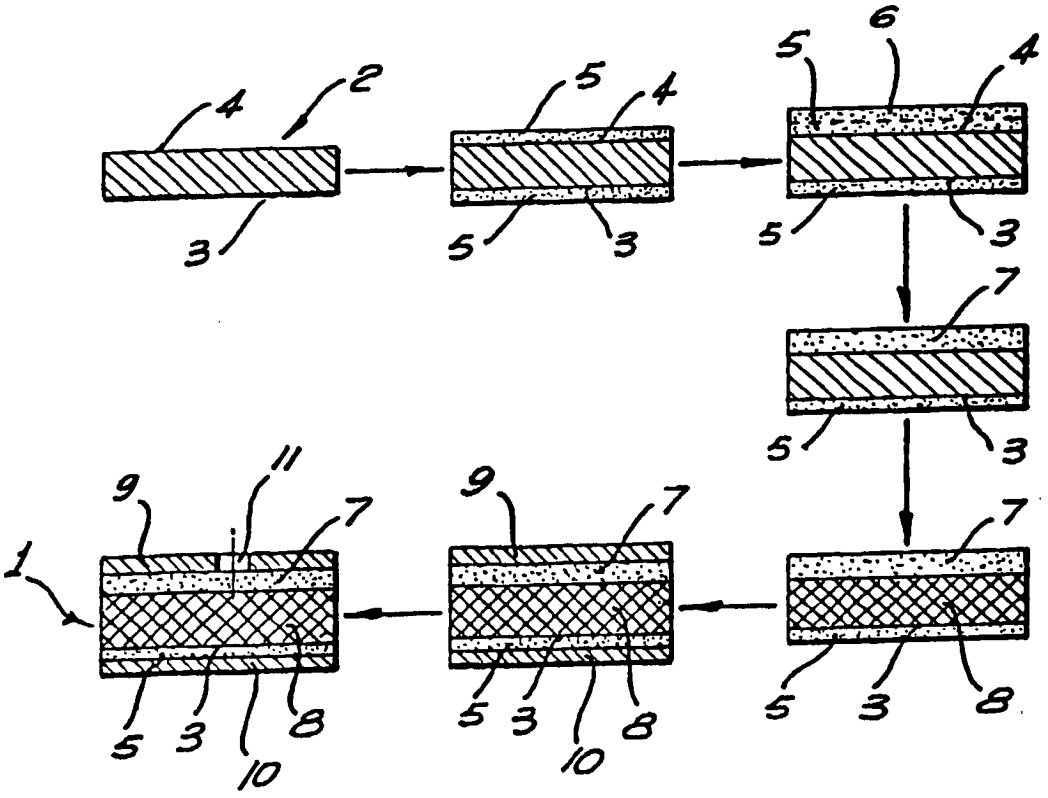


FIG. 1

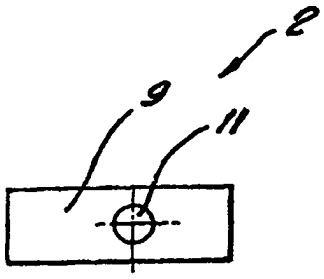


FIG. 2

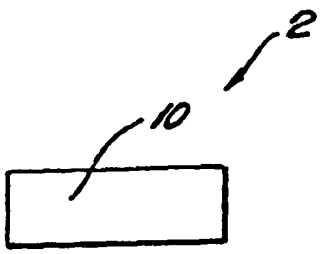


FIG. 3