

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

②①

N° 80 16525

⑤④ Dispositif de mesure pour déterminer la pression partielle d'oxygène dans des liquides et des gaz.

⑤① Classification internationale (Int. Cl.³). G 01 N 27/28, 33/48.

②② Date de dépôt..... 25 juillet 1980.

③③ ③② ③① Priorité revendiquée : RFA, 25 juillet 1979, n° P 29 30 074.1.

④① Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 7 du 13-2-1981.

⑦① Déposant : Société dite : DR. E. FRESENIUS CHEMISCH-PHARMAZEUTISCHE INDUSTRIE
KG APPARATEBAU KG, résidant en RFA.

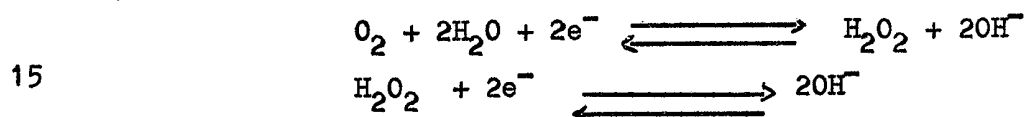
⑦② Invention de : Johannes Georg Schindler et Maria Kardosova.

⑦③ Titulaire : *Idem* ⑦①

⑦④ Mandataire : Cabinet Bert, de Keravenant et Herrburger,
115, bd Haussmann, 75008 Paris.

L'invention est relative à un dispositif de mesure pour déterminer en continu la pression partielle d'oxygène dans des liquides et des gaz, notamment dans le sang.

La mesure de la pression partielle d'oxygène s'effectue à l'aide d'électrodes sensibles aux gaz, en déterminant le courant de réduction qui circule du fait du dépôt de l'oxygène sur la cathode dès que la cathode et l'anode sont raccordées à des sources de tension et que les deux électrodes sont en liaison l'une avec l'autre par l'intermédiaire d'un électrolyte. Bien que le déroulement de la réaction ne soit pas encore aujourd'hui complètement clarifié, on doit admettre que l'oxygène parvenant sur l'électrode y est réduit par dépôt d'électrons et transformé en OH^- selon la relation :



A l'anode, une fraction des atomes du métal de l'anode, équivalente au dépôt d'électrons sur la cathode, est oxydée sous forme d'ions, soit dans le cas d'une anode d'argent une transformation d'atomes d'argent en ions argent (Ag^+). Le courant circulant alors dépend du nombre des molécules d'oxygène atteignant la surface de la cathode. Si la tension entre l'anode et la cathode est suffisamment importante, pour réduire l'ensemble des molécules d'oxygène parvenant à la cathode, même une élévation de tension n'amènera à l'intérieur du plateau du polarogramme aucun accroissement du courant mesuré, c'est-à-dire que l'intensité du courant est alors indépendante de la tension appliquée et n'est plus déterminée que par le nombre des molécules d'oxygène parvenant à la cathode. On opère dans un domaine de courant - limite et le "courant-limite" de réduction constitue une mesure pour la pression partielle d'oxygène régnant dans la solution de mesure.

Pour effectuer la mesure de la pression partielle, on utilise jusqu'à maintenant de préférence des installations de mesure avec des cathodes à enveloppe de verre, en platine ou en d'autres métaux nobles, la chambre de mesure dans laquelle se trouve l'échantillon à examiner étant séparée du système d'électrodes par une membrane imperméable aux ions mais perméable à l'oxygène. Le détecteur de mesure proprement dit comporte par exemple une électrode de platine enveloppée

de verre, dont la pointe repose librement sur la surface frontale de l'enveloppe de verre. Comme anode, on utilise fréquemment une électrode d'argent, qui pour améliorer la stabilité de la valeur de mesure, peut être recouverte d'une couche de chlorure d'argent. L'anode et la pointe de la cathode sont entourées d'une solution d'électrolyte, en règle générale, une solution à 0,2 MKCl.

La séparation précitée de l'échantillon de mesure et du détecteur de mesure a pour but d'éviter les modifications des électrodes par des dépôts, par exemple par des substances réductrices et oxydantes en provenance de l'échantillon de mesure. La précision de la mesure est toutefois encore influencée également par un manque de constance qui a été observé du détecteur de mesure lui-même. Des recherches ont montré que la détermination de la pression partielle d'oxygène par mesure de l'intensité du courant entre cathode et anode est faussée par un courant anodique de base superposé, dû en grande partie à une migration des ions du matériau de l'anode, donc par exemple d'ions argent, sur la cathode. Cette "dérive" des ions argent a également lieu lorsque l'anode est préalablement recouverte d'une couche de chlorure d'argent, car c'est un fait d'expérience qu'un tel revêtement comporte toujours des lacunes par lesquelles peuvent passer les ions argent. Comme on le constate par l'examen microscopique de la surface de la cathode, dans les détecteurs de mesure connus jusqu'à maintenant, une pollution croissante de la surface de la cathode due à la migration des ions argent, ne peut pas être empêchée. Mais cette modification de la surface de la cathode est une cause importante de l'instabilité de la valeur de mesure du détecteur de mesure, et une source d'erreur pour la détermination de la pression partielle d'oxygène.

Le but de l'invention est en conséquence de créer un dispositif de mesure pour déterminer en continu la pression partielle d'oxygène dans des liquides et dans des gaz, notamment dans le sang, dispositif dont la stabilité de valeur de mesure est améliorée par rapport au dispositif de mesure connu, si bien que le dispositif de mesure, même pendant une très longue période de fonctionnement, peut être utilisé sans nettoyage interrompant la mesure.

A cet effet, l'invention concerne un dispositif

de mesure qui comprend une chambre de mesure contenant la substance à mesurer, cette chambre de mesure étant reliée avec le boîtier d'un détecteur de mesure par l'intermédiaire d'une membrane étanche aux liquides et imperméable aux ions, mais perméable à l'oxygène, le détecteur de mesure comportant une cathode éventuellement enveloppée de verre et une anode éventuellement revêtue d'une couche de chlorure d'argent, qui plongent dans un électrolyte, dispositif de mesure caractérisé en ce qu'entre l'anode et la cathode, est insérée une couche d'une substance imperméable aux ions du matériau de l'anode.

En évitant ainsi un dépôt sur la surface de la cathode du matériau de l'anode passé à l'état d'ions et dissous dans l'électrolyte, on peut obtenir sans erreur la pression partielle d'oxygène en tant que fonction de l'intensité du courant mesuré. La stabilité de valeur de mesure sur une longue période du dispositif se trouve multipliée. On a constaté expérimentalement le facteur 10 à 100. Il devient en conséquence possible à l'aide du dispositif de mesure décrit d'effectuer des séries de recherches et de mesures s'étendant sur de très longues périodes de temps, sans devoir suspendre ou même éventuellement arrêter définitivement les recherches, du fait des démontages répétitifs du dispositif de mesure pour un nettoyage de la cathode avec une nouvelle détermination corrélative des constantes d'appareillage. Par suite des nouvelles conditions ainsi créées pour des mesures sur de longues périodes, des domaines d'application tout à fait nouveaux s'ouvrent à la méthode de mesure décrite. On mentionnera simplement ici la mise en oeuvre possible de ces dispositifs de mesure dans le corps humain sous la forme de sondes pour déterminer et surveiller la pression partielle d'oxygène, ou bien l'utilisation du dispositif de mesure comme moniteur dans les observations de longue durée, telles que la respiration artificielle, la surveillance des processus enzymatiques, par exemple le transit du glucose, la surveillance de l'apport d'oxygène dans les processus de combustion ainsi que dans la culture des cellules.

Selon des formes préférées de l'invention, pour éviter une migration des ions du matériau de l'anode sur la cathode, la couche de blocage est constituée de substances repoussant les cations, notamment d'échangeurs organiques ou inorganiques d'anions, en outre d'échangeurs de cations, d'échan-

geurs d'ions amphotères, de substances liant sélectivement les ions du matériau d'anode, de substances avec des propriétés de formation complexe telles qu'avec des groupes d'atomes non chargés et/ou chargés et une liaison complexe à des anions et/ou à des cathions.

Tous les composants actifs peuvent être liés dans une matrice, par exemple être immobilisés par liaison de polymérisation.

On va indiquer ci-après quelques unes de ces substances qui se sont avérées convenir pour une réalisation de la couche de blocage conforme à l'invention. Cette énumération peut toutefois être complétée sans difficulté par tous spécialistes opérant dans ce domaine.

Parmi les échangeurs d'ions organiques, on utilise comme échangeurs d'anions de préférence des résines synthétiques, aliphatiques et/ou aromatiques, des amines primaires, secondaires et tertiaires et/ou des bases ammonium quaternaires insolubles dans l'eau mais solubles dans des solvants organiques non miscibles à l'eau. Des polyélectrolytes et des échangeurs d'anions du type pyridine ont également fait leur preuve. Comme échangeurs d'anions liquides, on mentionnera à titre d'exemple :

la Tri-n-octylamine (TnOA)
la Tri-iso-octylamine (TiOA)
la Tri-2-éthylhexylamine
la Tribenzylamine (TBA)
la Didecylamine
la Methyldioctylamine
la Methyldidecylamine
la Tridodecylamine
la Tributylamine

Les mélanges d'amines suivants peuvent être obtenus dans le commerce :

Trialkylmethylamine (mélange homologué avec 18 à 24 atomes de carbone, Primene JM)

N-Dodecenyln-N-trialkyl-methylamine (mélange avec 24 à 27 atomes de carbone, Amberlite LA-1)

N-lauryln-N-trialkyl-methylamine (Amberlite LA-2)

N,N-Didodecenyln-N-n-butylamine (Amberlite XE-204)

Tri-caprylamine (Alamine 336)

Chlorure de trioctylmethyllammonium (Aliquat 336 S, Adogen 464)

Chlorure de dimethyldistearylammonium

- 5 Parmi les échangeurs de cations appropriés, on distingue en fonction des ions fixes liés dans la matrice, les acides faibles (par exemple les groupes carboxyles) et les acides forts (par exemple les groupes sulfonacides). La matrice peut alors être constituée sur la base de polystyrène ou d'acide acrylique ou bien d'acide méthacrylique. On préfère
10 aujourd'hui, du fait de leur résistance chimique, les résines de polymérisation.

- Pour la constitution de couches de blocage efficaces vis à vis des ions de métaux lourds, on mentionnera, à titre d'exemple dans la série des substances amphotères
15 $-N(CH_2 - COOH)_2$ et $HO_3S\text{-Matrice-}N^+(CH_3)_3$ qui trouvent également leur utilisation en étant liées dans une matrice.

- Comme composants sélectifs de cations dans les couches de blocage, on prend en considération des substances qui présentent une constante de sélectivité élevée et/ou une
20 constante de stabilité élevée pour les ions du matériau d'anode, et qui remplissent la fonction de formateurs de complexes, par exemple dans une membrane. Les ligands peuvent être chargés et/ou neutres et être pourvus d'une ou de plusieurs dents. Les ligands chargés aussi bien que les ligands non chargés, peuvent
25 agir de façon sélective vis à vis des cations et/ou des anions. Comme exemple de ligands chargé, on nommera parmi les échangeurs d'anions liquides, le chlorure de trioctylmethyllammonium et le chlorure de dimethyldistearylammonium, parmi les antibiotiques-supports, les acides mono-basiques sélecteurs de cations,
30 Nigericine, Monensine, Grisorexine, X-537A et le sel de calcium de l'acide didecylphosphorique dans le phosphonate de dioctyle. Des ligands neutres appropriés sont les coronands monocycliques les cryptands oligocycliques, les cryptands polycycliques et les podands à chaîne ouverte.

- 35 En ce qui concerne les coronands monocycliques, on mentionnera à titre d'exemple, l'"éther couronne" perhydrobenzo [18]couronne-6.

- Comme cryptands, on mentionnera uniquement
40 à titre d'exemple le kryptofix (R) 222, 4, 7, 13, 16, 21, 24-

hexaoxa-1, 10-diazabicyclo-[8,8,8] - hexacosane et le krypto-
fix ^(R) 221, 4, 7, 13, 16, 21-Pentaoxa-1, 10-diazabicyclo-
[8,8,5] -tricosane. Ces deux cryptands sont solubles aussi bien
dans l'eau que dans de nombreux solvants organiques. Il est re-
5 commandé de les ancrer sous forme de membranes dans un support
polymère. Les constantes de stabilité pour Ag^+ sont estimées
pour le cryptat 221 dans l'eau à 10,6 et pour le cryptat 222
à 9,6 (voir à ce sujet Dietrich, B., Kehn J.M. et Sauvage, J.-P.,
Chemie in unserer Zeit, 7, (1973), 120). Mais on peut dire de
10 façon générale pour l'ensemble des ligands, qu'en cas de cons-
tantes de sélectivité et/ou de constantes de stabilité trop
réduites entre Ag^+ et K^+ une sensibilité transversale plus éle-
vée par exemple Ag^+ vis à vis de Na^+ et de Li^+ peut être obtenue
par utilisation d'un autre électrolyte interne de la série des
15 ions de métaux alcalins y compris NH_4^+ .

Comme produits appropriés, le spécialiste
peut trouver dans la littérature de nombreux podands à chaîne
ouverte, des cryptands et des coronands et en outre des anti-
biotiques supports. Il est impossible d'énumérer les exemples
20 possibles de façon exhaustive. Toutefois en ce qui concerne
les antibiotiques supports complexant l'ion Ag^+ , on citera par-
ticulièrement les molécules neutres macrocycliques telles que
la valinomycine, la nonactine et autres macrotetrolides ainsi
que les acides monobasiques tels que la nigericine, la monen-
25 sine, la grisorixine, le X-537A, la polyetherine A.

On mentionnera encore une publication de B.,
Rosalky, J.M., Weiss, R.: J.C.S. Chem. Comm. (1976) 533, dans
laquelle un type neutre sélectif pour les anions d'un ligand
macrotricyclique est cité.

30 Les ligands neutres peuvent comporter comme
emplacement de coordination, des atomes d'oxygène et/ou des
atomes d'azote et/ou des atomes de soufre et/ou éventuellement
aussi d'autres groupes de ligands. Une possibilité sélective
de liaison vis à vis des métaux lourds tels que Ag^+ avec une
35 discrimination simultanément remarquable d'ions de métaux al-
calins, peut être obtenue en substituant dans des anneaux d'éther
couronne des atomes d'éther oxygène par du soufre et/ou de
l'azote. Il en va de même pour d'autres formateurs neutres de
complexes du type des cryptands et des podands. Il vaut encore
40 la peine de mentionner ce que l'on appelle les glymes, qui

- sont des oligoglycoldiméthyléthers du type $\text{CH}_3\text{O} - (\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n - \text{CH}_3$. Ces combinaisons présentent un nombre élevé d'emplacements de coordination. Ceci permet de les considérer comme analogues aux éthers couronnes à chaîne ouverte. Pour l'ensemble des
- 5 formateurs de complexes mentionnés, on peut dire qu'ils sont susceptibles d'être liés par polymérisation et que leur insolubilité dans l'eau, dans la mesure où ils sont hydrophiles, est susceptible d'être obtenue par l'intermédiaire d'un résidu lipophile ou bien par liaison de polymérisation.
- 10 Comme formateurs de complexes mentionnons encore :
- des coronands, tels que les éthers couronnes, les éthers couronnes multiples avec sélectivité multiple également sous forme immobilisée par exemple liés par polymérisation.
- 15 Au lieu d'une utilisation de formateurs de complexes lipophiles (ligands) sous forme immobilisée, ils peuvent être utilisés selon une phase de membrane lipophile, constituée d'une matrice polymérisée telle que du PVC, d'ajouts plastifiants par exemple du triphosphate (2-éthylhexyl), du
- 20 phthalate de dinonyl et des ligands lipophiles.
- Podands : molécules craquées et d'autres formateurs de complexes à chaîne ouverte (ligands) comme par exemple du type de la diamide d'acide dioxakork et d'acide dioxaacellain, ainsi que du polyéthylèneglycol, également sous
- 25 forme immobilisée par exemple liés par polymérisation.
- cryptands : cryptate, éther couronne, également sous forme immobilisée, par exemple lié par polymérisation.
- antibiotiques - support : cyclique et/ou acyclique, également sous forme immobilisée, par exemple lié par polymérisation.
- 30 D'autres possibilités concernent l'utilisation de plastifiants, par exemple le triphosphate (2-éthylhexyl), le phthalate de dinonyl en matrice polymérisée, par exemple du PVC, des échangeurs d'ions carbone, des échangeurs d'ions inorganiques, entre autres des hétéropolyacides, tels que par exemple l'ammonium-12-molybdoarsenate et/ou l'ammonium-12-wolfram-
- 35 atophosphate, ainsi que des échangeurs d'ions polymérisés. Comme échangeurs d'ions, on peut également mettre en oeuvre des substances obtenues par polymérisation. On mentionnera à ce sujet:
- 40 a) les acides polyacryliques/DVB, hautement réticulés, faiblement

acides avec des groupes carboxyles (par exemple du type des permutites C-67 (R))

- b) des résines rédox à la matrice desquelles est lié un système rédox réversible covalent. Ainsi par exemple, l'argent est déposé à partir de ces solutions salines grâce à une résine rédox contenant le système antraquinone.
- c) des échangeurs d'anions courants du commerce sur base de polystyrène Dowex 1 (R) .

L'élimination des ions du matériau d'anode

- peut en outre, être assurée par un processus d'adsorption par exemple sur du charbon, ou bien par l'utilisation d'un formateur de complexes solides, transformé par des ions de métaux lourds en un complexe soluble ou insoluble, pour lesquels une membrane non spécifique ou sélective est imperméable. Une autre possibilité réside en ce qu'un anion soluble forme avec l'ion de métal lourd (par exemple Ag^+) un sel insoluble dans l'eau (dépôt, réaction de précipitation). Ainsi, l'anion soluble Cl^- forme avec Ag^+ un sel difficilement soluble qui est peu perméable pour une membrane, par exemple pour une couche de gélatine ou une couche de gel. En outre, différentes substances peuvent être converties en échangeurs d'ions par traitement chimique. On connaît par exemple à ce sujet, le papier, le coton, la pectine, le tannin et la lignine.

- Ainsi dans le cas de la lignine, par action de l'acide sulfurique, il se forme de l'acide ligneux avec des propriétés connues d'échange d'ions, qui peuvent être utilisées par exemple en liaison avec des résines synthétiques comme échangeurs d'ions en résines synthétiques.

- En règle générale, on rapportera de préférence la couche de blocage conforme à l'invention, directement sur la surface de l'anode venant en contact avec l'électrolyte, cette surface pouvant éventuellement comporter au préalable un revêtement de chlorure d'argent.

- Si la substance choisie comme couche de blocage présente à la température du local une consistance solide ou visqueuse, on peut alors de préférence, déposer cette substance dissoute dans un solvant organique sous forme liquide sur l'électrode, par enduction ou pulvérisation et répéter ce processus après séchage éventuellement plusieurs fois, jusqu'à ce qu'une épaisseur de couche de l'ordre de 0,1 à 10 mm de préférence de

0,5 à 0,7 mm soit obtenue. Il s'est avéré également avantageux de mélanger la substance avec un polymère lorsqu'elle est solide à la température du local, ou bien de la mélanger à l'état liquide avec celui-ci pour obtenir un polymère sélecteur d'ions.

5 L'avantage d'un tel processus réside en ce qu'une couche de blocage particulièrement dense, stable et durable, avec une capacité d'adhérence particulièrement bonne, est ainsi obtenue. Des échangeurs d'ions appropriés et des formateurs de complexes peuvent également être réalisés par polymérisation.

10 Si la substance choisie pour la couche de blocage est liquide à la température du local, une liaison avec un polymère ou bien une incorporation dans une matrice polymérisée est recommandée.

La couche de blocage peut également être insérée
15 entre l'anode et la cathode à l'aide d'un matériau porteur imbibé avec la substance imperméable aux ions du matériau d'anode, ce matériau porteur étant par exemple un matériau poreux, un feutre, une mousse, etc... La couche de blocage peut également être disposée sous forme de membrane entre les deux électrodes.

20 Une autre possibilité pour disposer la couche de blocage consiste à la déposer sur la pointe de la cathode faisant saillie hors de l'enveloppe de verre. Dans ce cas, elle peut également être liée avec une douille en matière isolante entourant l'enveloppe de verre.

25 L'électrode conforme à l'invention peut revêtir la forme d'une électrode plongeante, ou bien d'une électrode de cathéter ou bien d'une électrode traversée par le flux ou bien d'une électrode de paracentèse. Mais elle peut également être utilisée comme électrode secondaire dans le cas d'une mem-
30 brane d'enzyme montée en amont, par exemple pour la détermination du glucose.

Des particularités de l'invention sont mises en évidence par les essais décrits ci-après. Ces essais sont effectués en utilisant des dispositifs de mesure représentés sur
35 les dessins ci-joints et faisant l'objet de la description qui va suivre. Mais en principe, il est prévu d'utiliser l'invention dans le cas de disposition ou de détecteur de mesure d'une construction différente avec cette caractéristique commune que la chambre d'électrolyte qui contient l'anode et la cathode est
40 fermée par rapport au milieu de mesure par une membrane imperméable

aux ions mais perméable à l'oxygène.

Dans les précédentes explications concernant l'invention, on s'est référé à la combinaison d'une anode d'argent et d'une cathode de platine. Cette combinaison d'électrode est également utilisée comme exemple typique dans le cas des essais qui vont être décrits. Il va de soi que la couche de blocage conforme à l'invention permet d'obtenir le même résultat avec d'autres combinaisons de matériau d'anode et de cathode.

- La figure 1 est une coupe longitudinale d'un détecteur de mesure dont l'anode est revêtue avec la couche de blocage conforme à l'invention,

- la figure 2 est une coupe longitudinale d'un détecteur de mesure dont les électrodes sont séparées l'une de l'autre par une couche de blocage disposée dans l'espace intermédiaire entre les électrodes,

- la figure 3 est une coupe longitudinale d'un détecteur de mesure dans lequel entre les deux électrodes est prévu un disque fermé par une membrane,

- la figure 4 est une coupe longitudinale d'une électrode, la chambre de mesure n'étant pas représentée pour rendre le dessin plus clair. La pointe de l'électrode est munie d'une membrane en forme de disque contenant l'ajout échangeur d'ions.

Le détecteur de mesure représenté en coupe sur la figure 1 comporte une fiche 1 fixée sur une tête d'électrode 2. Le support d'électrode 6 en matière isolante pour le dispositif d'électrode est relié à la tête de l'électrode 2. Le dispositif d'électrode est constitué de la cathode en platine 12 et de l'anode en argent 7. La cathode en platine 12, ainsi que son conducteur d'alimentation 4 également en platine, est enrobée par fusion dans une enveloppe de verre 8 d'un millimètre environ d'épaisseur. L'enveloppe de verre 8 est elle-même entourée d'une douille en matière isolante 23 et de l'anode en argent 7, toutefois son extrémité antérieure fait librement saillie hors de l'anode 7. La pointe de la cathode en platine 12 qui a de préférence un diamètre d'environ 15 μ m est librement accessible sur la surface frontale de l'enveloppe de verre 8. Les fils d'alimentation 3 et 4 sont reliés à la prise 1.

Pour déposer la couche de blocage conforme à

l'invention, l'anode est enduite à plusieurs reprises avec une solution consistant en 9 ml de 15 % en poids de chlorure de polyvinyle dans du cyclohexanone et en 1,5 ml de chlorure de trioctylméthylammonium, en étant chaque fois séchée environ 5 heures à la température du local jusqu'à ce que finalement après la seconde ou la cinquième application, une épaisseur totale de couche d'environ 0,5 à 0,7 mm soit obtenue.

Pour un second détecteur de mesure, une électrode d'argent de même structure est enduite avec un mélange de solution consistant en 10 ml de 15 % en poids de chlorure de polyvinyle dans du cyclohexanone et en 1 ml de chlorure de diméthyl-distéarylammonium. Ce processus après séchage de plusieurs heures à la température du local est répété environ 5 fois, jusqu'à ce qu'une épaisseur totale de couche de 1 mm soit obtenue.

Après incorporation de la cathode en platine 12 et de l'électrode en argent 7 dans le boîtier des électrodes, constitué de la fiche 1, de la tête d'électrode 2 et du support d'électrode 6, le détecteur de mesure peut être terminé. Une douille cylindrique 10 en polytétrafluoréthylène est enfilée jusqu'à venir en butée contre le support 6 sur l'ensemble d'électrodes 7, 12. L'espace interne 11 de la douille 10 constitue la chambre d'électrolyte de la cellule de mesure, et cette chambre étant remplie d'une solution non tamponnée de 0,1 à 0,2 MKCl en tant qu'électrolyte. Sur la paroi frontale de la douille 10 est soudée de façon étanche, une membrane 16 en polytétrafluoréthylène. La membrane 16 a de préférence une épaisseur d'environ 12 μ m. La longueur de la douille 10 est choisie de façon telle que la membrane 16 s'applique sur la surface frontale de la cathode de platine 12, un film d'électrolyte subsistant toutefois entre la cathode et la membrane.

Sur la douille 10 est enfilé un boîtier de chambre de mesure 9. Il est constitué de préférence de verre acrylique et il est muni d'une bride de sorte que l'ensemble de la construction peut être maintenu au moyen d'un écrou 5 en forme de manchon vissé sur la tête d'électrode 2. Dans le boîtier de chambre de mesure 9, est ménagée une chambre de mesure 15 dont une paroi est ouverte et est constituée après assemblage par la membrane 16. La chambre de mesure 15 est munie de conducteurs d'alimentation et d'évacuation 13 et 14 et a un

volume d'environ 1 µl.

Le détecteur de mesure représenté sur la figure 2 est construit de façon correspondant au détecteur de mesure selon la figure 1. Au lieu de la couche 17 sur la surface de l'anode, une couche de blocage 18 se trouve ici dans l'espace intermédiaire des électrodes où elle constitue une barrière imperméable pour les ions argent. La couche de blocage 18 est par exemple formée d'un échangeur d'ions liquide du type précédemment mentionné, capté par une matrice polymérisé sous forme de mousse. La couche de blocage s'applique ainsi de façon étanche sur le support d'électrodes 6 et sur la surface de la paroi externe de l'enveloppe de verre 8 ou bien de la douille en matière isolante 23 qui l'entoure.

Dans le cas de l'exemple de réalisation représenté sur la figure 3 du détecteur de mesure conforme à l'invention, la cellule de mesure remplie avec l'électrolyte est scindée par une paroi intermédiaire 20 constituée par exemple de matière plastique. Dans cette paroi se trouve un orifice fermé par une membrane 21. Cette membrane 21 est constituée d'un échangeur d'ions incorporé dans une matrice polymérisée. La paroi intermédiaire 20 et la membrane 21 sont ainsi imperméables pour les ions argent venant en solution à partir de l'anode.

Sur la figure 4, la couche de blocage est rapportée sous la forme d'un petit disque 19 directement sur la pointe de l'électrode de platine 12 entourée par l'enveloppe de verre 8. Ce petit disque 19 peut avoir un diamètre correspondant à celui de l'électrode de platine 12 ou bien au diamètre externe de l'enveloppe de verre 8, mais il peut également faire saillie au-delà de cette enveloppe et être relié à la douille en matière isolante 23 entourant l'enveloppe de verre. Le petit disque 19 est constitué d'un polymère avec un ajout d'échangeur d'ions. Il peut par exemple être réalisé en ce qu'on plonge un support tôle dans une solution d'un échangeur d'ions durcissant à la température du local et/ou que l'on rapporte le polymère et l'échangeur d'ions directement sur la pointe de l'électrode.

L'anode est revêtue d'une couche 22 de chlorure d'argent. Il y a lieu de faire préalablement observer à ce sujet que l'apport d'une couche de blocage 17 ou d'une membrane 18, 21 ou bien d'une couche de blocage sous la forme d'un petit disque 19 recouvrant la pointe de l'électrode, ne modifie pas les va-

leurs de mesure lors de la détermination de la pression partielle d'oxygène. Simplement, lors du dépôt adhérent en surface de la couche de blocage sur la surface de la cathode, un retard de la diffusion d'oxygène peut intervenir. Mais ce retard ne
5 modifie pas les valeurs finales de mesure.

On va décrire ci-dessous cinq séries d'essais, effectués fondamentalement avec des détecteurs de mesure coïncidant avec celui dont la construction est représentée sur la figure 1.

10 ESSAI 1 -

L'anode n'est pas revêtue d'une couche de chlorure d'argent et aucune couche de blocage conforme à l'invention ne se trouve entre l'anode et la cathode.

ESSAI 2 -

15 Le détecteur de mesure comporte une anode revêtue d'une couche de chlorure d'argent. Il n'y a pas de couche de blocage constituée d'un échangeur d'anions.

ESSAI 3 -

Une couche à échangeur d'anions 17 est rapportée
20 directement sur l'anode 7. Cette couche de blocage a comme cela a déjà été décrit en corrélation avec la figure 1, une épaisseur totale de couche d'environ 0,5 à 0,7 mm, en étant constituée d'une solution comportant 9 ml de 15 % en poids de chlorure de polyvinyle dans le cyclohexanone, et 1,5 ml de chlorure de tri-
25 octylméthylammonium.

ESSAI 4 -

Une couche d'échangeur d'anions 17 est rapportée sur une anode en argent revêtue de chlorure d'argent.

Les conditions d'essais sont les mêmes dans
30 le cas de ces quatre séries d'essais.

La cathode du détecteur de mesure est constituée d'un fil de platine d'une épaisseur d'environ 15 μ m. On utilise comme électrolyte une solution de chlorure de potassium de 0,1 molécule par litre à 1 molécule par litre.

35 Dans le cas de l'essai 1, il s'avère que les valeurs de courant nulles s'accroissent rapidement, si bien que le détecteur de mesure doit déjà être rejeté comme inutilisable au bout de 3 jours.

Dans le cas de l'essai 2, notamment avec un
40 détecteur de mesure comportant une anode revêtue de chlorure

d'argent, un accroissement permanent des valeurs de mesure au niveau d'environ 0,03 nA est constaté quotidiennement. Le détecteur de mesure doit en conséquence être considéré comme inutilisable après 4 semaines, du fait d'un courant nul trop élevé et d'une perte de stabilité évidente.

ESSAI 5 -

Avec les deux détecteurs de mesure décrits en dernier lieu, conformément aux essais 3 et 4, des essais prolongés pour la détermination de la pression partielle d'oxygène, dans une atmosphère saturée de vapeur d'eau, sont effectués. 60 ml d'air à l'heure sont alors aspirés à travers les chambres de mesure. Les résultats de mesure restent, dans le cas du dispositif de mesure conforme à l'invention, reproductibles à l'intérieur d'une zone d'erreur de $\pm 0,01$ nA. Les essais prolongés sont achevés après trois mois sans qu'on puisse détecter des phénomènes de vieillissement du détecteur de mesure.

La surface de la cathode après cette mise en service prolongée, ne montre aucune modification à l'examen microscopique.

Les résultats de mesure qui ont été obtenus en utilisant un détecteur de mesure comportant une anode seulement revêtue d'une couche de chlorure d'argent, montrent toutefois dans le même laps de temps, des modifications de valeurs d'environ 100 %. On constate un fort accroissement du courant de mesure pour un courant nul plus élevé. Le détecteur de mesure peut présenter une instabilité croissante.

Il y a encore lieu de mentionner que lors de la transposition du détecteur de mesure de l'azote pur sur l'oxygène pur, environ 10 à 15 secondes suffisent pour obtenir sur l'électrode conforme à l'invention, 99,8 % de la valeur terminale.

Les résultats d'essais montrent qu'à l'aide de l'électrode conforme à l'invention, une stabilité demeurant constante sur une longue période de fonctionnement, est obtenue. En d'autres termes, un accroissement considérable de la durée d'utilisation est effectivement obtenu.

R E V E N D I C A T I O N S

- 1.- Dispositif de mesure pour déterminer la pression partielle d'oxygène dans des liquides et des gaz, notamment dans le sang, avec une chambre de mesure contenant la substance à mesurer, cette chambre étant reliée par l'intermédiaire d'une membrane étanche aux liquides et imperméable aux ions, mais perméable à l'oxygène, avec le boîtier d'un détecteur de mesure comportant une cathode éventuellement enveloppée de verre et une anode éventuellement revêtue d'une couche de chlorure d'argent, ces électrodes plongeant dans un électrolyte, dispositif de mesure caractérisé en ce que, entre l'anode (7) et la cathode (12) est insérée une couche de blocage (17, 18, 19, 21) en une substance imperméable pour les ions du matériau d'anode.
- 2.- Dispositif de mesure selon la revendication 1, caractérisé en ce que la couche de blocage (17) est rapportée sur la surface de l'anode (7) éventuellement revêtue d'une couche de chlorure d'argent (22).
- 3.- Dispositif de mesure selon la revendication 1, caractérisé en ce que la substance jouant le rôle de couche de blocage est disposée sous forme d'une membrane (21) entre les électrodes (7, 12).
- 4.- Dispositif de mesure selon la revendication 1, caractérisé en ce que la couche de blocage (19) est rapportée sur la pointe, entourée par l'enveloppe de verre, de la cathode (12).
- 5.- Dispositif de mesure selon la revendication 4, caractérisé en ce que la couche de blocage est reliée à une douille en matière isolante (23) entourant l'enveloppe de verre (8).
- 6.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que les composantes actives de la couche de blocage imperméable pour les ions du matériau d'anode, sont de consistance liquide à la température du local.
- 7.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que la substance destinée à constituer une couche de blocage imperméable pour les ions du matériau d'anode, est utilisée en conjonction avec un polymère solide à la température du local, cette substance, éven-

tuellement dissoute dans un solvant, étant introduite dans une matrice en polymère.

5 8.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que la couche de blocage, est insérée entre l'anode (7) et la cathode (12) à l'aide d'un matériau de support (18) (par exemple un matériau poreux, feutre, mousse, etc...) imbibé de la substance imperméable aux ions du matériau d'anode.

10 9.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que l'anode (7), éventuellement après recouvrement avec une couche de chlorure d'argent (22), est revêtue une ou plusieurs fois avec la substance servant à constituer une couche de blocage, et se présentant à l'état liquide ou bien visqueux à la température du local,
15 jusqu'à obtention d'une épaisseur de couche de 0,01 à 10 mm, de préférence de 0,5 jusqu'à 0,7 mm, si bien qu'elle est complètement protégée de l'électrolyte.

20 10.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que pour la substance imperméable aux ions du matériau d'anode, on utilise un échangeur d'ions organiques.

25 11.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisé en ce que la substance imperméable pour les ions du matériau d'anode est constituée par un échangeur d'anions.

30 12.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que, comme échangeur d'anions, on utilise des résines synthétiques aliphatiques et/ou aromatiques, des amines primaires, secondaires et tertiaires, et/ou des bases ammonium quaternaires, insolubles dans l'eau, mais solubles dans des solvants organiques non miscibles avec l'eau.

35 13.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisé en ce que, on utilise comme échangeur d'ions, des polyélectrolytes dits à cages de serpents.

40 14.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisé en ce qu'on utilise un échangeur d'anions du type pyridine.

15.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque

des revendications 1 à 14, caractérisé en ce qu'on utilise comme échangeur d'anions une ou plusieurs des substances suivantes:

- Tri-n-octylamine (TnOA)
- Tri-iso-octylamine (TiOA)
- 5 - Tri-2-éthylhexylamine
- Tribenzylamine (TBA)
- Didecylamine
- Methyldioctylamine
- Methyldidecylamine
- 10 - Tridodecylamine
- Tributylamine
- Trialkylmethylamine (mélange homologue avec 18 à 24 atomes de carbone, Primene JM),
- N-Dodecenyl-N-trialkyl-methylamine (mélange 15 avec 24 à 27 atomes de carbone, Amberlite IA-1)
- N-Lauryl-N-trialkyl-methylamine (Amberlite Ia-2)
- N,N-Didodecenyl-N-n-butylamine (Amberlite XE-204)
- 20 - Tri-caprylamine (Alamine 336)
- Chlorure de trioctylmethylammonium (Aliquat 336 S, Adogen 464)

- Chlorure de dimethyldistearylammonium

16.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisé en ce que, comme substances imperméables pour les ions du matériau d'anode, on utilise des échangeurs de cations.

17.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, caractérisé en ce que, comme substances imperméables pour les ions du matériau d'anode, on utilise des substances amphotères, éventuellement des échangeurs d'ions liés dans une matrice, par exemple $-N(CH_2 - COOH)_2$, HO_3S -Matrice - $N^+(CH_3)_3$.

18.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, caractérisé en ce que, comme substances imperméables pour les ions du matériau d'anode, on utilise des combinaisons sélectives de cations.

19.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 18, caractérisé en ce que, comme combinaisons sélectives de cations, le sel de calcium de l'acide

didecylphosphorique, dissout dans du phosphate de dioctyle, est utilisé.

5 20.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 19, caractérisé en ce que, comme substances imperméables pour les ions du matériau d'anode, on utilise des combinaisons formant des complexes métalliques avec des ions de métaux lourds.

10 21.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 20, caractérisé en ce que les ligands peuvent être chargés et/ou neutres.

15 22.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 21, caractérisé en ce que des formateurs de complexes neutres (ligands) avec des atomes acides et/ou des atomes d'azote et/ou des atomes de soufre et/ou éventuellement aussi d'autres groupements de ligands, sont utilisés comme emplacements de coordination.

20 23.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 22, caractérisé en ce que les ligands présentent une ou plusieurs dents.

24.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 23, caractérisé en ce que les ligands chargés ou non chargés, sont sélecteurs de cations et/ou d'anions.

25 25.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 24, caractérisé en ce que, comme formateurs de complexes, on utilise :

-Coronands : par exemple éther couronne, éther couronne multiple avec sélectivité multiple, également sous forme immobilisé, par exemple relié par polymérisation

30 - ou des Podands : molécules craqués et autres formateurs de complexes à chaîne ouverte ou bien ligands, comme par exemple du type de la suite dioxakork et du type de la diamide d'acide dioxazelaïne ainsi que des polyéthylènes glycols et des oligoglycoldiméthyléthers, également sous forme immobilisé, par exemple lié par polymérisation.

40 - et/ou des cryptands : cryptate (par exemple le cryptat 222 et le cryptat 221) également

sous forme immobilisé, par exemple lié par polymérisation.

- et/ou des antibiotiques - supports : cyclique (valinomycine, nonactine, et d'autres macrotetrolides).

et/ou acyclique (par exemple nigericine, monensine, grisorixine, X-537 A, poly-étherine A), également sous forme immobilisé par exemple lié par polymérisation.

5

10

26.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 25, caractérisé en ce que dans le cas des substances imperméables aux ions du matériau d'anode, il s'agit d'un échangeur d'ions au charbon.

15

27.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 26, caractérisé en ce que comme substances imperméables pour les ions du matériau d'anode, on utilise un échangeur d'ions non organique.

20

28.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 27, caractérisé en ce que l'échangeur d'ions non organique est un hétéropolyacide (par exemple de l'arsenate d'ammonium-12-molybdène, du phosphate d'ammonium-12-tungstène).

25

29.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 28, caractérisé en ce qu'il s'agit d'un échangeur d'ions ou d'un formateur de complexes réalisé par polymérisation.

30

30.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 29, caractérisé en ce que la couche de blocage est constituée d'un formateur de complexes lipophile en une matrice de polymère avec des ajouts plastifiants.

35

31.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 30, caractérisé en ce qu'on utilise comme échangeur d'ions, une substance convertie en un échangeur d'ions par un traitement chimique tel que du papier, du coton, de la pectine, du tanin, de la lignine.

40

32.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 31, caractérisé en ce que l'élimination des ions du matériau d'anode s'effectue par un processus d'adsorption, (par exemple sur du charbon).

33.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque

des revendications 1 à 32, caractérisé en ce que pour l'élimination des ions du matériau d'anode, on utilise un formateur de complexes soluble, qui, avec les ions du matériau d'anode, forment un complexe soluble ou non soluble, qui est retenu par une
5 membrane non spécifique (constituée par exemple par un gel) ou bien par une membrane sélective.

34.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 33, caractérisé en ce que pour l'élimination des ions du matériau d'anode, on utilise un anion soluble,
10 constituant avec les ions du matériau d'anode, un sel insoluble, (précipité).

35.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 34, caractérisé en ce que les composants actifs liés à la matrice sont par exemple sous forme immobilisée
15 liés par polymérisation.

36.- Dispositif de mesure selon l'une quelconque des revendications 1 à 35, caractérisé en ce que l'électrode revêt la forme d'une électrode plongeante, ou bien d'une électrode parcourue par le flux, ou bien d'une électrode sous forme
20 de cathète, ou bien sont mises en oeuvre comme électrodes secondaires dans le cas d'une membrane à enzyme branchée en amont, par exemple pour la détermination du glucose.

FIG.1

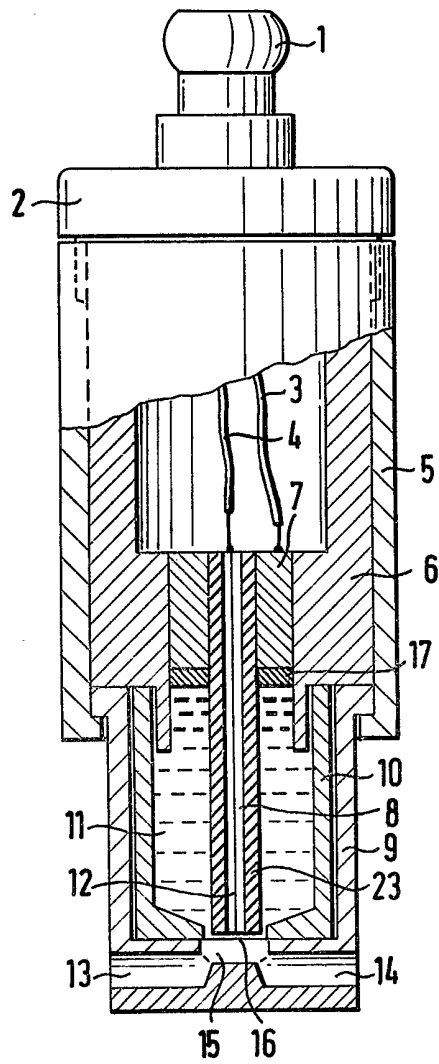


FIG.2

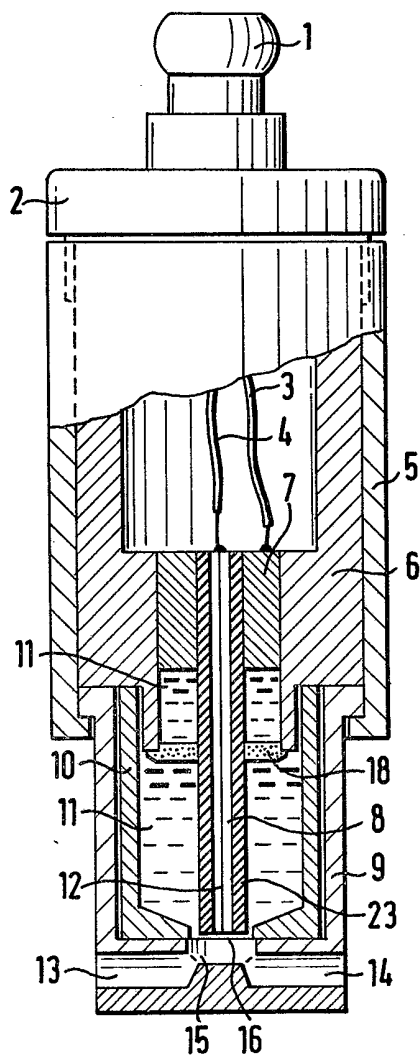


FIG.3

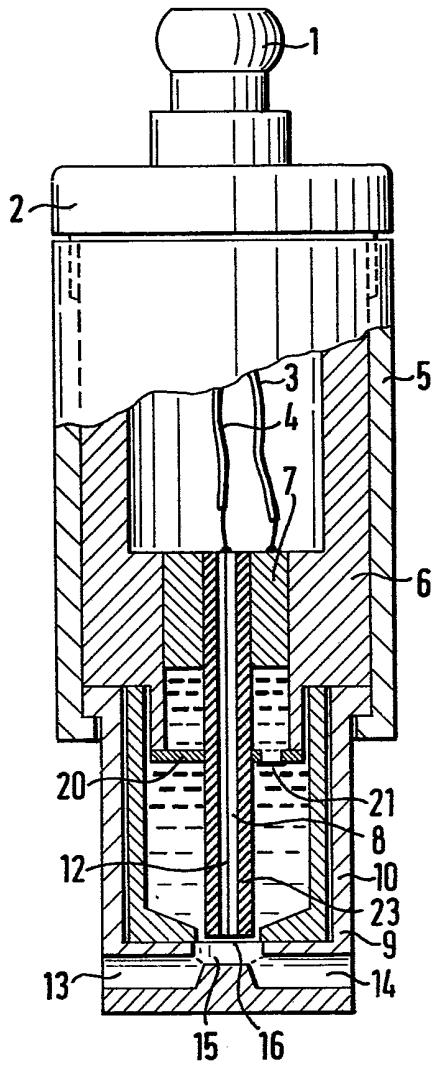


FIG.4

