

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3964486号

(P3964486)

(45) 発行日 平成19年8月22日(2007.8.22)

(24) 登録日 平成19年6月1日(2007.6.1)

(51) Int.Cl.

F I

GO 1 N 27/28 (2006.01)

GO 1 N 27/28 3 2 1 G

GO 1 N 27/27 (2006.01)

GO 1 N 27/28 3 0 1 Z

GO 1 N 27/46 D

請求項の数 29 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願平8-289882
 (22) 出願日 平成8年10月31日(1996.10.31)
 (65) 公開番号 特開平9-166570
 (43) 公開日 平成9年6月24日(1997.6.24)
 審査請求日 平成15年7月28日(2003.7.28)
 (31) 優先権主張番号 550884
 (32) 優先日 平成7年10月31日(1995.10.31)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 300058891
 バイエル コーポレーション
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O
 2032 イースト ウォルポール コウ
 ニー ストリート 333
 (74) 代理人 100073184
 弁理士 柳田 征史
 (74) 代理人 100090468
 弁理士 佐久間 剛
 (72) 発明者 アンディー ディーシー チャン
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O
 2038 フランクリン ミラー ストリ
 ート 1

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 電気化学分析方法およびそれに用いる分析器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

気体を測定するように構成され配置された第1の電気化学センサであって、第1の検出部を有する第1の一次膜、前記気体を含有すると疑われる試料を前記第1の検出部に位置付けるように適用され、前記第1の一次膜により少なくとも一部画成されている容器、および該第1の一次膜に隣接しているエラストマーを含む第1のセンサ；および

イオン種を測定するように構成され配置された第2の電気化学センサであって、第2の検出部を有する第2の一次膜、前記イオン種を含有すると疑われる試料を該第2の検出部に位置付けるように適用され、該第2の一次膜により少なくとも一部画成された容器、および該第2の一次膜に隣接した、前記第1の一次膜に隣接したエラストマーと実質的に同一のエラストマーを含む第2のセンサ、

を有してなることを特徴とする電気化学分析器。

【請求項 2】

前記エラストマーがフルオロポリマーから構成されることを特徴とする請求項1記載の電気化学分析器。

【請求項 3】

前記フルオロポリマーが、フッ化ビニリデンとヘキサフルオロプロピレンとのコポリマーから構成されることを特徴とする請求項2記載の電気化学分析器。

【請求項 4】

エラストマーの連続部分が、前記第1の一次膜および前記第2の一次膜に隣接している

ことを特徴とする請求項 1 記載の電気化学分析器。

【請求項 5】

前記第 1 のセンサの容器と前記第 2 のセンサの容器とが連続しており、前記第 1 および第 2 の一次膜に隣接したエラストマーが、流体試料を受容するように適用されたカバーと、それぞれ、第 1 および第 2 の一次膜との間に流体シールを形成するガスケットを構成することを特徴とする請求項 1 記載の電気化学分析器。

【請求項 6】

前記第 1 の電気化学センサが、前記エラストマーに隣接した表面とは反対の前記第 1 の一次膜と電気的につながった第 1 の電極を備え、該エラストマーが、前記第 1 の電極と、該エラストマーに隣接した前記第 1 の一次膜の表面との間に電気化学的シールを形成し、前記第 2 の電気化学センサが、前記エラストマーに隣接した表面とは反対の前記第 2 の一次膜の表面に電気的につながった第 2 の電極を備え、該エラストマーが、前記第 2 の電極と該エラストマーに隣接した前記第 2 の一次膜の表面との間に電気化学的シールを形成することを特徴とする請求項 1 記載の電気化学分析器。

10

【請求項 7】

前記第 1 の電極と、前記エラストマーに隣接した前記第 1 の一次膜の表面との間の濡れ電気抵抗が少なくとも 50 ギガオームであり、前記第 2 の電極と、前記エラストマーの前記第 2 の一次膜の表面との間の該エラストマーを横切る電気抵抗が少なくとも 50 ギガオームであることを特徴とする請求項 6 記載の電気化学分析器。

【請求項 8】

20

前記気体が酸素または二酸化炭素であり、前記イオン種がナトリウムイオン、カリウムイオン、塩化物イオン、またはカルシウムイオンであることを特徴とする請求項 1 記載の電気化学分析器。

【請求項 9】

前記第 1 の電気化学センサが、第 1 の電極と電気的につながった第 1 の表面および該第 1 の表面とは反対の検出表面を有する第 1 の一次膜を備え、該検出表面の一部が前記第 1 の検出部を一部画成し、前記第 2 のセンサが、第 2 の電極と電気的につながった第 1 の表面および該第 1 の表面とは反対の検出表面を有する前記第 2 の一次膜を備え、該検出表面の一部が前記第 2 の検出部を一部画成し、前記エラストマーが、前記第 1 の電極と前記第 1 の一次膜の検出表面との間に電気化学的シールを形成し、前記第 2 の電極と前記第 2 の一次膜の検出表面との間に電気化学的シールを形成することを特徴とする請求項 8 記載の電気化学分析器。

30

【請求項 10】

前記エラストマーがフルオロポリマーから構成されることを特徴とする請求項 4 記載の電気化学分析器。

【請求項 11】

前記フルオロポリマーがフッ化ビニリデンとヘキシルフルオロプロピレンとのコポリマーから構成されることを特徴とする請求項 10 記載の電気化学分析器。

【請求項 12】

前記エラストマーがフルオロポリマーから構成されることを特徴とする請求項 6 記載の電気化学分析器。

40

【請求項 13】

前記フルオロポリマーがフッ化ビニリデンとヘキシルフルオロプロピレンとのコポリマーから構成されることを特徴とする請求項 12 記載の電気化学分析器。

【請求項 14】

エラストマーの連続部分が、前記第 1 の一次膜および第 2 の一次膜に隣接していることを特徴とする請求項 9 記載の電気化学分析器。

【請求項 15】

前記エラストマーがフルオロポリマーから構成されることを特徴とする請求項 14 記載の電気化学分析器。

50

【請求項 1 6】

前記フルオロポリマーがフッ化ビニリデンとヘキルフルオロプロピレンとのコポリマーから構成されることを特徴とする請求項 1 4 記載の電気化学分析器。

【請求項 1 7】

前記試料容器が前記第 1 の一次膜の検出部および第 2 の検出部で流体試料を位置付けるように適用されており、前記分析器が、前記第 1 の一次膜の検出部および第 2 の検出部で停止流分析を行なうのに必要な量以下の量で容器中に計測した量の流体試料を注入するように適用されたインジェクタを備えていることを特徴とする請求項 1 記載の電気化学分析器。

【請求項 1 8】

試料が、前記第 1 のセンサの検出部および第 2 のセンサの検出部に位置付けられ、流動しないようになっている間に、複数の分析物を測定するように構成され配置された検出機構を備えていることを特徴とする請求項 1 記載の電気化学分析器。

【請求項 1 9】

分析物を含有すると疑われる試料を電気化学分析器試料容器中に送り込む工程であって、該試料容器が、第 1 の分析物を測定するように構成され配置された第 1 の電気化学センサの構成部材である第 1 の一次膜、第 2 の分析物を測定するように構成され配置された第 2 の電気化学センサの構成部材である第 2 の一次膜、および前記第 1 のセンサの一次膜に隣接したエラストマーにより少なくとも一部が画成されるものである工程、

前記試料が流動するのを妨げる工程、および

該試料が流動しない間に第 1 の分析物を測定する工程、
を有し、

前記第 1 の分析物が気体であり、前記第 2 の分析物がイオン種であることを特徴とする電気化学分析方法。

【請求項 2 0】

前記エラストマーがフルオロポリマーから構成されることを特徴とする請求項 1 9 記載の方法。

【請求項 2 1】

前記フルオロポリマーがフッ化ビニリデンとヘキルフルオロプロピレンとのコポリマーから構成されることを特徴とする請求項 2 0 記載の方法。

【請求項 2 2】

前記エラストマーの連続部分が前記第 1 のセンサの一次膜および前記第 2 のセンサの一次膜に隣接していることを特徴とする請求項 1 9 記載の方法。

【請求項 2 3】

前記容器がカバーを備え、前記エラストマーが、前記第 1 の一次膜と前記第 2 の一次膜に隣接したガスケットであり、該第 1 の一次膜と前記カバーとの間、並びに該第 2 の一次膜と該カバーとの間に流体シールを形成することを特徴とする請求項 2 2 記載の方法。

【請求項 2 4】

前記第 1 の一次膜が、第 1 の電極に電気的につながった第 1 の表面および前記試料容器を一部画成する該第 1 の表面とは反対にある検出表面を含み、第 2 の一次膜が、第 2 の電極と電気的につながった第 1 の表面および前記試料容器を一部画成する該第 1 の表面とは反対にある検出表面を含み、前記エラストマーが、前記第 1 の電極と該第 1 の一次膜の検出表面との間に電気化学的シールを形成し、前記第 2 の電極と該第 2 の一次膜の検出表面との間に電気化学的シールを形成するガスケットであることを特徴とする請求項 2 3 記載の方法。

【請求項 2 5】

前記第 1 の電極と前記第 1 の一次膜の検出表面との間の前記エラストマーを横切る濡れ抵抗が少なくとも 50 ギガオームであることを特徴とする請求項 2 4 記載の方法。

【請求項 2 6】

前記第 2 の電極と前記第 2 の一次膜の検出表面との間の前記エラストマーを横切る濡れ

10

20

30

40

50

抵抗が少なくとも50ギガオームであることを特徴とする請求項 2 5 記載の方法。

【請求項 2 7】

前記気体が酸素または二酸化炭素であり、前記イオン種がナトリウムイオン、カリウムイオン、塩化物イオン、またはカルシウムイオンであることを特徴とする請求項 1 9 記載の方法。

【請求項 2 8】

前記ガasketがエラストマーフルオロポリマーから構成されることを特徴とする請求項 2 4 記載の方法。

【請求項 2 9】

前記ガasketがフッ化ビニリデンとヘキサフルオロポリマーとのコポリマーから構成されることを特徴とする請求項 2 8 記載の方法。 10

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、血液試料中の分析物を測定する電気化学センサ、より詳しくは、そのようなセンサ内の試料容器中の、特にガasketとして有用なフルオロエラストマーを用いた電気化学分析方法およびそれに用いる分析器に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

臨床環境において、正常な生理機能および恒常性に密接に関連するある血液分析物、特に、 pCO_2 、 pO_2 、 tHb 、 pH 、 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 、グルコース、およびラクテートのような分析物をモニタすることが重要である。これらと他の分析物を分析するために、電気化学センサが開発されている。従来技術の電気化学血液センサは一般的に、非常に小さく、例えば、厚膜技術または薄膜技術を用いて製造された比較的薄い材料の層からなる実質的に平面構造をしている。例えば、米国特許第4,571,292号（リュウ等）；同第4,536,274号（パバダキス等）；および同第5,401,376号（フース等）を参照のこと。これらをここに引用する。 20

【0003】

このように小さな平板センサは典型的に基体上に1つ以上の電極を備えている。この電極は固体電解質により覆われ、次に固体電解質は、関心のある分析物と相互作用する半透膜またはイオン選択性膜のような膜により覆われる。そのような膜は典型的に、ポリ塩化ビニル、ポリテトラフルオロエチレン、ポリエチレン、ポリプロピレン等をベースとするものである。 30

【0004】

ある種の電気化学センサは以下のように機能する。分析物を含有する疑いのある試料をセンサの半透膜と接触するように配置し、分析物が膜を横切って電解質中に拡散し、電極で酸化また還元され、その電極に電流を生じさせる（固体電解質および第2の電極を介して）。このような配置は、酸素または二酸化炭素のような気体のセンサに典型的である。カルシウムイオン、ナトリウムイオン、カリウムイオン、塩化物イオン等のようなイオン種を測定する典型的な別のセンサは、必要に応じて、固体電解質およびイオン選択性膜により覆われた電極を備えている。分析物を含有する疑いのある流体試料が膜と接触し、第2の電極もまた流体試料と接触し、これらの電極の間で電位が確立される。分析物と膜内の対応するイオン透過担体との相互作用により、膜を横切る電位が変わり、この電位が2つの電極間の電位の変化として測定される。 40

【0005】

できるだけ小さい容積の試料、典型的にマイクロリットル程度の試料から得られるデータの量を最大にすることが臨床環境における目的である。したがって、上述したような平板センサにおいて、非常に容積が小さい流体試料を受容し、一次膜（primary membrane）と接触するように試料を保持できる試料容器を製造することが望ましい。この容器は、試料の容積が減少するにつれてどのような悪影響も強まるので、分析物の測定に悪影響を及ぼ 50

さない材料から作られている。このような容器は、カバーと、カバーに面する一次膜の一部とにより定義されていてもよい。容器は、カバーの縁と半透膜との間にシールを形成するエラストマーガスケットのようなエラストマー材料を含んでいてもよい。しかしながら、このような配列に使用するガスケットの製造はありふれたことではない。ガスケットとして使用するのに適した材料は好ましくは、分析物の測定が影響を受けるか、ガスケットの寿命を短縮してしまうようには流体試料からの成分を吸着または吸収したりせず、もしくは、適切な材料は、流体試料中に浸出して分析物の測定に影響を与えるかまたは一次膜に悪影響を及ぼして、それによってセンサの寿命を短縮してしまう種を含まない。同様に、ガスケットは望ましくは、一次膜から直接的にそれらの種を吸収したり、それらの種を膜中に直接的に浸出したりしない。

10

【0006】

単一の流体試料を複数の分析物について同時に分析することもまた臨床環境における目的である。それでも、上述した普及型の電気化学センサの各々には、特有の特徴を有するガスケットが必要である。典型的なガスセンサにおいて、ガスケットの分析ガス透過性および溶解性は低くなければならない。イオン透過担体を含む一次膜の反対側にある電極間の電位の変化を検出することにより（それによって、膜を横切る電位の変化を検出する）機能するセンサにおいて、ガスケットには、互いに電極を電気化学的に封止する必要があるかもしれない。したがって、ガスケットに渡る電気抵抗が大きくななければならない。各々の場合において、ガスケットは膜と化学的に相互作用してはならない。すなわち、膜の気体透過性またはイオン選択性が影響を受けてしまうかもしれない。pHセンサにおいても、これらの必要条件のほとんどが当てはまる。したがって、様々なセンサの使用

20

するガスケットの開発は複雑である。

【0007】

血液のような流体試料を測定する電気化学センサは、連続流（continuous-flow）センサまたは停止流（stopped-flow）センサであってもよい。連続流センサにおいて、流体試料が一次膜の検出部に隣接して流動し、試料が流動している間に試料中の分析物が測定される。停止流センサにおいて、流体試料が半透膜の検出部と接触させられ、試料が静止しているか、または流動が妨げられている間に試料中の分析物が測定される。各々の分析に必要とされる試料の容積が最小となるので、多くの場合において停止流センサの形態が望ましい。しかしながら、停止流装置内の試料容器の一部を形成するガスケットのような材料は、そのような材料の望ましくない特徴が、試料を保持する容器の表面積に対して試料の容積が減少するにつれて（および/または容器の一部を形成し、試料成分を吸収する材料の容積に対して試料の容積が減少するにつれて）増幅され得るので、注意深く開発しなければならない。

30

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

米国特許第4,454,007号（ペイス）；同第4,734,184号（バーレイ等）；同第4,871,439号（エンザー等）；同第5,284,568号（ペイス等）；および国際特許出願第91/11710号（ジョセフ等）の各々には、電気化学分析の形態に望ましい特徴のいくつかを満たすセンサ配列が記載されている。しかしながら、これらの従来技術には、現在の電気化学分析の多くの目的を満たすガスケットを備えた容器を有する電気化学分析器、またはセンサ配列を製造するのに必要な開示および教示が欠けている。

40

【0009】

したがって、本発明の目的は、二酸化炭素および酸素のような気体、および血液のような試験試料中のイオン種の両方の濃度を測定するように装備された電気化学分析器であって、小さくて製造効率がよい分析器を提供することにある。さらに本発明の目的は、停止流実験または連続流実験を用いてそのようなセンサ内でこれらの種を分析する方法を提供することにある。

【0010】

【課題を解決するための手段】

50

本発明の上記の目的と他の目的、並びに利点を、電気化学分析器に使用するのに望ましい特性を有するエラストマーを提供して、いくつかの好ましい分析器の形態および方法を用意することにより実施する。ある実施の形態によると、電気化学分析器には、電気化学センサおよびこのセンサの検出部に試料を配置するように適用された試料容器が設けられている。この容器の少なくとも一部がエラストマーフルオロポリマーにより限定されている。センサは一般的には、1つ以上の電極と、必要に応じて電解質とを覆う一次膜が設けられている。エラストマーフルオロポリマーは、好ましい実施の形態によると一次膜に隣接している。分析器は1つ以上のセンサを備えることができ、そのようなマルチセンサの実施の形態においては、エラストマーフルオロポリマーが2つ以上のセンサの一次膜と隣接することができる。便宜上、エラストマーフルオロポリマーの単一部分が2つ以上の膜と隣接することができる。分析器は、流体試料を受容するように適用されたカバーを備えることができ、エラストマーフルオロポリマーは、このカバーと1つ以上の膜との間のガスケットを定義することができる。ある形態によると、ガスケットが、試料に面する膜の側面と、膜の反対側に電気的につながった電極との間に電気化学的シールを形成する。以下に記載するように、このことは、低コストの分析器を製造する点から特に好ましい。

10

【0011】

本発明はまた、2つ以上の電気化学センサを備えた電気化学分析器であって、第1のセンサが、気体を測定するように構成されて配置され、第2のセンサがイオン種を測定するように構成されて配置された分析器を提供する。分析器の各々のセンサは、そのセンサの一次膜に試料を位置させるように適用された容器を備えている。エラストマーが各々の容器の一部を形成し、各々の場合、エラストマーがそれぞれのセンサの一次膜に隣接し、各々のセンサのエラストマーは実質的に同一である。エラストマーはフルオロポリマーであって差支えなく、エラストマーの連続部分が第1と第2のセンサの両方の膜と隣接していてもよい。第1と第2のセンサの容器を単一流路のように接続（または連続）させることができ、エラストマーは、そのような流路の一部を定義する一次膜を封止するのに役立つガスケットであって差支えない。ある形態によると、エラストマーが、膜の一方の側のセンサの電極と、第1の側と反対に膜の側の装置の部材、例えば、第2の作用電極または参照電極のような第2の電極との間の電気化学的シールを形成する。別の形態によると、エラストマーが分析器の2つ以上のセンサの電極間の電気化学的シールを形成する。

20

【0012】

本発明はまた、血液のような流体試料中の分析物を測定する方法を提供する。ある実施の形態によると、その方法は、分析物を含有する疑いのある流体試料を、電気化学分析器の試料容器中に送る工程を含み、この容器は、第1の分析物を測定するように構成されて配置された第1のセンサの一次膜、第2の分析物測定するように構成されて配置された第2のセンサの一次膜、および第1のセンサの一次膜に隣接したエラストマーを含んでいる。この方法は、試料が流動するのを妨げ、試料が静止している間に少なくとも第1の分析物、好ましくは第1と第2の分析物を同時に測定する各工程を含む。エラストマーはフルオロポリマーであって差支えなく、このエラストマーの連続部分が各々のセンサの第2の膜と隣接している。この方法は、各々のセンサが、エラストマーにより形成された、電極と、電極の反対にある第2の膜の表面との間の電気化学的シールを含んでいる、個々のセンサで気体とイオン種を同時に測定することができる。本発明の方法は、記載したいかなる適切な装置を用いて実施しても差支えない。

30

40

【0013】

本発明はまた、表面を有し、この表面の一部が電気化学分析の試料を受容するように適用されている不均質膜を備えた電気化学センサを含む電気化学分析器を提供する。この分析器は、検出部に試料を位置させるように適用された試料容器を備えている。この試料容器の一部は、不均質膜と隣接した実質的にガス不透過性のエラストマーから形成されている。

【0014】

本発明の他の特徴および利点は、好ましい実施の形態の記載、および請求項から明らかと

50

なる。

【0015】

【発明の実施の形態】

以下、図面に示す実施の形態を参照して本発明を詳細に説明する。

【0016】

本発明は、分析器の検出部と接触するように試料を保持する容器の一部として、ある好ましい特性を有するエラストマーを備えた電気化学分析器および電気化学分析方法を提供する。本発明は、効率の高い方法を用いて製造した単一分析器内において、各々が特定の分析物に対して特異的なセンサを今まで得られていない組合せで提供する。本発明はまた、高効率で製造した分析器を用いた、今まで得られていない、ある分析物の同時の停止流電気化学分析方法を提供する。

10

【0017】

図1は、本発明のある実施の形態による電気化学分析器10の断面図である。図1に示した部材の配列は知られている。しかしながら、従来技術には、図1の部材36としての、または容器39を一部限定するいかなる部分としての、フルオロエラストマーは記載されていない。分析器10は、実質的に平らなベース、または基体12、およびセンサの実質的に平らな検出表面18がベースの表面20と同じ高さとなるようにセンサ14を受容するように形成されたベース12の凹部16内にあるプレーナ型センサ14を備えている。センサ14は、第1の電極24および第2の電極26が通過する基体22を備えている。図1および以下の図面に示すように、電極24および26は、実質的に1つの電極センサが定義されるように、電気的に閉じら

20

【0018】

電解質層28が、センサの検出表面18に面する基体22の側面を被覆し、電極24および26と接触し、一次膜30が電解質層28を被覆している。ここに用いるように、「一次膜」は、試料を電極から隔離するためにセンサ内に使用するのに適し、分析物の測定を容易にするように適用される様々な膜を定義することを意味する。例えば、分析物の測定が行なわれるような様式でイオンのような分析物の影響を受ける種（イオン透過担体のような）を含有する膜、または分析物（気体のような）が測定のために試料から電極に通過する膜が挙げられる。実例として、酸素のような気体に対して半透過性の膜、並びに溶剤高分子膜または液体膜のような不均質膜（以下に記載する）が考えられる。

30

【0019】

一次膜には、電解質層28と接触し、電極24および26を電気的につなげる第1の表面32、および検出表面である、表面32と反対にある第2の表面18がある。

【0020】

センサ14は、製造するのに費用効率が非常によい平面型固体センサを示すものである。そのようなセンサを製造する工程は、1つのウエハ上に多数のセンサを製造し（例えば、1つの電解質層上に1つの膜層がキャストされた）、このウエハを費の目に切断して多くの個別のセンサを定義する各工程を含めても差支えない。その結果、各々のセンサには、センサが製造される様々な層をさらす周辺縁がある。図示したセンサでは、電解質層28がセンサの縁でさらされている。したがって、エポキシ接着剤またはシアノアクリレート接着剤のような接着剤34を、センサ14の縁と、センサ14が収容されている凹部16の縁との間の空間に導入することができる。接着剤34は、以下に記載するように、流体試料の成分が、電解質層28の機能を妨害するのを防ぎ、試料容器から漏れるのを防ぐように設計されている。

40

50

【0021】

図示した実施の形態によると、分析器10は、内面38を有する半球体穴を含む一体ユニットであるカバー36を備えている。カバー36が、ベース12上に配置されると、試料容器39が完成する。

【0022】

容器39の一部を定義するカバー36の半球体穴は、検出表面18の最大直径よりも大きい直径を有しており、検出表面18の上に中心があり、それゆえ、図示した実施の形態によると、検出表面18の全てがセンサ14の検出部40を限定している。

【0023】

図示した本発明の実施の形態によると、カバー36は、ある好ましい特性を有するエラストマーである。本発明に関して使用するのに適したエラストマー材料は、カバー全体、またはカバーの一部を限定するか、もしくはカバーと一次膜との間にしっかりと保持されて、試料容器の一部を形成するとき（以下の図3に記載されている）、エラストマー材料を備えていない類似のセンサと比較して、センサの性能（使用）または貯蔵寿命を損なわない材料から好ましくは配合する。特に、本発明のエラストマー材料は、センサに使用することができ、少なくとも30日間、好ましくは60日間、より好ましくは6か月の、そして、特に好ましい実施の形態によると少なくとも12か月の貯蔵寿命を有するセンサを提供する。

【0024】

典型的に、エラストマーは、応力が加えられたときにクリープしたり流動したりせず、デュロメータ率が小さく、密封シール（例えば、以下に記載する実施の形態における）のような良好なシールを提供し、ガス不透過性であり、やや吸湿性で、水を含有する溶液の存在下ではやや膨潤し、ある場合には、膜での密封を補助する耐久性有機高分子から配合する。

【0025】

エラストマーは、好ましくは、ショアAスケールで約100未満の硬度、より好ましくは、ショアAスケールで約50から約90までの硬度、最も好ましくは、ショアAスケールで約65から約75までの硬度を有する。

【0026】

エラストマーは望ましくは、ガス不透過性にする超顕微鏡的特性を有し、好ましくは、十分な程度の不飽和炭素-炭素結合を有して、硬化したときに、十分に高架橋高分子化合物を形成するか、またはそのような程度の架橋を達成する他の手段を有する前駆体から配合する。具体的には、カバー36を限定するエラストマーは、二酸化炭素および酸素の透過性が低い。特に、二酸化炭素に対する透過性は望ましくは、約100 バラー（barrers）未満、より好ましくは約40バラー未満、最も好ましくは約20バラー未満である。酸素に対する透過性は望ましくは、約20バラー未満、より好ましくは約10バラー未満、最も好ましくは約5バラー未満である。バラーは、透過物の量（標準温度および圧力での）に材料の厚さをかけ、材料の面積、その面積における材料を横切る圧力差、および単位時間で割ることにより定義されるガス透過性の単位である。バラーは式1により定義されている。

【0027】

【数1】

$$1 \text{ バラー} = 10^{-10} \times \frac{\text{透過物の量 (cm}^3\text{)} \times \text{厚さ (cm)}}{\text{面積 (cm}^2\text{)} \times \text{時間 (s)} \times P_{\text{diff}} \text{ (cm Hg)}} \quad (\text{式1})$$

10

20

30

40

【0028】

パーラー単位の透過性の値は、以下の方法により得てもよい。検査すべき材料を、空気中の酸素の分圧と等しい酸素の分圧を有する水を流動させることにより第1の側で接触し、窒素のようなキャリアガスを流動させて第1の側とは反対の第2の側で接触するように取り付ける。水およびキャリアガスと接触した材料の第1の側と第2の側の面積それぞれは等しい寸法である。材料を通過して流れるキャリアガスを、電位差パラジウム酸素センサのようなセンサを用いて酸素の含有量について分析する。時間、第1の側で水と、第2の側でキャリアガスと接触した材料の面積、材料の厚さ、および材料を横切る酸素分圧差の関数としての透過物の測定値を用いて、式1によりパーラー単位の透過性値を測定する。

【0029】

エラストマー中への二酸化炭素の溶解度は望ましくは、約 200 cm^3 (標準温度と圧力(STP)において) / $\text{cm}^3 \cdot \text{atm}$ 未満、好ましくは、約 125 cm^3 (STPにおいて) / $\text{cm}^3 \cdot \text{atm}$ 未満、より好ましくは約 75 cm^3 (STPにおいて) / $\text{cm}^3 \cdot \text{atm}$ 未満である。エラストマー中への酸素の溶解度は望ましくは、約 50 cm^3 (STPにおいて) / $\text{cm}^3 \cdot \text{atm}$ 未満、好ましくは、約 30 cm^3 (STPにおいて) / $\text{cm}^3 \cdot \text{atm}$ 未満、より好ましくは約 20 cm^3 (STPにおいて) / $\text{cm}^3 \cdot \text{atm}$ 未満である。

【0030】

エラストマーが有機高分子である実施の形態によると、そのエラストマーは、直接的に、または流体試料を介して、センサの一次膜中に浸入し得る可塑剤のような移動性の抽出可能な物質を多量に含まないように製造されている。抽出物がそのように浸入すると、膜の微視的物理特性に影響を及ぼし、透過性、イオン特性、または電気特性に好ましくない変化をもたらしてしまうことがある。例えば、数日または数か月の長期間に亘り使用するように設計されたセンサに関して、並びに試験試料の容積が少量のときに作動するセンサに関して、このことは特に考慮しなければならないことである。さらに、エラストマーには、エラストマーと接触する流体試料中に移行して、電気化学測定に影響を及ぼし得る、および/またはセンサ部材を破壊し得る化学種を含んではならない。エラストマーの調製に使用する材料は好ましくは、移動性遷移金属および主群金属(main group metals)、特に、鉄、コバルト、ニッケル、鉛、銅のような電池金属、抽出物、および好ましい電極材料に対して有害な硫化物のような化学種を実質的に含まないように選択されるので、電気化学応答は、長いセンサの使用期間に亘り、特に通常にセンサを作動させた場合の少なくとも2日間に亘り影響を受けない。

【0031】

エラストマーは可塑剤の吸収に対して抵抗すべきである。特に、可塑剤の吸収は約10重量%未満、好ましくは、約5重量%未満、より好ましくは、約1%未満であるべきである。エラストマーは、硫黄および炭化水素のような移動性抽出物を実質的に含まないべきである。エラストマーはまた、カルシウム、マグネシウム、ナトリウム、セシウム、リチウム、およびカリウムのようなアルカリまたはアルカリ土類元素並びに移動性重金属を実質的に含むべきではない。酸化カルシウムおよび酸化亜鉛のような酸化物が、特に好ましくないが、もし存在する場合には、低濃度で存在すべきであり、そのような酸化物を含有する材料を検査して、酸化物が不利な結果を与えるか否かを決定すべきである。

【0032】

本発明のエラストマーとして使用する候補である材料をスクリーニングする簡単な検査は、候補材料を特定の溶剤にさらし、さらして乾燥させた前後の材料の重量変化を測定し、それによって、浸出した材料の量または材料中に浸入した量を測定することである。例えば、材料をテトラヒドロフランに数時間に亘りさらして乾燥させ、秤量することのできる。重量が著しく失われた場合、例えば、少なくとも10%の重量が損失したことは、候補材料が、本発明により使用するのには有害となり得る浸出物を含有するかもしれないことを示している。別の検査によると、候補材料をフタル酸ジウンデシルにさらして乾燥させる。この場合、材料の重量が約5%より多く増加すると、膜に隣接した位置にセンサを配置したときに、材料が膜(特に、溶剤高分子膜または液体膜のような不均質膜)からの可塑

10

20

30

40

50

剤のような化学種を吸収して、膜の性能に有害な影響を与えることを示すかもしれない。

【0033】

本発明のエラストマーは、電気抵抗が大きいべきである。材料により形成された構造物は、望ましくは互いに電氣的に隔離された領域間に、少なくとも50ギガオーム、好ましくは、少なくとも100ギガオームの濡れ抵抗(wet resistance)を提供すべきである。「濡れ抵抗」は、センサを、血液、参照溶液のような流体試料または貯蔵のためにセンサ中に導入される生理食塩水のような流体をさらし、典型的な始動時間および安定化時間と等しい期間に亘りこの流体にさらすときの抵抗を意味する。

【0034】

一般的に、不均質膜は、隣接するエラストマーにとって特に有害である。溶剤高分子膜または液体膜のような不均質膜は、可塑化PVCのような不活性マトリックス中に移動性キャリアを含有する膜である。そのような移動性キャリアに、イオン交換体のような荷電キャリア、またはイオン透過担体のような中性キャリアを含めても差支えない。これらの不均質膜の性能は、そのような膜に隣接した以前から知られているエラストマーにより特に損なわれており、従来技術のセンサは、気体および濃度が気体に依存している化学種を測定するのに十分に小さい透過性を有するエラストマーに隣接した不均質膜を用いては製造されていない。特に、血液試料のような二酸化炭素を含有する試料に使用するpHセンサは、CO₂濃度の影響を受ける水素イオンの濃度を測定するので、センサ膜に接触するエラストマーとともに使用することは特に難しい。したがって、本発明の別の実施の形態は、溶剤高分子膜または液体膜のような不均質膜およびこの膜に隣接したエラストマーを有する電気化学センサを含む。好ましくは、エラストマーは、カバー36を限定するエラストマーに関して上述したような酸素または二酸化炭素に対する透過性を有する。

【0035】

エラストマー材料は典型的に、高度に架橋したエラストマー化合物から形成する。上述した純度および物理的必要条件の全てを満たすいかなるエラストマー材料も都合よい。この材料の好ましい実施の形態は、エラストマー内のある所望の特徴に寄与する1種類以上の添加剤、例えば、水酸化カルシウム、酸化マグネシウム、二酸化チタン等を必要に応じて含有するフルオロポリマーをベースとするエラストマーである。適切なフルオロエラストマーが、米国特許第4,743,300号(Brinduse等)；同第4,803,239号(Schaberg)；同第4,912,171号(Grootaart等)；同第5,266,650号(Guerra等)；および同第5,371,143号(Novak等)に記載されており、これらをここに引用する。適切なフルオロエラストマーの例としては、オーシモント(ニュージャージー州、モリスタウン)から商標テクノフロンの名称で販売されているもの；デュポン(デラウェア州、ウィルミントン)からKallrezおよびVitronの符号で販売されているもの；ミネソタマイニングアンドマニュファクチャリング社(3M)からKel-Fの符号で販売されている特にクロロトリフルオロエチレンとフッ化ビニリデンとのコポリマー；エチル(ルイジアナ州、バトンルージュ)からEylexの符号で販売されているパーフルオロアルコキシホスファゼンが挙げられる。好ましい実施の形態によると、フッ化ビニリデンとヘキサフルオロエチレンとのコポリマーがエラストマーのベースを形成し、特に好ましいエラストマー材料は、クリテック社(マサチューセッツ州、ハノーバ)によりKM-2-41-2として販売されている製品である。この製品は、約3.2重量%の水酸化カルシウム、約3.2重量%の酸化マグネシウム、および約21.2重量%の二酸化チタンを含有する、ミネソタマイニングアンドマニュファクチャリング社により商標フルオレルの名称で販売されている、約71重量%のフッ化ビニリデンとヘキサフルオロプロピレンとのコポリマーを含む組成物である。

【0036】

射出成形、圧縮成形、溶剤注型等の、本発明のエラストマーをガスケット、カバーまたはカバーの一部(これらの部材は図面を参照して記載されている)に成形する様々な方法のどれを行なっても差支えない。その後、熱、紫外線照射により材料を硬化させても差支えない。ある場合には、硫黄を含まない環境においてガスケットの配合および成形を行なうことが望ましい。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 7 】

使用するフルオロエラストマーは、容器のガスシーラントとして機能する様々な形態および形状にあっても差支えない。例えば、ほとんどの場合において、使用するフルオロエラストマーは、容器の全体の材料、またはより好ましくは、膜に縁を封止するように機能する周りを囲むガasket部分および検出膜表面の内部空間を有する従来の包囲ガasketのいずれかである。ある場合には、フルオロエラストマー材料は、成形された後に容器を閉じる栓の形態にあっても差支えない。容器を密封するためにフルオロエラストマーを使用することを本発明においては「ガasket」と称する。フラット、シート、カット、オーリングおよび他の断面形状のような従来のガasketの形態を用いても差支えない。ガasketは好ましくは、例えば、オーリングのような連続包囲形態として使用される。

10

【 0 0 3 8 】

図示して記載したように（単純化する目的として）、カバー36は単一材料、すなわち、本発明による特定の好ましい特性を有するエラストマーから作られている。しかしながら、カバー36は、様々な材料のうちの一部が本発明のエラストマーである材料から成形しても差支えない。例えば、カバー36の大部分は、不活性プラスチックまたはセラミックのような比較的剛性の構造からなり、ベース12と接触するカバーの一部はエラストマーである。さらに、カバー36は、図示した形状および寸法以外の様々な所望の形状または寸法のものであっても差支えない。例えば、カバー36は、連続流センサに好ましい形状を有する内部表面38を備えるように製造しても、または所望の場合には、停止流形態にある試料容器39の容積を最小にするように成形しても差支えない。

20

【 0 0 3 9 】

ここで図2を参照する。マルチセンサ分析器42の断面が示されている。全ての図面において、様々な図面で類似した部材には同一の番号が付与してある。分析器42は、ベース52の凹部48および50、それぞれの内部に第1のセンサ44および第2のセンサ46を備えている。図2に示した分析器、並びに個々に記載する全ての分析器において、センサ、ベース、カバー部材、および他の部材は、同様に機能する部材と置き換えても差支えない。簡潔にするために、センサ44および46を、図1に示したセンサ14と同一のものとして示している。しかしながら、本発明は、電気化学分析器に関する特に有用なエラストマー、およびそのようなエラストマーを使用することにより向上した方法、並びに様々な種類であって差支えないセンサにあることが分かる。

30

【 0 0 4 0 】

本発明のある実施の形態によると、マルチセンサ分析器は、気体を測定するセンサ44およびイオン種を測定するセンサ46を備えている。ここで用いているように、「ガスセンサ」には二酸化炭素を含有する試料中のpHを測定するセンサを含める。ここで用いているように、「測定する」、「測定」、「分析する」、「分析器」、および「分析」は、分析物の状況において、既知の電気化学原理を活用することにより、センサの検出部と接触させられる媒体中の特定の分析物の存在および/または濃度を電気化学的に検出することを意味する。

【 0 0 4 1 】

ガスセンサ44には、前述した米国特許第5,401,376号に記載されている膜のような、必須のガス透過性特性および電気化学特性を有する半透膜である一次膜54が設けられる。イオン種に特異的なセンサ46には、所定のイオンの測定を促進させる、一般的にイオン透過担体を含む、不均質膜のような一次膜が設けられる。このような膜およびイオン透過担体は、前述した国際特許出願91/11710号に記載されているように、当業者には公知である。

40

【 0 0 4 2 】

図示したように、分析器42には、それぞれセンサ44または46の上に中心をおいた、2つの半球体穴が形成されたカバー58がある。ある実施の形態によると、カバー58は本発明のエラストマーから作成されている。図1に示した半球体穴とは異なり、図2の穴は、各々の一次膜54および56それぞれの検出表面19または21に亘る最小寸法よりも直径が小さく、したがって、これらの穴により一部が限定されている試料容器62および64の各々には、一次

50

膜の検出表面19または21の一部が含まれるが、検出部66および68として限定される部分、およびカバー58内の半球体凹部の内部表面には、ベース52の表面53の一部が含まれていない。図示した実施の形態において、ベース52の表面53と、センサの検出表面19または21との間の境界の各々は、本発明のエラストマーにより橋渡しされている。

【0043】

図2は、製造するのに特に都合よく効率的な形態を示している。特に、第1および第2のセンサ44および46は、同様にセンサの裏の面に切断したウエハから、大量に各々を製造することができる。しかしながら、図示した実施の形態によると、センサ44および46の縁と、センサ44および46が収容される凹部48および50の周囲との間の間隙57それぞれには接着剤を施す必要はない。接着剤充填剤がないということは、電解質層28がセンサ44および46の各々の縁でさらされることを意味するが、電極24および26は、一次膜54または56のうちの1つの検出表面19または21およびベース52の表面53を各々橋渡しするカバー58の領域60によりセンサの検出部66および68から電気化学的に封止されている。このことは、電極24または26と、検出部66または68のうちの1つとも接触している試料に接触する参照電極（図示せず）との間の電位差を測定することによりセンサを作動させている形態において特に重要である。ここで用いているように、「電気化学的シール」は、膜の検出表面で測定すべき分析物を運ぶ流体媒体のような媒体にセンサがさらされるときに、一次膜を迂回する通路149を介した、センサ内の電極と、膜（電極と電気的になげられることを意図した表面とは反対の表面）の検出表面との間の電気抵抗、すなわち、一次膜を横切る電気抵抗の少なくとも2倍、好ましくは約5倍、より好ましくは約10倍を提供するシールを定義する。

【0044】

上述したように、カバー58は、本発明のエラストマーにより全体を作成しても差支えない。あるいは、カバー58は、より剛性であるプラスチックまたはセラミックから作成し、ベース52の表面53と一次膜54または56のうちの1つの検出表面19または21とを各々端渡すカバー58の領域60を本発明のエラストマーから作成しても差支えない。あるいは、カバー58には、エラストマー部分が検出部66および68を電極24および/または26から電気化学的に封止する限り、どこにエラストマー部分を備えても差支えない。例えば、ある形態には、比較的剛性のカバーを含み、他のエラストマーから作られたガasketが、試料を受容するように適用された一次膜54または56の隔離された検出部66または68を限定するようにカバー58とそれに重なった検出表面の一部との間に配置されていても差支えない。すなわち、本発明のエラストマーを使用することにより、一次膜の検出表面の面積以下の面積である検出部を形成しても差支えなく、例えば、接着剤によりセンサの縁をさらに封止する（試料部からセンサ電極または電解質をさらに隔離すること）必要はない。

【0045】

「電気化学的シール」は上記のように定義されており、図2を参照して、本発明によるこの用語の定義には、隣接したセンサ44および46の電極、または電解質層28の間に形成されたシールを含める。すなわち、センサ電極または電解質（もしくは、センサ電極と電気的につながった他の部材）が同一の分析器内にあるセンサの同様の部材から電気的に絶縁されていない場合、本発明のエラストマーは、隣接するセンサの部材を互いから電気化学的に封止することができる。本発明のエラストマーがセンサの検出表面19または21とベース52の隣接する表面53とを橋渡しし、隣接するセンサもまたエラストマーにより橋渡しされているベースの隣接する表面53および検出表面19または21がある場合には、隣接するセンサの電解質層28の間（または隣接するセンサの電極の間）の通路147は、分析器の一次膜のうちの1つを横切る抵抗の少なくとも2倍、好ましくは5倍、より好ましくは少なくとも10倍の抵抗を有する。この実施の形態によると、隣接するセンサの電極間の濡れ抵抗は、少なくとも50ギガオーム、好ましくは少なくとも100ギガオームである。

【0046】

センサ44および46は、単一の分析物、または異なる分析物を測定するように構成して配置しても差支えない。ある実施の形態によると、二酸化炭素および酸素（またはそれに対し

10

20

30

40

50

てpHが敏感である気体の存在下のpHのようなガス依存性種)のような気体を測定するセンサ44を構成して配置し、ナトリウムイオン、カリウムイオン、塩化物イオン、またはカルシウムイオンのようなイオン種を測定するセンサ46を構成して配置する。本発明のエラストマーにより、単一の試料容器により好ましくは収容された、そのようなセンサを共に備え、センサの電極がエラストマーにより互いに単独に電気化学的に封止された分析器を製造することができる。電気化学シールは、そのような分析器内で停止流分析を行なうのに適している。例えば、試料容器62および試料容器64を相互に連結して、実質的に単一の容器を定義しても差支えない。停止流分析器に、容器62および64の組合せである容器の容積と実質的に等しい量、または分析器による停止流分析に必要であればやや多い容積の、計量された量の流体試料を注入するように適用されたインジェクタを設けても差支えない。これにより、消費する試料の容積を最小にする。分析器にはまた、試料が検出部66および68に位置し、流動の妨げられている間に、センサ44での気体分析物およびセンサ46でのイオン種分析物の両方を測定するように構成され配置された機構が設けられていても差支えない。このような機構には、流体試料の容器中への注入およびこの注入の完了により誘発され、センサ44での気体状分析物およびセンサ46でのイオン種分析物を測定する電気化学測定を自動的に行なうセンサを備えても差支えない。これらの機構は知られている。

【0047】

上述した図1および2において、本発明のエラストマーは、センサの検出部に試料を接触させる容器を限定する全体のカバーからなるか、またはそのようなカバーの一部からなり、好ましい実施の形態によると、いくぶん剛性で不活性のカバーとベース、または特に好ましい実施の形態によると、センサの一次膜との間のガスケットからなる。ここで図3を参照する。電気化学分析器70の断面図が示されている。この分析器70は、連続流または停止流の分析を行なうことができ、ガスケット材料のようなエラストマーのみを用いて電気化学的に封止された、複数の同様のセンサの竇の目に切断されたウエハから作成されたセンサを非常に効率的に用いて製造することができる。分析器70には、分析すべき流体試料の温度を一定で安定に維持する金属加熱板72がある。不活性プラスチックまたはセラミックから構成された流体セル74には、第2の端部にある試料出口78と流路を介してつながっている第1の端部にある試料入口76が設けられている。流体セルには、試料入口と出口との間に実質的に平らな部分、並びに実質的に平らな流体セルの一方の側から他方の側に流体試料がそれを通して流動できる平らな部分を通過する一連の孔77,79,81, および83がある。交錯ガスケット80が加熱板72と流体セル74との間にあり、流体セルは、その上にある複数の下方に付随する突起部84によりこの交錯ガスケットからは離れている。下方に付随する突起部84は、流体試料が流体セル74と交錯ガスケット80との間、並びに隣接する突起部84の間に漏れないほどの流体シールを交錯ガスケット80に形成する。万一漏れが生じた場合に、加熱板72により電氣的短絡が生じることのないように、絶縁材料から作成された追加の流体シーラーを交錯ガスケット80と加熱板72との間に配置しても差支えない。交錯ガスケット80は、本発明のエラストマー、または流体試料に悪影響を及ぼさず、突起部84で流体シールを講じるどのような材料または材料の組合せから作成しても差支えない。

【0048】

それぞれ、図1および2のベース12および52に類似して、それぞれセンサ92および94、並びに必要に応じた予熱チップ102を担持した凹部88および90を含めたベース86が、流体セル74の上で、その上に重なっている。上述したセンサと同様に、センサ92および94には、電極24および26、電解質28、およびそれぞれ一次膜96および98がある。一次膜96および98には、センサ電極と電氣的につながったそれぞれの表面103 および105、および対向した検出表面104 および106がある。好ましい実施の形態によると、センサ92は、二酸化炭素または酸素(またはCO₂を含有する試料中のpH)のような気体を測定するように適用され、センサ94は、上述したようなイオン種を測定するように適用されるが、どのような組合せのセンサを用いても差支えない。

【0049】

本発明のエラストマーからなるセンサガスケット108が、流体セル74とベース86との間に

配置され、センサ92の検出表面104 およびセンサ94の検出表面106 に対して、流体セル74の上方に付随した突起部100 により上方に押し付けられて、検出表面104 および106 の、それぞれ、検出部112 および114 を限定している。センサガasket108 は、各々のセンサ内で、各々のセンサのセンサ電極と各々のセンサの検出部と接触している流体試料との間、および隣接するセンサの電極（電解質）との間に電気化学的シールを形成する。ガasket、または複数のガasketを、センサ92および94の縁でガasket部110 に関して説明したように、一次膜でシールを提供することが必要な場合のみに配置しても差支えなく、または別の実施の形態によると、製造するのが容易な場合には、連続部（109 のような）を含むガasketを隣接するセンサの一次膜に接触させても差支えない。加熱チップ102 をセンサ（いかなる数の様々な分析物を測定するいかなる数のセンサを分析器70内に設けても差支えない）と置き換えれば、このことが考えられる。センサガasket108 は、それぞれ、一次膜96および98でセンサ92および94の各々の全周囲を封止する。

10

【0050】

もちろん、図3は断面図であるので、センサガasket108 の全ての部分を、単一連続部として相互に接続しても差支えなく、または個々のガasket部分として個々に製造しても差支えない。このような関係における「連続部」は、所望の位置にシーリングを提供するのに必要な孔または切抜きを含む、一片のエラストマー材料を意味する。好ましい実施の形態によると、単一の連続ガasketを、単純化のために設けている。

【0051】

流体セル74には、流体セルの平らな部分から離れた関係にセンサとベースを維持する複数の上方に付随する突起部100 がある。したがって、突起部100 の間の領域、流体セルの平らな部分、およびセンサまたはベース86が流体を含むことができる。このように、図示したように、液体試料が試料入口76を通して分析器70内に進入し、流体セル、上方に付随した突起部100 、試料を安定な温度に到達させる予熱チップ102 、およびセンサガasketにより定義されている流体セル74の平らな部分の上に領域まで通過し、流体セルの孔83を通して、流体セル、下方に付随する突起部84、および交錯ガasketにより定義されているセルの平らな部分の下部の領域中に通過でき、流体セル内の孔81を通して、セルの平らな部分、上方に付随する突起部100 、センサ92の検出表面104 、およびセンサガasket108 により限定される領域中に通過でき、孔79を通して、流体セル、下方に付随する突起部84、および交錯ガasket80により限定される領域中に下方に通過し、最後に、孔77を通して、流体セル、上方に付随する突起部100 、センサ94の検出表面106 、およびセンサガasket108 により限定される領域中に通過する。

20

30

【0052】

ここで用いている「容器」は、試料をセンサ膜の検出部に接触させるように保持する分析器の部分を限定することを意味している。例えば、図1に関しては、容器は、カバー36の内部表面38、カバー36により覆われていないベース12の表面の部分20、一次膜30の検出表面18、および試料にさらされる接着剤34の部分により限定されている。図2に関しては、試料容器62は、センサ44でのカバー58の内部表面、および一次膜54の検出表面19の検出部66を含む。図3に関しては、試料容器は、流体セル74、突起部84および100 、予熱チップ102 、センサガasket108 、交錯ガasket80、並びにそれぞれセンサ92および94の検出表面112 および114 を含む、入口76および出口78の間に示した流路に面する全ての部分を含む。

40

【0053】

これまで、1つの配列中に賽の目に切断された（その縁で電解質をさらしている）ガスセンサおよび賽の目に切断されたイオン種センサの両方を備えることができる電気化学分析器が記載されており、センサは1つのエラストマー材料により電気化学的に封止されている。上述したように、このことにより、高効率に製造された分析器により、気体種およびイオン種の両方を停止流測定することを含む方法が容易になる。

【0054】

ここで図4を参照する。この図は、図3の分析器に適合するように製造されたセンサガス

50

ケット108の上面図である。ガスケットにはいくつかの切抜きがあり、参照番号は、これらの切抜きのあるものと整合している図3の分析器の部材を参照するものである。例えば、予熱チップ102に対して試料を流動させる通路中に導く試料入口76が、ガスケットの右側に示されている。センサ92および94それぞれの検出部112および114が、図示したように、センサガスケット108の楕円形の切抜きにより限定されてる。試料出口78は、検出部114の縁に位置合せされている。ここで図3を参照する。断面で示されている上方に付随する突起部100は、センサ92および94の検出表面104および106に対して図4に示した楕円形の切抜きの周囲を加圧することにより、センサ92および94の検出部112および114を隔離するように一定の大きさに作られた楕円形の突起部の部分を示す。切抜き150は、ガスケットを適切に配置するガイド突起部(図3には示していない)を囲む。

10

【0055】

本発明に関して示したセンサはすべてセンサ14と構造が類似している。しかしながら、そのような固体平面型電気化学センサを示したが、当業者は、試料中の1種類以上の分析物を測定するように適用された様々な電気化学センサを本発明により使用できる。これらの例としては、制限なく、固体、液体またはゲルの電解質を含み得る、電流または電圧、1電極または多電極センサが挙げられる。電極、電解質、膜、および本発明に関して使用するのに適したセンサの他の部材が、前述した文献に記載されている。

【0056】

以下の実施例は、本発明の利点を説明することを意図したものであり、本発明の全範囲を例示するものではない。例えば、平板センサの製造に厚膜または薄膜技術を用いても差支えない。いかなる数の電極を備えた電圧センサまたは電流センサを用いても差支えない。さらに、ここに列記した特定の気体またはイオン種を測定するように構成され配置されたセンサを、他の分析物の測定に拡張しても差支えない。本発明においては、測定した特定の分析物はそれ自体は重要ではないが、単一分析器において本発明が満たす要求を示す異なる種類の分析物の測定に必要とされる異なる一次膜が重要である。これらと他の変更および同等物が、本発明の範囲内にある。

20

【0057】

【実施例】

実施例1：ガスケットの製造

約0.015インチ厚のフルオロエラストマーシートを形成し、以下のように、センサガスケットとして使用するのに所望の形状に切断した。クリテック社(マサチューセッツ州、ハノーバー)によりKM2-41-2として市販されているフルオロエラストマーのバルクスラブを熱硬化型内で、約0.015インチ厚、約1インチ幅、約5インチ長のシートに形成した。

30

【0058】

成形は、180℃、7500psiで11分間に亘り行なった。材料は16時間に亘り232℃で後硬化させた。ウォータージェット切断技術を用いて、図4の形状のガスケットを切断した(もちろん、この方法によるか、または成形のような従来の方法により、いかなる形状のガスケットを形成しても差支えない)。

【0059】

実施例2：pHセンサの製造

平板pHセンサを以下のように製造した。レーザにより切込みを入れたセラミックウエハに複数の個々の電極をスクリーン印刷することにより、複数のイオン選択性センサを製造し、続いて、イオン選択性膜を付着させ、複数の個々のセンサチップを形成するようにレーザにより切込み線でウエハを1つ1つにした。この実施例において単純化するために、方法は、1つのチップを製造したかのように記載した。

40

【0060】

実施例3：分析器の製造

センサを以下のように製造した。クアーズセラミック社(コロラド州、グランドジャンクション)から得られる、0.180cm×0.180インチの絶縁アルミナ複合基体上にイオン選択性センサのベースチップを製造した。ウエハを個別にするのに必要なレーザによる切込

50

み工程は、レーザレリアンステクノロジーズ社（フロリダ州、アルタモンテスプリングス）から得られる。セラミック基体にレーザドリルで孔を開け、導電金属ペースト（金）を充填した。厚膜蒸着技術を用いて、レーザドリルで孔を開けた金属導体と電氣的に接触するようにスクリーン印刷によりチップ（金）の接触側に導電片を製造した。適切な導電ペーストは、メテック社（ペンシルバニア州、エルバーソン）から得られる。孔内の金属導体と電氣的に接触すべきセラミックの反対側（電極側）に別の導電片（銀）を製造した。おおよそ1.52mm×0.762mmの寸法の楕円形電極を製造するように導電片を製造した。金属ペーストを製造社の指示により硬化させた。この様式において、後ろ側で接触するように、基体を通して電極を形成した。しかしながら、上述したように、前側接触を含むいかなる形態のセンサを用いても差支えない。次いで、活性電極区域を定義するために、誘電（ガラス）パッシベーションを開口部を有する電極側の導体上に印刷した。

10

【0061】

100 の同様のセンサの配列において、銀電極に、-5.00mAで10分間に亘り0.1mのKClから塩化銀を定電流メッキした。チップを脱イオン水で濯ぎ、空気乾燥した。

【0062】

電解質を以下のように形成した。1%のゼラチン水溶液を調製した。1Mのクエン酸、2.73MのNaOHおよび0.01MのNaClを含む緩衝液を調製した。

【0063】

緩衝ゼラチン電解質のpHは約5.5であった。200マイクロリットルの緩衝液を10mlのゼラチン溶液と混合した。1.52mlのこの混合物を上述したように100センサウエハ上に溶液流延し、80℃で蒸発させた。

20

【0064】

上述したチップをさらに以下のように加工した。水素イオン選択性膜を製造した。2重量%のトリドデシルアミン、0.4重量%のカリウムテトラキシ（4-クロロフェニル）ボレート、65重量%のフタル酸ジオクチル、および33重量%のPVCを含有するTHF中で10重量%の膜溶液を調製した。1.2mlの容積の膜溶液を100センサウエハ上に溶液流延した。約24時間に亘りTHF雰囲気内の室温で層を乾燥させた。最終的な膜厚は約40ミクロンであった。

【0065】

チップを裏の面に切断して、複数の個々のpHセンサを定義した。

30

【0066】

実施例4：分析器pHセンサの性能

臨床レベルのCO₂によりトノメータした（tonometered）水性試料を、130秒の停止流プロトコルにより、実施例3に記載した分析器を用いて、高pH性密度および正確度で測定した。CO₂トノメータ試料によるセンサのドリフトは-0.002mV/分であった。130秒間の停止流測定プロトコルを用いて、0.008pH単位より低い精密度および0.02pHよりよい正確度を達成できた。pH試料の完全さがガasketを通じてのCO₂の損失により強く影響を受けるので、適切な気体不透過性が示された。さらに、センサの性能において、30日を越える連続使用中に著しい劣化は観察されなかった。このことは、可塑化高分子センサ膜とフルオロエラストマーとの優れた化学的相容性を示している。

40

【0067】

上述した実施例は、本発明の特定の実施の形態を示すために記載したものであり、本発明の範囲を限定することを目的とするものではない。本発明の範囲内のさらなる実施の形態および利点（例えば、上述した基体およびイオン種以外の電気活性種を測定するもの）が、当業者には明らかである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の1つの実施の形態による単一センサ電気化学分析器の断面図

【図2】本発明の別の実施の形態によるマルチセンサ電気化学分析器の断面図

【図3】本発明のさらなる実施の形態によるマルチセンサ電気化学分析器の断面図

【図4】図3に示したセンサの使用形状にある本発明のエラストマーから製造された

50

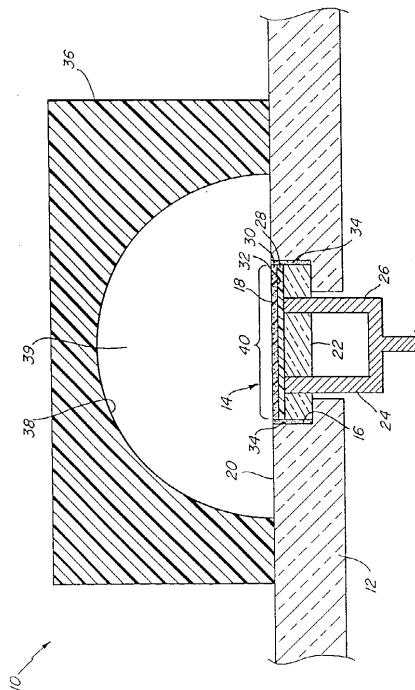
センサガスキットの上面図

【符号の説明】

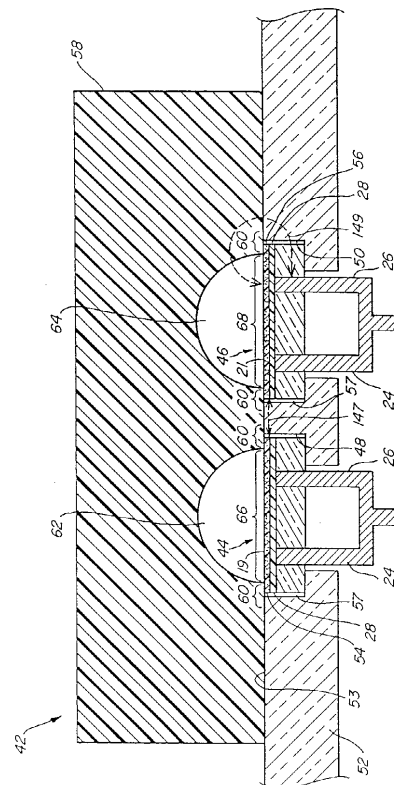
- 10、42、70 電気化学分析器
 12、52、86 ベース
 14、44、46、92、94 センサ
 16、48、50 凹部
 18、19、21、104、106 検出表面
 22 基体
 24 第1の電極
 26 第2の電極
 28 電解質
 36、58 カバー
 40、66、68、112、114 検出部
 74 流体セル
 76 流体入口
 78 流体出口
 96、98 一次膜
 102 加熱チップ
 80、108 ガスキット

10

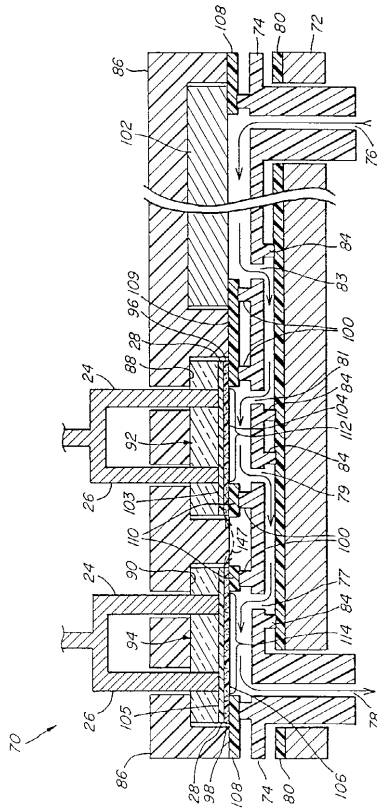
【図1】



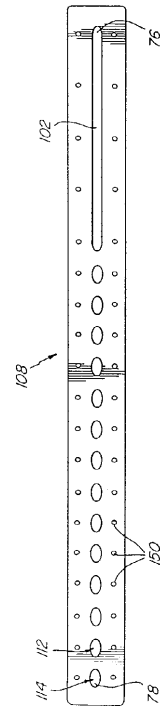
【図2】



【 図 3 】



【 図 4 】



フロントページの続き

- (72)発明者 マーク ダブリュ ボーデン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 01527 ミルベリー メイプル ストリート 23
- (72)発明者 ジョン エス ベンコ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 01746 ハリストン リーガル ストリート 85
- (72)発明者 ロバート エイ バークキスト
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02346 ミドルボロ パーチャス ストリート 144
- (72)発明者 ダナ エス オーヴェダール
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02052 メッドフィールド クロス ストリート 13

審査官 森 竜介

- (56)参考文献 米国特許第05387329 (US, A)
特開平06-237994 (JP, A)
特開平07-198676 (JP, A)
国際公開第91/011710 (WO, A1)
特開平02-124910 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 27/28

G01N 27/27