

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

G01N 27/30

C12Q 1/00 G01N 33/487



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02803664.6

[43] 公开日 2004 年 3 月 24 日

[11] 公开号 CN 1484762A

[22] 申请日 2002.1.8 [21] 申请号 02803664.6

[30] 优先权

[32] 2001. 1. 17 [33] US [31] 09/761,311

[86] 国际申请 PCT/US02/00274 2002.1.8

[87] 国际公布 WO02/057766 英 2002.7.25

[85] 进入国家阶段日期 2003.7.14

[71] 申请人 E·I·内穆尔杜邦公司

地址 美国特拉华州

[72] 发明人 M·-S·占

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所

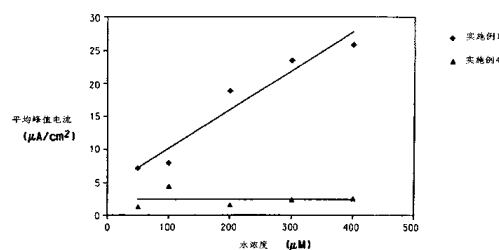
代理人 周承泽

权利要求书 2 页 说明书 16 页 附图 1 页

[54] 发明名称 用于生物传感器的厚膜导体组合物

[57] 摘要

本发明涉及含有下列成分的组合物：(a) 粉末状或沉积于石墨载体上的铂族金属粉末，其合金或混合物；(b) 聚乙二醇醚，其衍生物或混合物；(c) 碳基导电填充剂以及 (d) 热塑性聚合物或其混合物。本发明进一步涉及将铂族金属粉末，其合金及混合物分散于聚乙二醇醚、其衍生物或混合物中的工艺，用于本组合物。



- 1、一种组合物，所述组合物包含：
- (a) 电催化剂，选自：(1) 铂族金属粉末，其合金或混合物；(2) 沉积在
5 石墨载体粒子上的铂族金属，其合金及混合物；或(3)由(1)和(2)组成的混合物；
- (b) 碳基导电填充剂或它们的混合物；
- (c) 聚乙二醇醚聚合物，其衍生物或混合物；以及
- (d) 热塑性聚合物或其混合物。
- 2、一种组合物，所述组合物包含：
- 10 (a) 选自铂族金属粉末，其合金或混合物的电催化剂，用分散装置将粉末其合金或混合物分散在聚乙二醇醚其衍生物或混合物中来加工；
- (b) 碳基导电填充剂或它们的混合物；
- (c) 热塑性聚合物或其混合物
- 3、如权利要求 1 所述的组合物，其特征在于，至少部分铂族金属粉末，
15 其合金或混合物通过用分散装置将粉末，其合金或混合物分散在聚乙二醇醚聚合物，其衍生物或混合物中来加工。
- 4、如权利要求 2 或 3 所述的方法，其特征在于，其中分散装置为三辊磨机。
- 5、如权利要求 1 或 2 所述的组合物，其特征在于，所述电催化剂的量以
20 固体为基准在 0.1-5 重量%范围。
- 6、如权利要求 1 或 2 所述的组合物，其特征在于，所述铂族金属粉末为铂黑粉末。
- 7、如权利要求 1 或 2 所述的组合物，其特征在于，所述铂族金属与碳基
导电填充剂的比为 5/95 至 0.5-99.5，其中碳基导电填充剂选自石墨、改性石
25 墨、石墨载体粒子、碳黑或它们的混合物。
- 8、如权利要求 1 或 2 所述的组合物，其特征在于，所述沉积在石墨载体
粒子上的铂族金属，其合金或混合物，以粒子重量为基准，含有 0.5-10%金属。
- 9、如权利要求 1 或 2 所述的组合物，其特征在于，所述碳基导电填充剂
以固体为基准在 62-85 重量%范围。
- 30 10、如权利要求 1 或 2 所述的组合物，其特征在于，所述聚乙二醇醚、其衍生物及混合物的量，以固体为基准，在 0.1-5 重量%范围。

11、如在权利要求 1 或 2 所述的组合物，其特征在于，所述热塑性聚合物或其混合物的量，以固体为基准，在 14-35 重量%范围。

12、如权利要求 1 或 2 所述所述的组合物，其特征在于，所述组合物进一步包含有机溶剂。

5 13、一种工作电极，用于包含权利要求 1 或 2 的组合物电化学生物传感器。

用于生物传感器的厚膜导体组合物

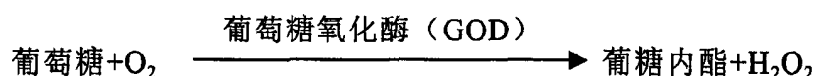
5 发明的领域

本发明涉及对含有铂族金属催化剂，催化剂增效添加剂、石墨或导电碳填充剂和热塑性粘合剂的聚合物厚膜 (PTF) 组合物的改进。改进的 PTF 导体组合物可应用于基于过氧化氢测定的电化学生物传感器的印刷传感/工作电极。

10 背景技术

电化学生物传感器是电化学传感器和生物分子识别元件的结合体，用于分析生物分析物，例如体液中的葡萄糖、胆固醇、肌酸酐、乙醇、尿酸、乳酸盐，为此也用于医疗诊断的医疗设备和分析仪器的领域。

大多数电化学生物传感器属于下述两种类型：(1) 金属催化的电化学生物
15 传感器或 (2) 电子传递介质改性的电化学生物传感器，例如，金属催化葡萄糖传感器检测过氧化氢副产物，这种副产物是从葡萄糖通过一种酶催化空气氧化过程以一比一的比率产生的，如：



Clark 申请的美国专利 3,539,455(1970)提出了一种用于测定糖尿病患者
20 血糖的铂基葡萄糖传感器。Guibault 和 Lubrano(1973)报导了一种适合于葡萄糖传感器应用的带有一种固定化酶的铂电极的测电流生物传感器。Mizutani 等人(1992)报道了一种适用于制造葡萄糖传感器的铂/碳比 (Pt/C) 为 1/9 的铂碳糊组合物。Bennetto 等人申报的美国专利 4,970,145(1990)披露了一种含有氟聚合物粘结剂的镀铂碳纸的多孔酶电极生物传感器，这些铂/碳基生物传感器只
25 有在葡萄糖浓度为毫摩尔 (mM) 级范围内，电流响应 $< 20 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 。mM 葡萄糖时，才有测定葡萄糖的敏感性。Mullen 等人申请的美国专利 5,160,416(1992)披露了一种用含有镀铂碳或石墨粒子和酶的水基悬浮液涂覆而制成的酶电极。Maley 等人申请的美国专利 5,616,222(1997)披露了一种由镀铂碳粒子、酶、蛋白质和聚合物粘结剂组成的传感器工作电极。这些含酶组合物要求涂覆过程在远低于
30 于酶失活温度下进行，通常低于 60°C ，而且也不适用于高生产量的传感器制造

工艺。加之，这些酶电极具有高的金属负载量，通常是碳/石墨总重量的 5-15%Pt。铂族金属负载量高的工作电极造成高的材料成本，并且由于金属催化的过氧化氢分解反应造成高得不能接受的过氧化氢损失。专利申请 WO 98/20331 披露了用于印制一种工作电极的印墨组合物，该工作电极由沉积在石墨上的铂族金属催化剂和交联结合基体中的碳黑填充剂组成。基于热固性聚合物粘结剂的印墨需要长的熟化期以形成一种交联基体，因此使之不适合于低成本高生产量的传感器加工工艺。对于一次性可处理生物传感器，至关重要的是工作电极的催化剂印墨的低成本，以及适合于高产量低成本的传感器加工工艺。

还要求电化学传感器材料具有大为改进的传感器性能，即高催化活性/电流响应及低的背景电流噪声，使得以过氧化氢为基础的测定生物分析物的生物传感器的能力可以扩大到微摩尔(μM)的水平，并保证在检测体液中低水平分析物的高可靠度。有一个例子表明需要高性能的生物传感器，Tamada Bohanon 及 Potts(1995)报道了体液的离子电渗提取，可以用于非侵袭性葡萄糖监控。然后原位分析体液中的葡萄糖水平。由此提供了非侵袭性监测葡萄糖的方法。抽出体液中的葡萄糖浓度一般在微摩尔级水平，此时产生的电流在纳安(nA)水平，因此需要一种具有低检测极限的葡萄糖测定的生物传感器。影响葡萄糖检测极限的关键因素是电化学信号噪声，背景电流，这两种因素可能来自电化学活性杂质、温度波动或许多其它来源。因此要求生物传感器具有在温度波动时变化不大的低背景电流。

为了得到催化剂印墨组合物的高催化活性，组合物中的催化剂粒子，不论是分散的粒子或是在碳/石墨载体上的沉积粒子，都可以有非常小的粒度和大的总表面积。市场上可购得的铂金属黑粉末是一种平均粒子尺寸小于 100 纳米(nm)的纳米粒子的团聚体。为了得到高活性，在用于 PTF 印墨组合物之前，这些金属粉末可以在分散体系中进一步分散。仍然需要一种工艺以生产非常细的、稳定的、具有分散粒子尺寸小于 100nm 的铂族金属分散体用于 PTF 组合物。

发明的概述

本发明涉及下列成分组成的组合物：(a) 粉末状或沉积于石墨载体或其混合物上的铂族金属粉末，其合金或混合物；(b) 聚乙二醇醚、其衍生物或混合物；(c) 碳基导电填充剂，以及(d) 热塑性聚合物或其混合物。

本发明还进一步涉及分散铂族金属粉末，其合金或混合物的工艺，包括将

铂族金属粉末，其合金或其混合物与聚乙二醇醚，其衍生物或混合物混合的工序，使用一种分散方法将铂族金属粉末，合金或其混合物和聚乙二醇醚，其衍生物或混合物一起分散。

本发明进一步涉及到上述组合物，其中铂族金属粉末、合金及其混合物已经按照上述工艺分散。

附图简要说明

图 1 是显示实施例 1 及实施例 4 中测试 C 得到的传感器对 H_2O_2 浓度的响应，该图表明了 PTMEG 对传感器性能的影响。

10

发明的详述

本发明所描述的组合物可以用于电化学生物传感器应用中的印制传感电极和工作电极，更具体地是测电流葡萄糖传感器。组合物可用于制造对于分析微摩尔级葡萄糖浓度有特别高灵敏度的工作电极的葡萄糖生物传感器，例如，一种用于非侵袭性监测从体内经皮提取的分析物的方法。

15 当用作工作电极时，该组合物具有下列特点：

(a) 印制的 PTF 工作电极对于靶化合物或生物分子具有高的电催化活性，因此即使在靶化合物浓度特别低的情况下也能提供强的电信号。而且 PTF 工作电极并不引入会限制生物传感器检测低浓度靶化合物能力的过量背景电流信号噪声；

20 (b) 印制的 PTF 工作电极具有稳定、持久的电催化活性，使生物传感器能够在葡萄糖连续监测时处理多重分析。

(c) 组合物可以用于低成本制造一次性使用的生物传感器。

(d) 组合物具有的流变学性质便于用常规印刷工艺制造传感器。

25 通过铂族金属电催化剂和碳基导电材料的独特组合，一种低成本的、含有低至 0.5/99.5 的金属/碳比例的电催化系统生产了一种可检测 100 纳摩尔葡萄糖水平的生物传感器工作电极。这种独特的电催化剂和一种热塑性树脂溶液相结合，提供了一种用于制造一次性使用的生物传感器的低成本、可靠的金属/碳基组合物。

30 该组合物包括已经分散在聚乙二醇醚、其衍生物及混合物中的铂族金属粉末、其合金及混合物。该分散工艺可生产平均粒度小于 100nm 的金属粒子。这

种分散粒子可产生较高的催化活性。

该组合物包含下列成分：

- (A) 从铂族金属、其合金或混合物选出的电催化剂，可以是粉末，或沉积于石墨载体上，或分散在聚乙二醇醚，其衍生物或混合物中；(B) 从石墨、改性石墨、石墨载体、导电碳或其混合物的粒子中选出的碳基导电填充剂；(C) 聚乙二醇醚，其衍生物或混合物，以及(D) 热塑性聚合物及其混合物。该组合物还可含有(E) 溶剂。

当数字在专利说明书和权利要求书中被说明时，这些数字包括按照标准舍入技术四舍五入到被说明数字的所有数字。当成分的百分比范围是以固体为基准时，它们是以无溶剂加入或除去任何溶剂的组合物为基础计算的。

当提到比表面积或粒子尺寸时，它们是在混合到组合物中之前原材料的比表面积和粒子尺寸。

(A) 电催化剂

电催化剂可以下列形式用于本发明中：(1) 铂族金属粉末，其合金或混合物；(2) 沉积在导电载体上的铂族金属粉末、其合金或混合物；(3) 分散在聚乙二醇醚中的铂族金属粉末、其合金或混合物；或(4) 任何上述成分组合成的混合物。

(1) 铂族金属粉末

铂族金属对于无机和有机反应以及催化电化学反应的催化活性众所周知，本发明利用铂族金属，例如铂、钯、铑、铱、钌、钼、其合金及混合物。

一些实施例中以铂族金属粉末的形式来使用铂。这种金属粉末通常具有高比表面积($>5\text{m}^2/\text{g}$)。金属粉末催化剂如铂黑也是适用的。具有非常高比表面积($>65\text{m}^2/\text{g}$)的金属粉末催化剂会增加传感器的背景电流。例如：具有比表面积为 $25\text{--}60\text{m}^2/\text{g}$ 的铂黑粉末是适用的，可从 Colonial Metals Inc, Elkton, MD 以及 Alfa Aesar, Ward Hill, MA 购得。

(2) 沉积在导电载体上的铂族金属(金属化石墨)

金属化石墨是直接沉积在石墨载体粒子上的铂族金属粒子，其合金或混合物。支持的金属催化剂通过从催化区域直接电子转移至导电网络提供催化活性，在电催化应用中，石墨是广泛使用的载体粒子。由于其对于电化学反应的惰性，石墨提供良好的导电性和低的电化学干扰。以石墨重量为基准含金属 0.5-10% 的金属化石墨适合于用作电催化剂，较高的金属负载量不仅使一次性使用的传

传感器应用中的传感器更昂贵，而且由于在催化副反应中的高活性造成背景电流噪声。催化剂粒子是以微晶的尺寸沉积，通常其粒子尺寸 $<50\text{nm}$ ，可产生高催化活性和低材料成本。金属化石墨可用美国专利 4,044,193 所述的方法制备。

(3) 将铂族金属粉末分散在聚乙二醇醚中的工艺

5 所有或部分铂族金属粉末，其合金或混合物可先分散在聚乙二醇醚、其衍生物或混合物中。可以得到 $<100\text{nm}$ 的细分散金属粒子。上面提及的所有种类的金属粉末都适用。该工艺包括：将金属粉末与聚乙二醇醚混合，然后用分散方法得到所需要的粒子尺寸。分散方法包括：三辊磨轧、高速分散、强力混合、介质研磨、研磨，或本领域熟练技术人员已知的任何其它方法。该工艺过程中
10 也可有一个附加工序，即在该工艺中的任何时间将惰性有机溶剂或其混合物和聚乙二醇醚及铂族金属粉末两者之一或两者一起混合。在一个实施例中，聚乙二醇醚在和铂族金属粉末混合以前，先溶解在芳香烃中。如果在分散工艺中使用溶剂，它可以是和用来溶解热塑性聚合物的溶剂不同的溶剂。

在某些实施例中，组合物中金属的量不论它是金属粉末、金属化石墨，或
15 分散在聚乙二醇醚中的金属粉末(统称为金属)以固体重量为基准大约为 0.1-5%。在一些实施例中为 0.3-3%(重量)，在有的实施例中为 1-2.5%(重量)。在一些实施例中金属/石墨比在 5/95 至 0.5/99.5 范围内，其中构成组合物中总石墨数量的石墨包括载体石墨粒子及下文中所述的碳基导电填充剂。

20 (b) 碳基导电填充剂

石墨及导电碳通常用作碳基导电填充剂。但由于两者晶体结构和电子结构不同，石墨材料具有和导电碳相当不同的导电率、表面化学结构和电化学活性。石墨粒子通常具有扩大的 $>1\mu\text{m}$ 的晶畴，具有连续 SP^2 碳平面的堆积层。沿着
25 SP^2 碳平面的表面，即 Basal 平面是电化学惰性的，而 SP^2 碳平面的边缘经常具有氧化的功能团，使得这些边缘是电化学活性的。另一方面，导电碳粒子即通常称为炭黑具有稍微任意取向的 SP^2 平面结构的小晶畴。这些在微晶表面化学结构方面的不同造成了石墨与导电碳中的物理和化学性质的差别。通常石墨材料比炭黑具有较高的导电率和较低的电化学活性。

适用于印制生物传感器工作电极的铂族金属/碳基导电填充剂厚膜组合物
30 (Pt/C 油墨)的石墨材料包括合成石墨、热解石墨及天然石墨。从石油焦制得的合成石墨粉末具有良好平衡的低金属杂质(通常 $<500\text{ppm}$ 的金属污染)和丰富的

表面功能团，是适用的材料。合适的石墨材料粒子，通常其粒径为 1-30 微米，平均粒径在 2-10 微米，比表面积 $<20\text{m}^2/\text{g}$ 。较大的石墨粒子在用丝网印刷印制传感器时会产生问题。在铂族金属/碳组合物中的细颗粒的石墨粉趋于具有低导电率和高传感器背景电流。

- 5 石墨在加入组合物之前可以改性，以增加和电催化粒子互相作用的表面功能团。改性石墨可以通过强还原剂的还原作用和等离子体蚀刻工艺制备。强还原剂包括次磷酸钠、氢硼化钠、亚硫酸氢钠和甲酸钠。制备改性石墨的一个实施例如下：将 1 份石墨和 6 份 3% 的次磷酸钠水溶液在 65°C 搅拌 90 分钟，过滤，用去离子水洗涤并在 120°C 干燥。
- 10 适用于铂族金属/碳印墨组合物的导电性碳粉末是具有小粒径、低比表面积的导电碳黑。具有比表面积 $<150\text{m}^2/\text{g}$ 和平均原始粒径 $<100\text{nm}$ 的碳黑粉末是适用的。这种低比表面积的碳黑粉末可以给予铂族金属/碳印墨合适的印制流变学特性，印制的传感器有良好的传感器信号/噪声比。具有高比表面积的碳墨粉末会造成高背景电流，并使印墨印制困难。比表面积小于 $80\text{m}^2/\text{g}$ 的碳黑粉末，
- 15 例如通常用于锂电池的那种，适用于 Pt/C 印墨。

此外，有些实施例在组合物中使用石墨和导电碳黑的混和物，以达到高电导率以及电极表面化学的良好平衡。适用于铂族金属/碳印墨组合物的碳黑对石墨的比值是在 0-5 的范围内。有些实施例是在 0.2-1 的范围内。

- 在有些使用金属粉末的实施例中，加入组合物中的石墨、导电碳或其混合物的数量，以固体为基准在 62-85%(重量)的范围内。在一些使用金属化石墨的实施例中，在组合物中的石墨数量以固体为基准，在 62-85%(重量)的范围内，该石墨的数量是本文所述的在组合物中构成总的石墨数量，无论它是石墨载体，石墨导电填充剂或导电碳。在一些实施例中石墨/粘结剂的体积比在 75/25 至 45/55 范围内。

25

(c) 聚乙二醇醚聚合物

- 聚乙二醇醚聚合物添加剂加到 Pt/C 印墨组合物中以增强铂族金属催化剂对分析物的电催化反应的催化活性。可以独立地或以其混合物作为铂族金属粉末、其合金或混合物的分散体的一部分加入。在聚乙二醇醚(PGE)中的多重醚键
- 30 有效地加强 Pt 电催化剂的性能。因此使 Pt/C 工作电极能在减少金属催化剂负载量时达到高的传感器性能。Maley 等人申请的美国专利 5,616,222 披露了使

用以水溶性聚乙二醇为基体的表面活性剂来增强铂-碳酶电极的传感器信号强度。含有乙二醇的低聚体的表面活性剂，例如：TRITON® X-100 (Union Carbide Corporation, Danbury, CT)可导致高背景电流噪声。

聚乙二醇醚物质能有效地增强基于铂族金属的传感器的电催化活性，同时
5 能将背景电流最小化，此类物质包括聚(1,4-丁二醇)(PTMEG)(例如 DuPont, Wilmino, DE 的 TERATHANE^(R)聚醚二醇产品)、聚丙二醇及它们的衍生物。PGE 的衍生物包括乙二醇醚、烷基或羰基化的聚乙二醇醚的共聚物，或在聚合物链上具有 PGE 封阻的聚合物，例如从 PGE 衍生的聚氨酯、丙烯酸聚合物及聚酯等。疏水性 PGE 例如 PTMEG 及其衍生物提供高的传感器信号强度和低的背景电流的
10 良好平衡是适用的。此外，适用于本发明的疏水性聚乙二醇醚的分子量可在 200-5000 范围内。PGE 添加剂的适用量为以总固体量为基准在 0.1-5 重量%范围内。

(D) 热塑性聚合物

15 在组合物中使用的热塑性聚合物是聚合物粘结剂。不象具有交联粘结剂的 PTF 组合物在高温下需长时间固化，以热塑性材料为基准的 PTF 组合物可用于快速印制—干燥工艺，该工艺适合卷对卷(reel-to-reel)传感器加工。合适的热塑性粘结剂提供了一种将电催化剂和石墨粒子包含在一起的基体，并形成良好的抗划痕覆盖层以及对塑料膜基体有良好粘结。T_g>50℃的热塑性聚合物是
20 适合的。用于本发明的热塑性树脂的例子包括聚丙烯酸酯、聚苯乙烯、含苯乙烯的丙烯酸共聚物、聚(丙烯腈—丁二烯—苯乙烯)、聚羟基醚、聚酯、聚碳酸酯、聚酰亚胺及其混合物。不含可产生背景电流噪声的电化学活性杂质的热塑性聚合物是适用的。在聚合物链或其支链上含有芳香族基团的聚合物是适用的，例如含苯乙烯的丙烯酸共聚物，聚(苯乙烯-丙烯腈)(例如 Tyril 树脂，Dow
25 Chemicals, Midland, MI)，甲基丙烯酸苄酯丙烯酸系共聚物、聚(丁二烯—丙烯腈—苯乙烯)、聚苯乙烯、聚羟基醚(例如 UCAR 苯氧基树脂，Phenoxy Specialties, Rick Hill, SC)；带有 tera-，异-或邻苯二甲酸盐芳香族基团的共聚多酯树脂(例如 Vitel 树脂，Goodrich, Akron, OH)，聚碳酸酯(例如 Lexan 树脂，General Electric, Pittsfield, MA)，以及聚酰亚胺(例如 Ultem 树脂，
30 General Electric)。聚合物上的芳香族基团可增强聚合物在石墨表面上的湿润，从而减少印制缺陷，例如在印制和干燥过程中由于聚合物去湿润而造成的

针孔。聚合物粘结剂可溶解在溶剂或溶剂混合物中，提供了一种载体使金属—石墨组合物能适用于丝网印刷。

在干电极涂覆中，粘结剂的数量以固体为基准在 14-35%(重量)范围内是合适的。较低的粘结剂水平造成多孔涂覆层，具有低抗划痕性能和高背景电流。

5 较高的粘结剂水平造成低电导率和低电催化活性。

E. 溶剂

适用于本组合物的溶剂具有低的电化学活性，对于铂催化的化学反应是惰性的。大部分含羟基的有机溶剂如乙醇或乙二醇烷基醚和电催化剂一起可造成高的背景和自动引燃。有些溶剂如二价酸酯含有电化学活性的醇类杂质。烷基酮和芳基酮的溶剂、芳香烃、乙二醇二乙酸酯、乙二醇醚乙酸酯及其混合物是生产具有低传感器背景电流组合物的合适溶剂。芳香烃溶剂趋于在石墨表面上有良好湿润，给予该组合物以轻微的剪切变稀化流变学特性，且改善了以石墨为基础的电极的印刷。也可以将溶剂的混合物作为溶剂。

15 典型的 Pt/C 印墨组合物可按下述程序制备：(1) 将热塑性聚合物溶解在合适的溶剂中制备聚合物粘结剂溶液；(2) 用三辊磨机磨轧，制备粘结剂溶液中的金属粉末的分散体；(3) 用高速分散方法将粘结剂溶液、金属粉末分散体、石墨和/或碳黑、金属化石墨以及溶剂的混合物混和得到 PTF 组合物。得到的组合物通常具有的粘度在 10-100Pa. S 范围内，固体的百分比 10-40%适合于丝网印刷。这些范围不限于本发明的范围。

传感器加工及测试准则

用来测试本发明组合物的传感器性能的电化学传感器基于一种包括工作电极、反电极和参比电极的三电极设计。工作电极是约 1.3cm² 的金属/石墨—碳复合物的圆片，厚度为 10-30 μm。反电极和参比电极都是按美国专利 5,851,438 制备的银/氧化银 PTF 组合物的印制品。用常规的丝网印刷工艺将传感器印制在 5mil(5/1000 英寸)聚酯膜基体上。通常印刷是以多次印制—干燥的顺序完成，由此将测量仪器接线的电接点线路图印制好。用介电涂覆层保护导电路径。用专门设计的恒电势器完成电化学测试。

30 要进行三种关键性测试：测试 A 电化学传感器对过氧化氢的响应，测试 B 生物传感器对葡萄糖的响应，测试 C 在较小传感器上电化学对过氧化氢的响应。

测试 A 是在一个专门设计的测试电池中完成的, 该电池在传感器的三个电极顶部存有 10mil (10/1000 英寸) 厚的测试溶液层, 用一种 GMS 模块 (制造商 Cygnus, Redwood City, CA) 监测电化学反应。测试电池首先注入 pH 7.5 的 0.1M 磷酸盐, 77mM 氯化钠的磷酸盐缓冲水溶液 (PBS)。工作电极用工作电极与参比电极平衡的电位预处理, 在 0.75V 为 10 分钟, 在 0.4V 为 50 分钟。在工作电极和反电极之间测得的稳态电流即记录为背景电流。在向试验电池注入 H_2O_2 溶液之后, 该传感器的电流响应按时间记录。用不同的 H_2O_2 浓度测量一系列的电流。在固定的时间点, 例如 60 秒, 所测得的电流值对 H_2O_2 浓度所作的线性图的斜率提供了传感器对 H_2O_2 灵敏度的量度, 传感器的灵敏度为 20-70nA/cm²。μM H_2O_2 背景电流噪声在 2-20nA 范围内是可以接受的。优选的范围是传感器的灵敏度 >50nA/cm²。μM H_2O_2 , 背景电流噪声 <5nA。

测试 B 是用 GLUCOWATCH^(R) (生产商: Cygnus, Redwood City, CA) 完成的。这是一种生物传感器, 有含酶的凝胶圆片放在印制的电化学传感器的三个电极的顶部。这种凝胶圆片含有聚环氧乙烷凝胶、氯化钠和磷酸盐缓冲液, 和使葡萄糖氧化并产生过氧化氢的葡萄糖氧化酶。生物传感器用工作电极预处理, 偏压 0.77V 时, 为 10 分钟, 随后偏压 0.42V 时为 50 分钟, 最终测得的稳态电流即为背景电流。然后将 10 微升体积的 0.2mM 葡萄糖溶液样品加到凝胶中。按时间记录电流响应。在时间 (t) 时葡萄糖样品的电荷/电子响应的比值可由下述方法计算: 将电流响应对时间 (t) 的积分减去背景电流。在时间 (t) 的电荷响应被葡萄糖样品产生的理论总电荷除, 给出在时间为 2.5 分钟被生物传感器回收的电荷响应% (回收率%), 该数值提供了生物传感器对葡萄糖灵敏度的量度。在回收时间为 2.5 分钟, 20% 的葡萄糖回收率是可接受的结果, 更优选的是在 2.5 分钟回收时间 >30% 的回收率。

测试 C 是用一个印制传感器完成的, 该印制传感器有面积为 4mm² 左右的工作电极、Ag/AgCl 参比电极和反电极。和上述电极相比, 这种电极适合于测量高得多的过氧化氢浓度。当和酶层联合时, 这种传感器可用来测量血中葡萄糖的浓度。整个测试过程中传感器都是对大气开放的。在电极上放一滴 PBS 缓冲液覆盖工作电极、反电极和参比电极。和测试 A 一样, 工作电极用工作电极与参比电极平衡电位预处理, 在 0.75V 为 10 分钟, 在 0.4V 为 50 分钟。在工作电极与反电极之间测得的稳态电流即记录为背景电流。在预处理后, 除去缓冲液。然后加入 30 μl 的 H_2O_2 溶液覆盖所有三个电极, 按时间记录下传感器的电

流响应。用不同浓度的 H_2O_2 测量一系列的电流。即时发生的峰值电流对 H_2O_2 浓度作出的线性图的斜率提供了传感器对 H_2O_2 灵敏度的量度。图 1 列出实施例 1、2 和实施例 4 的峰值电流- H_2O_2 浓度的关系图。

用给出的实施例对本发明作更详细的描述。但本发明的范围不会受这些实施例以任何形式的限制。列出的测试结果也不以任何形式限制本发明的范围。

中间体

在实施例中使用时组成：

聚合物溶液 (A)

10 制备方法：将 25 份聚(苯乙烯-丙烯晴)溶解在 75 份乙二醇二乙酸酯中 (Eastman Chemicals, TN).

铂分散体 (B)

制备方法：将含有 42 份聚合物溶液 (A)，24.67 份乙二醇二乙酸酯、33.33 份铂黑 (Colonial Metals Inc., MD) 的混合物用三辊磨机磨轧。分散体 (B) 干
15 涂层的扫描电子显微镜图像 (SEM) 显示 Pt 粒的尺寸一般为 $0.5\ \mu\text{m}$ 。

铂分散体 (C)

制备方法：将含有 28.6 份聚 1,4-丁二醇、28.6 份芳香烃 150 (Exxon, TX) 以及 42.8 份铂黑的混合物用三辊磨机磨轧。铂分散体 (C) 干涂层的 SEM 显示，Pt 粒子的尺寸 $<100\text{nm}$ 。

20 铱分散体 (D)

制备方法：将含有 19 份聚合物溶液 (A)，6 份乙二醇二乙酸酯以及 17 份如制备改性石墨所述方法用次磷酸钠处理过的铱黑 (Colonial Metals Inc. MD) 的混合物用三辊磨机磨轧。

PTMEG 溶液 (E)

25 制备方法：将 2 份 TETRATHAN^(R) 聚醚乙二醇溶解在 1 份芳香烃 150 中。

实施例

实施例 1：

Pt/(石墨+碳) 比例为 2.5/97.5 的组合物用铂黑、PTMEG、石墨 (Timrex
30 SFG-15, Timcal, OH) 以及导电碳黑 (SuperP, 比表面积为 $60\text{m}^2/\text{g}$, 制造商: MMM Carbon, Belgium) 制备。将 10 份聚合物溶液 (A)、36 份乙二醇二乙酸酯、2.0

份芳香烃 150、3.4 份石墨、3.0 份碳黑以及 0.38 份铂分散体(C)混和制备组合物。为传感器性能而测试了此 Pt/c 印墨的印制的传感器。测试 A 得到的灵敏度为 50-53nA/cm². μ M H₂O₂, 背景电流为 8-10nA。测试 B 得到的葡萄糖百分比回收率, 在 24℃为 54-56%, 在 32℃为 70-76%, 背景电流在 24℃为 63-67nA, 在 5 32℃为 92-105nA。测试 C 得到的灵敏度为 59nA/cm². μ M H₂O₂, 背景电流为 2nA。从测试 C 得到的结果作图于图 1 中。净 Pt/C 糊组成如下:

成份	重量百分比(%)
铂黑	0.3
PTMEG	0.2
石墨	6.2
碳黑	5.5
聚(苯乙烯-丙烯腈)	4.6
乙二醇二乙酸酯	79.4
芳香烃 150	3.8

实施例 2

按实施例 1 中同样方法制备 Pt/(石墨+碳)比例为 1/99 的 Pt/C 组合物。混合 10 合 0.15 份 PTMEG 以及 46 份 Pt/C 混合物制得组合物。该 Pt/C 组合物含有 24.6 份聚合物溶液(A)、50 份乙二醇二乙酸酯、4 份芳香烃 150、7.73 份石墨、5.07 份碳黑以及 0.293 份铂分散体(C)。测试 A 得到的灵敏度为 40nA/cm². μ M H₂O₂, 背景电流为 12nA、测试 B 得到的葡萄糖回收率为 43%, 背景电流为 53-56nA。测试 C 得到的灵敏度为 19nA/cm². μ M H₂O₂, 背景电流为 2nA。净 Pt/C 糊组成 15 如下:

成份	重量百分比
铂黑	0.14
PTMEG	0.40
石墨	8.43
炭黑	5.53
聚(苯乙烯-丙烯腈)	6.71
乙二醇二乙酸酯	74.4

芳香烃 150

4.4

实施例 3

按上述同样方法制备和实施例 1 中相似的 Pt/C 组合物，但其 Pt/C(石墨+碳)比例为 1.5/98.5。测试 A 得到的灵敏度为 38-45 nA/cm². μM H₂O₂，背景电
5 流 3-6nA。测试 B 得到的葡萄糖回收率为 55-51%，背景电流为 59-71nA。净 Pt/C 糊组成如下：

成份	重量百分比
铂黑	0.18
PTMEG	0.12
石墨	6.0
炭黑	5.3
聚(苯乙烯-丙烯腈)	4.4
乙二醇二乙酸酯	80.5
芳香烃 150	3.5

实施例 4

为了说明 PTMEG 在增强传感器对葡萄糖和 H₂O₂ 传感性能方面的效果，制备
10 并测试了一种和实施例 1 相似的，但不含 PTMEG 的 Pt/C 组合物。该样品含有 12.3 份聚合物溶液(A)、36 份乙二醇二乙酸酯、2 份芳香烃 150、3.4 份石墨粉、3 份碳黑以及 0.4 份铂分散体(B)。测试 A 得到的灵敏度为 2 nA/cm². μM H₂O₂。测试 B 得到的葡萄糖回收率为 3.7-3.9，背景信号为 18-19nA。这些测试结果和实施例 1，实施例 2 比较，可以清楚地显示加入的 PTMEG 有效地增强 Pt/c 组
15 合物的传感器性能。测试 C 得到的灵敏度为 0 nA/cm². μM H₂O₂，背景电流为 0-1nA。测试 C 所得结果作图列于图 1 中。净 Pt/C 糊组成如下：

成份	重量百分比
铂黑	0.23
石墨	5.95
碳黑	5.25
聚(苯乙烯-丙烯腈)	5.67
乙二醇二乙酸酯	79.4

芳香烃 150

3.5

实施例 5

制备并测试了与实施例 1 相似的 Pt/C 组合物，但是用 TRITON®X-100(乙二醇的寡聚体)代替 PTMEG 进行比较。混合 0.10 份 TRITON^(R)X100，50.0 份 Pt/C 5 组合物(其中含 64.1 份聚合物溶液(A)，141 份乙二醇二乙酸酯，6 份芳香烃 150、74.4 份石墨以及 12.0 份铂分散体(B))制备组合物。测试 A 得到的灵敏度为 25-26nA/cm². μ M H₂O₂，背景电流为 4nA。测试 B 得到的葡萄糖回收率为 40%，背景电流噪声为 310nA。测试结果显示，具有基于聚乙二醇低聚物的表面活性剂的 Pt/c 组合物产生高背景电流噪声。净 Pt/C 糊组合物如下：

成份	重量百分比
TRITON®X-100	0.20
铂黑	1.3
石墨	25.0
聚(苯乙烯-丙烯腈)	5.8
乙二醇二乙酸酯	65.7
芳香烃 150	2.0

10

实施例 6

本实施例表明具有镀铂石墨载体催化剂的 Pt/C 组合物代替铂黑对葡萄糖传感是有效的。

该组合物具有 4%Pt 的镀铂石墨作为催化剂，导电性填充剂混合物的石墨/ 15 碳黑比例为 41/59，铂/填充剂比例为 1.7/98.3。将 0.14 份 PTMEG、10 份聚合物溶液(A)、68 份乙二醇二乙酸酯、2 份芳香烃，3.6 份 4%镀铂石墨，和 5 份碳黑混和制备组合物。测试 A 得到的灵敏度为 48-49 nA/cm². μ M H₂O₂，背景电流为 25-31nA。测试 B 得到的葡萄糖回收率为 58%，背景电流为 52-55nA。净 Pt/C 糊组成如下：

成份	重量百分比
PTMEG	0.16
4%镀铂石墨	4.06
碳黑	5.63

聚(苯乙烯-丙烯腈)	2.82
乙二醇二乙酸酯	85.08
芳香烃	2.25

实施例 7

这是一种具有 PTMEG、镀铂石墨和碳黑，Pt/(石墨+碳)比例为 1/99 的 Pt/C 组合物。该组合物含 0.14 TERATHANE®2000 聚醚乙二醇，10 份含有 0.14 份
5 TERATHANE®2000 聚醚乙二醇，10 份聚合物溶液(A)、75 份乙二醇二乙酸酯、12 份芳香烃 150、1.8 份 5%镀铂石墨和 6.8 份碳黑。测试 A 得到的灵敏度为 27-29nA/cm². μ M H₂O₂，背景电流为 6-8nA，测试 B 得到的葡萄糖百分回收率为 55-59%，背景电流为 71-108nA。净 Pt/C 糊组成如下：

成份	重量百分比
PTMEG	0.13
5%镀铂石墨	1.70
碳黑	6.43
聚(苯乙烯-丙烯腈)	2.36
乙二醇二乙酸酯	78.03
芳香烃	11.35

10 实施例 8

按实施例 4 同样方法制备含有镀铂石墨、石墨以及 PTMEG，但没有碳黑的 Pt/c 组合物。这种组合物含有 0.10 份 PTMEG、11.5 份聚合物溶液 A、27 份乙
二醇二乙酸酯、1 份芳香烃、2.6 份 5%镀铂石墨和 10.3 份 SFG-15 石墨。测试
A 得到的灵敏度为 20-26nA/cm². μ M H₂O₂，背景电流为 3-4nA。测试 B 得到的葡
15 萄糖回收率为 39-41%，背景电流为 48-49nA。净 Pt/C 糊组成如下：

成份	重量百分比
PTMEG	0.19
5%镀铂石墨	4.95
石墨	19.62
聚(苯乙烯-丙烯腈)	5.48
乙二醇二乙酸酯	67.86

芳香烃 1.90

实施例 9

制备一种和实施例 8 相似，但是没有 PTMEG 添加剂的组合物。该组合物含有 53.5 份聚合物溶液 a、127 份乙二醇二乙酸酯、5 份芳香烃、12.9 份 5%镀铂石墨，以及 51.6 份石墨。测试 A 得到的灵敏度为 12nA/cm². μ M H₂O₂，背景电流为 3-4nA。测试 B 得到的葡萄糖回收率为 14-15%，背景电流为 26-29nA。测试结果显示没有 PTMEG 的 Pt/c 组合物和实施例 8 含有 PTMEG 的 Pt/c 组合物比较，产生较低灵敏度和低葡萄糖回收率。净 Pt/C 糊组成如下：

成份	重量百分比
5%镀铂石墨	5.16
石墨	20.64
聚(苯乙烯-丙烯腈)	5.35
乙二醇二乙酸酯	66.85
芳香烃	2.00

10 实施例 10

该组合物使用高比表面积碳(Vulcan XR-72, Cabot, Ma)，需用三辊磨机磨轧以得到充分分散。一种含有 0.4 份 PTMEG、30 份聚合物溶液 a、60 份乙二醇二乙酸酯、2 份芳香烃和 20.2 份高比表面积碳的混合物用三辊磨机磨轧以分散碳黑。然后 100 份这种组合物加到 5 份 5%镀铂石墨和 2 份乙二醇二乙酸酯中。测试 A 得到的灵敏度为 2.2-2.5nA/cm². μ M H₂O₂。测试 B 得到的葡萄糖回收率为 41-42%，背景电流为 73-75nA。净 Pt/C 糊组成如下：

成份	重量百分比
PTMEG	0.33
5%镀铂石墨	4.63
高比表面积碳黑	16.78
聚(苯乙烯-丙烯腈)	6.23
乙二醇二乙酸酯	70.37
芳香烃	1.66

实施例 11

该组合物用铱黑作为铂族金属。将 0.4 份 CARBOWAX®甲氧基聚(乙二醇)750(Union Carbide, Danbury, CT), 以及 40.0 份 Ir/c 组合物, 此组合物含 53.6 份聚合物溶液(A)、115 份乙二醇二乙酸酯、5 份芳香烃 150、62.2 份石墨以及 10 份铱分散体(D)混合制备组合物。测试A得到的灵敏度为 29-33nA/cm². 5 μ M H₂O₂, 背景电流为 55-63nA。测试 B 得到的葡萄糖回收率为 22%, 背景电流为 5-8nA。净 Ir/c 糊组合物如下:

成份	重量百分比
甲氧基聚(乙二醇)	0.99
铱黑	1.63
石墨	24.99
聚(苯乙烯-丙烯腈)	5.86
乙二醇二乙酸酯	64.51
芳香烃	2.02

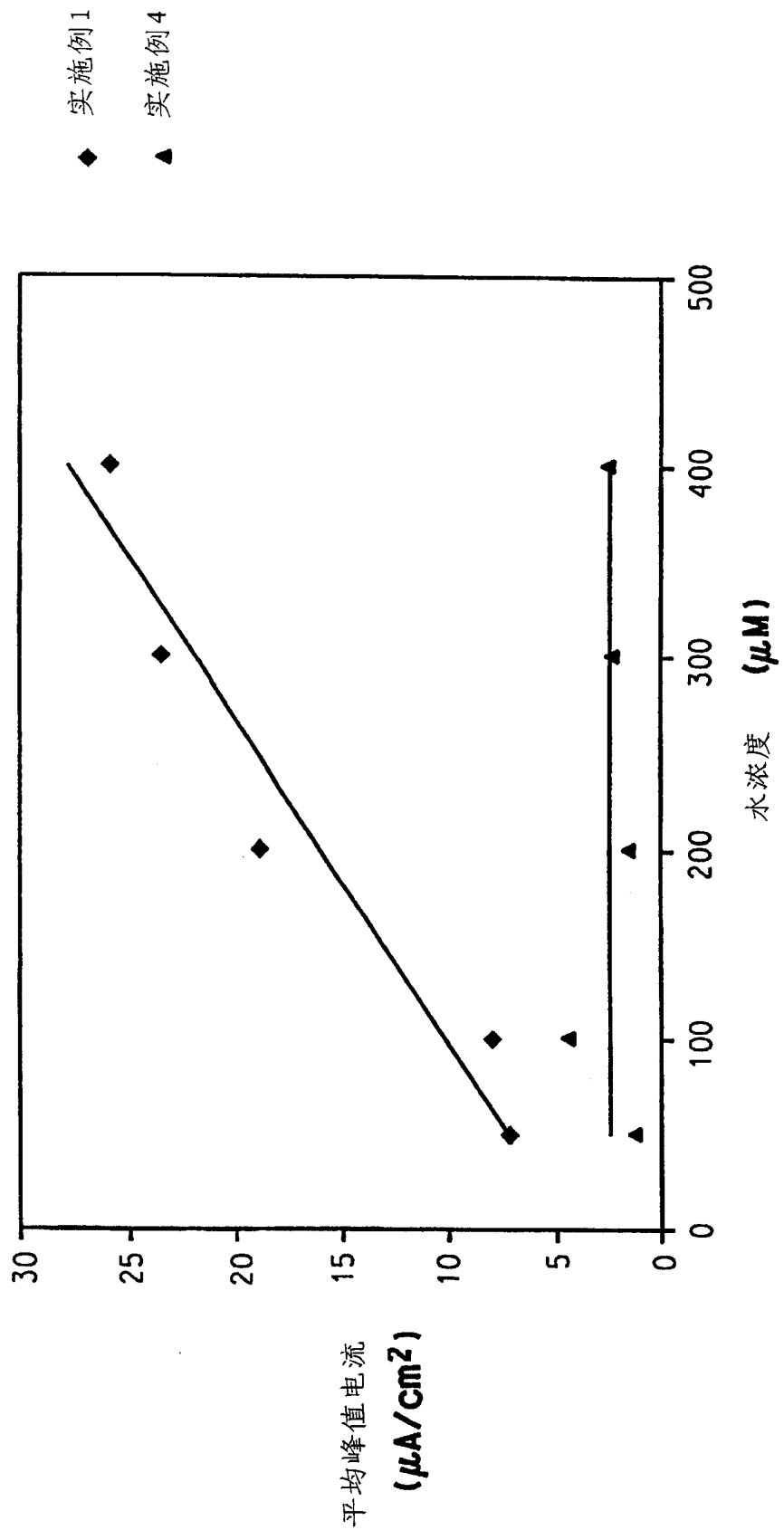


图 1