



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101978259 B

(45) 授权公告日 2015. 02. 04

(21) 申请号 200980109287. 9

(22) 申请日 2009. 01. 16

(30) 优先权数据

08000943. 4 2008. 01. 18 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2010. 09. 16

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2009/000273 2009. 01. 16

(87) PCT国际申请的公布数据

W02009/090094 DE 2009. 07. 23

(73) 专利权人 霍夫曼 - 拉罗奇有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 H · 奥芬巴彻尔 G · 斯泰纳

C-G · 穆雷萨努

(74) 专利代理机构 中国专利代理 (香港) 有限公

司 72001

代理人 石克虎 李连涛

(51) Int. Cl.

G01N 27/404 (2006. 01)

(56) 对比文件

JP H9-127045 A, 1997. 05. 16,

US 5719325 A, 1998. 02. 17,

US 2006/0293169 A1, 2006. 12. 28,

CN 101019322 A, 2007. 08. 15,

CN 1910810 A, 2007. 02. 07,

审查员 瓮龙明

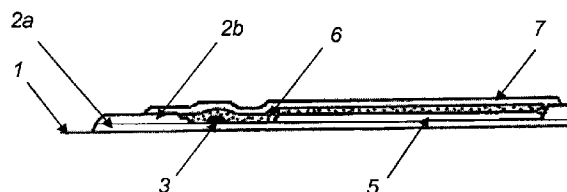
权利要求书3页 说明书10页 附图2页

(54) 发明名称

具有微孔电解质层的气体传感器

(57) 摘要

本发明涉及用于测定溶于含水测量介质中的气体被分析物的电化学传感器,用于制备所述传感器的方法,以及使用该电化学传感器测定溶于含水测量介质中的气体被分析物的方法。在此情形中,该传感器的电解质层包括至少一种颗粒状材料和至少一种粘合剂,它们一起构成多孔的、不可溶胀的骨架结构,其中该骨架结构中的孔被提供用来吸收液体电解质或者包含后者。



1. 用于测定溶于含水测量介质中的气体被分析物的电化学传感器,包括:

(a) 工作电极和对电极,

(b) 设置在工作电极和对电极之间的电解质层,

(c) 用来从空间上使该工作电极、该对电极和该电解质层与含水测量介质分隔的可透气的覆盖层,

特征在于所述电解质层包括至少一种颗粒状材料和至少一种粘合剂,它们一起构成多孔的、不可溶胀的骨架结构,其中提供该不可溶胀的骨架结构中的孔以吸收液体电解质或者包含液体电解质。

2. 根据权利要求1的电化学传感器,特征在于所述颗粒状材料是选自自由受控的多孔玻璃(CPG)、硅胶、硅酸盐和铝硅酸盐组成的组中的无机颗粒状材料。

3. 根据权利要求1或权利要求2的电化学传感器,特征在于所述颗粒状材料是天然存在的或者合成的铝硅酸盐。

4. 根据权利要求1或2的电化学传感器,特征在于所述颗粒状材料具有孔道,以及任选的离子交换剂基团。

5. 根据权利要求1或2的电化学传感器,特征在于所述颗粒状材料是沸石。

6. 根据权利要求1或2的电化学传感器,特征在于所述颗粒状材料的颗粒具有从约0.1 μm 到约10 μm 的平均粒径。

7. 根据权利要求1或2的电化学传感器,特征在于所述粘合剂是有机粘合剂。

8. 根据权利要求7的电化学传感器,特征在于所述有机粘合剂包括交联的或未交联的合成聚合物。

9. 根据权利要求8的电化学传感器,特征在于所述交联的或未交联的合成聚合物是选自自由酚醛树脂、环氧树脂、乙烯基树脂、PVC 共聚物、双组分环氧树脂、聚氨酯树脂体系和UV可固化的聚丙烯酸酯单体混合物组成的组中的化合物。

10. 根据权利要求1或2的电化学传感器,特征在于所述不可溶胀的骨架结构的孔具有从约500nm到约5 μm 的直径。

11. 根据权利要求1或2的电化学传感器,特征在于基于多孔的、不可溶胀的骨架结构的干重,该多孔的、不可溶胀的骨架结构导致从约20重量%到约50重量%的相对液体吸收。

12. 根据权利要求1或2的电化学传感器,特征在于所述电解质层具有从约5 μm 到约30 μm 的厚度。

13. 根据权利要求1或2的电化学传感器,特征在于所述液体电解质包括碱金属氯化物和pH缓冲体系。

14. 根据权利要求13的电化学传感器,特征在于所述液体电解质另外包括水溶性聚合物。

15. 根据权利要求13的电化学传感器,特征在于所述液体电解质另外包括酶。

16. 根据权利要求1或2的电化学传感器,特征在于在使传感器投入使用之前,电解质层包括液体电解质的不挥发性组分。

17. 根据权利要求1或2的电化学传感器,特征在于所述可透气的覆盖层对离子和含水测量介质的不挥发性组分不可透。

18. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于所述可透气的覆盖层包括硅氧烷、聚砜和 / 或聚四氟乙烯。

19. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于所述可透气的覆盖层具有从约 $5.0\ \mu\text{m}$ 到约 $30\ \mu\text{m}$ 的厚度。

20. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于所述工作电极由金或氧化钨基复合材料制成。

21. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于所述对电极由银或银 / 氯化银基复合材料制成。

22. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于其被设计用于多次测定溶于含水测量介质中的气体被分析物。

23. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,用于测定体液中的气体被分析物。

24. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,用于测定氧。

25. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,用于测定二氧化碳。

26. 根据权利要求 1 或权利要求 2 的电化学传感器,特征在于所述颗粒状材料是合成的铝硅酸盐。

27. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于所述颗粒状材料具有直径为约 0.1nm –约 10nm 的孔道,以及任选的离子交换剂基团。

28. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于所述颗粒状材料是八面沸石。

29. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于所述颗粒状材料的颗粒具有从约 $1.0\ \mu\text{m}$ 到约 $5.0\ \mu\text{m}$ 的平均粒径。

30. 根据权利要求 8 的电化学传感器,特征在于所述交联的或未交联的合成聚合物是酚醛树脂。

31. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于所述不可溶胀的骨架结构的孔具有从约 $1\ \mu\text{m}$ 到约 $3\ \mu\text{m}$ 的直径。

32. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于基于多孔的、不可溶胀的骨架结构的干重,该多孔的、不可溶胀的骨架结构导致从约 26 重量%到约 44 重量%的相对液体吸收。

33. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于所述电解质层具有从约 $10\ \mu\text{m}$ 到约 $20\ \mu\text{m}$ 的厚度。

34. 根据权利要求 13 的电化学传感器,特征在于所述液体电解质另外包括聚乙二醇和 / 或聚乙烯吡咯烷酮。

35. 根据权利要求 13 的电化学传感器,特征在于所述液体电解质另外包括碳酸酐酶。

36. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,特征在于所述可透气的覆盖层具有从约 $8.0\ \mu\text{m}$ 到约 $15\ \mu\text{m}$ 的厚度。

37. 根据权利要求 1 或 2 的电化学传感器,用于测定全血、血浆或血清中的气体被分析物。

38. 用于制造根据权利要求 1 到 37 中任一项的电化学传感器的方法,包括以下步骤:

(a) 准备至少一种颗粒状材料,

(b) 混合颗粒状材料和至少一种粘合剂以及任选的另外的物质,

(c) 将步骤 (b) 中获得的混合物加工成浆料,
(d) 将步骤 (c) 中获得的浆料施加到载体上,
(e) 使施加到载体上的浆料硬化,形成多孔的、不可溶胀的骨架结构,和
(f) 制备电化学传感器,其包含在步骤 (e) 中获得的作为电解质层的多孔的、不可溶胀的骨架结构以及工作电极、对电极和可透气的覆盖层。

39. 根据权利要求 38 的方法,特征在于它另外包括将含有不挥发性电解质组分的液体引入该多孔的、不可溶胀的骨架结构,并且随后蒸发液体的挥发性组分。

40. 根据权利要求 38 的方法,特征在于它另外包括将含有不挥发性电解质组分的液体引入在步骤 (c) 中获得的浆料。

41. 根据权利要求 39 或权利要求 40 的方法,特征在于它另外包括激活该电化学传感器,其中通过使该电化学传感器与液体接触来导致激活。

42. 根据权利要求 41 的方法,特征在于所述液体具有与多孔的、不可溶胀的骨架结构中吸收的液体电解质的渗透压相当的渗透压。

43. 根据权利要求 39 或权利要求 40 的方法,特征在于它另外包括激活该电化学传感器,其中通过使该电化学传感器与含水液体接触来导致激活。

44. 用于测定溶于含水测量介质中的气体被分析物的方法,包括以下步骤:

(a) 使含水测量介质与根据权利要求 1 到 37 中任一项的电化学传感器接触,和
(b) 通过测量由电化学传感器产生的信号来测定溶于含水测量介质中的气体被分析物。

具有微孔电解质层的气体传感器

[0001] 本发明涉及用于测定溶于含水测量介质中的气体被分析物的电化学传感器,其制造方法,以及使用该电化学传感器测定溶于含水测量介质中的气体被分析物的方法。本发明特别涉及电化学传感器通过可透气的且离子不透过的覆盖层从空间上与含水测量介质分开的反应空间。

[0002] 用于分析体液的测量系统是临床上相关分析方法的重要组成部分。该特别的焦点是迅速且准确测量被分析物,测定所谓的即时参数(Point-of-care parameters)。即时测试(Point-of-care tests)具有优点:在短时间后已能获得结果,这是因为一方面不必将样品送到专业实验室,另一方面不必考虑实验室的时间安排。主要在重病监护室和在麻醉室以及在门诊部进行即时测试。这些人们所说的“急诊参数”尤其包括血液气体值($p\text{CO}_2$ 、 $p\text{O}_2$)、pH、电解质值(例如 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^-)以及某些代谢物值。

[0003] 例如测试条或者其它带有多用途传感器的医疗分析仪可用来进行这类即时测试,从而将针对该实施的人工耗费减至最少。从样品制备到测试的结果,用于即时应用的测量装置通常是几乎全自动的,并且仅需要少量和简单的用户干预。它们能够包括一次性以及重复测量待测定的参数。

[0004] 电化学传感器已证明特别适于测量气体被分析物,例如溶于全血或其它含水介质中的氧或二氧化碳。电化学传感器使被分析物得以借助于两个或更多个的电极来测量,电极中的至少一个是在其上待测定的被分析物发生电化学改变(例如被氧化或还原)的工作电极。

[0005] 例如能够使用包括至少一个工作电极和至少一个对电极的电流传感器来进行含水测量介质中氧或其分压($p\text{O}_2$)的测量。在克拉克型电极中,可透气的和基本上不渗透离子和液体的膜通常在空间上将样品空间与内部的电解质空间分开。内部的电解质空间充满容纳工作电极和对电极的电解质溶液。

[0006] 例如能够使用包括至少一个测量电极和至少一个参比电极的电位传感器来进行液体或气体中二氧化碳或其分压($p\text{CO}_2$)的测量。在 Severinghaus 型电极中,将 CO_2 分压的测量转化为 pH 测量。这通常需要在空间上被可透气的且基本上不渗透离子的膜与含水测量介质分开的反应空间。在该反应空间中测量 pH,这由待测样品的各 $p\text{CO}_2$ 值来确定。在该反应空间(内部电解质)中的缓冲液的预定温度和浓度下,该反应空间的 pH 仅取决于样品的 CO_2 分压。能够以各种各样的方式检测 pH,例如借助于使用离子选择玻璃电极或者离子敏感或离子选择的场效应晶体管(ISFET)、pH 敏感的固态体系(例如贵金属/贵金属氧化物体系)、氧化还原体系(醌氢醌电极)等的电化学测量链进行电位监测。

[0007] 在电化学传感器的准备中一项重要标准是其使用期限。在这方面需要实现在传感器投入使用之前长期的储存期限以及长期的使用期限。为了保证长期的储存期限,应当干燥即基本上无水地储存位于电化学传感器中的电极,和直到传感器投入使用前不久才与液体内部电解质接触。为了获得至少 500 次测量或者 3 到 4 周的使用期限,传感器的各层还必须彼此匹配。至关重要的是它们不应该变得彼此分离或形成裂纹,例如由于溶胀。

[0008] 在电化学传感器关于即时测试的准备另外的重要标准是其尺寸。为了测定急诊参

数通常提供少量样品（例如 $100\ \mu\text{l}$ 或更低）。如果要用少量样品测定大量参数，单个电极及其彼此间距必须尽可能小。

[0009] EP 0 805 973 B1 公开了一种装置以及用于测量样品中气体浓度的方法。所用的装置是包括工作电极、对或参比电极、电解质层和气体渗透膜的电化学传感器，电解质层由光成型的 (fotogeformt) 蛋白质明胶组成。为了避免由金制成的负极极化的工作电极（阴极）被源于由银制成的对电极（阳极）的带正电的银离子过早的沾染，通过明胶层电接触的两个电极之间的距离必须至少为 1mm。

[0010] US 5, 387, 329 描述了一种平面电化学氧传感器，其中溶胀率小于其干燥体积两倍的可溶胀聚合物被用作吸湿的电解质，并且在这种情况下形成可渗透水和阳离子的亲水电解质层。在该文献中优选的可溶胀的聚合物是 **Nafion[®]**，也即一种磺化的四氟乙烯聚合物，载有锂的磺酸根基团赋予该聚合物离子性能并导致锂离子被银离子交换。在具有银对电极的电流氧传感器中，这降低了银离子至工作电极的有效迁移速度。

[0011] 在 EP 0 805 973 B1 和 US 5, 387, 329 中使用的电解质层有许多缺点。如此，例如，生产极薄的可溶胀聚合物（例如在 EP 0 805 973 B1 中光成型的蛋白质明胶）层（大约 $1\ \mu\text{m}$ ）是很昂贵的。

[0012] 此外，在层极薄以及电解质体积极低的情况下，在氧传感器运转期间释放的银离子很快导致干扰信号。另一方面，如果在多层结构中使用较厚的溶胀层（大约 $10\sim 50\ \mu\text{m}$ ），促使在层构造中形成漏损。这使其难以获得传感器的希望的长使用寿命。

[0013] 另外，薄的含水聚合物层的显著缺点在于在两个电极之间施加电场后，干扰性的银离子在穿过聚合物的直接通路上迁移，从而在较短的运行期后到达并沾染工作电极。

[0014] 本发明的目的在于提供用于测定气体被分析物的电化学传感器，借此至少部分地消除现有技术的缺点。特别是将有可能长期储存传感器而不会由此损失活性，另外，该传感器在投入使用后应具有长期的使用期限。此外，应有可能简单且成本有利地制造该传感器。

[0015] 根据本发明，借助于用于测定溶于含水测量介质中的气体被分析物的电化学传感器来实现该目的，该电化学传感器包括：

[0016] (a) 工作电极和对电极，

[0017] (b) 设置在工作电极和对电极之间的电解质层，

[0018] (c) 用来从空间上使工作电极、对电极和电解质层与含水测量介质分隔的可透气的覆盖层，

[0019] 特征在于所述电解质层包括至少一种颗粒状材料和至少一种粘合剂，它们一起构成多孔的、不可溶胀的 (nicht-quellbar) 骨架结构，其中提供该不可溶胀的骨架结构中的孔以吸收液体电解质或者包含液体电解质。

[0020] 例如在本申请中所用的表达“测定溶于含水介质中的气体被分析物”包括测定含水介质中溶解的气体组分的存在或者浓度，以及测定在含水介质中溶解的气体组分的气体分压。

[0021] 根据本发明，将不可溶胀的骨架结构的孔设置在至少一种颗粒状材料的颗粒之间。与纯的聚合物层或明胶层或凝胶层相比，以这种方式形成的孔的曲径增加了离子在电极之间移动所必须经历的距离，从而提高了传感器的使用期限。

[0022] 用于本发明电化学传感器的颗粒状材料在性质上可以是无机或有机的，并且特别

包括致密的无机材料或致密的（不含增塑剂）有机聚合物。适合的无机颗粒状材料包括受控的多孔玻璃（CPG）、硅胶、大体上选自由骨架硅酸盐和页硅酸盐组成的组中的硅酸盐和铝硅酸盐（Alumosilikate）（也称为铝硅酸盐（Alumosilikate））。根据本发明可用作颗粒状材料的有机聚合物包括例如但不局限于聚苯乙烯、聚酰胺、聚氯乙烯、聚偏二氯乙烯、聚（甲基）丙烯酸酯、聚丙烯腈及其共聚物的微粒（Mikropartikel）。

[0023] 在本发明中使用天然存在或合成的铝硅酸盐更优选合成的铝硅酸盐作为颗粒状材料已经证实是有利的。如本发明中所用的术语“合成的铝硅酸盐”包括完全合成的铝硅酸盐以及通过人工改变（例如化学上）天然存在的铝硅酸盐获得的铝硅酸盐。天然存在或合成的铝硅酸盐的例子包括但不局限于长石、云母、莫来石、硅线石和沸石。

[0024] 在根据本发明的电化学传感器的优选变型中，颗粒状材料具有孔道，特别是直径为约 0.1nm 至约 10nm 的孔道，以及任选的离子交换剂基团。在更优选的实施方案中，颗粒状材料是包含形成由孔道横穿的阴离子空间网络的角键合的 $[(Al, Si)O_4]$ 四面体的多面体、层或链的沸石，例如八面沸石（Faujasit）、菱沸石（Chabasit）、丝光沸石（Mordenit）或钠沸石（Natrolith）。取决于沸石的种类，孔道具有从约 0.5nm 到约 5.0nm 的直径，优选从约 0.7nm 到约 2.0nm，并且在其内和外表面包含离子交换剂基团，特别是阳离子交换剂基团。使用具有内孔道结构和离子交换剂基团的沸石已经证实特别有利，特别是在克拉克型电流电极中。在特别优选的实施方案中，根据本发明的传感器包括八面沸石（最优选八面沸石 -Na）作为颗粒状材料。

[0025] 由于它们的包含孔道的结构，沸石具有能够与液体电解质保持接触的大的内表面。另一方面，因为电解质液体中所含的适当尺寸的离子能够迁移通过沸石的孔道，能够减少不希望的离子的量。因而，在包含含银对电极的电化学传感器中存在特别的问题，当传感器投入使用时，从对电极释放银离子，向工作电极方向迁移并且作为元素银沉积其上，使工作电极钝化。类似的过程也发生在用作电极材料的其它金属如铅上，其一经与电解质液体接触能够释放同样能够作为干扰阳离子的铅离子。根据本发明使用其电解质层优选包括至少一种沸石的电化学传感器能使对电极和工作电极之间的有效距离得以提高，从而降低工作电极迅速钝化的风险，这表现为传感器的使用期限提高。

[0026] 另一方面，沸石的阴离子骨架结构还允许它们起离子交换剂的作用。因而，例如，从对电极释放并向工作电极迁移的银离子能够被沸石吸收并被适合的、较温和的阳离子例如钠离子所交换，结果降低了电解质中游离银离子的量而能够对抗工作电极的钝化；这还导致传感器的使用期限增加。

[0027] 能够根据在每一情况下的需要改变颗粒状材料的颗粒尺寸。在本发明中，颗粒状材料的颗粒通常具有从约 0.1 μm 到约 10 μm 的平均粒径，优选从约 1.0 μm 到约 5.0 μm 的平均粒径。在任何情况下，多孔材料的粒径应该始终小于电解质层的层厚，其在从约 5 μm 到约 30 μm 的范围内，并且优选在从约 10 μm 到约 20 μm 的范围内。

[0028] 除了颗粒状材料，电解质层包含作为另外的组分的至少一种粘合剂。优选该粘合剂是有机粘合剂，例如交联的或未交联的、直链或支链的有机聚合物。更优选电解质层中所含的有机粘合剂包括任何希望的交联的或未交联的合成聚合物，优选选自由酚醛树脂、环氧树脂、乙烯基树脂、PVC 共聚物、双组分环氧树脂、聚氨酯树脂体系和 UV 可固化的聚丙烯酸酯单体混合物组成的组中。特别优选所用的交联的或未交联的合成聚合物是酚醛树脂，

特别是交联的酚醛树脂。

[0029] 优选不可溶胀的粘合剂的量使粘合剂连接无机或有机颗粒状材料的颗粒以形成多孔的、不可溶胀的骨架结构。这意味着粘合剂未完全填充颗粒状材料的颗粒之间的中间空隙,从而形成了具有直径从约 500nm 到约 5 μ m,优选从约 1 μ m 到约 3 μ m 的孔的不可溶胀的骨架结构。根据本发明,基于多孔的、不可溶胀的骨架结构的干重,多孔的、不可溶胀的骨架结构导致从约 20 重量%到约 50 重量%的相对液体吸收,优选从约 26 重量%到约 44 重量%。

[0030] 可以根据所用的颗粒状材料的类型和数量以及希望的孔尺寸改变所需的粘合剂量,并且所属领域的技术人员能够适应任何给定的情况的需要。图 1a 和 1b 各自显示根据本发明利用粘合剂连接颗粒状材料的颗粒形成多孔的、不可溶胀的骨架结构的传感器的电解质层的电子显微照片。多孔的、不可溶胀的骨架结构显示孔均匀分布,并且由通常约 1 到 3 个颗粒宽并以链状形式连接的单元组成。

[0031] 根据本发明,除了至少一种颗粒状材料和至少一种粘合剂外,电解质层能够另外包括一种或多种助剂。能够用于该目的的助剂特别包括合成的纤维素衍生物,例如烷基纤维素,术语“烷基”代表包含 1 到 6 个碳原子的直链或支链烃基。优选在本发明意义上的烷基纤维素选自自由甲基纤维素、乙基纤维素、丙基纤维素、乙基甲基纤维素和丙基甲基纤维素组成的组中。通过添加少量的这些烷基纤维素能够提高结构表面被液体电解质润湿的能力。进一步适合的助剂包括例如消泡剂。

[0032] 保证在根据本发明的电化学传感器中工作电极和对电极之间导电的电解质连接的液体电解质可以是任何希望的电解质,例如在施加电压时由于离子的定向移动导致传输载流子的水基电解质。在本发明中,优选液体电解质包含碱金属氯化物和 pH 缓冲体系。

[0033] 特别是氯化钠和 / 或氯化钾能够用作碱金属氯化物,其在根据本发明的电化学传感器中起液体电解质的导电盐组分的作用。将氯化钠和 / 或氯化钾用作电解质的主要组分有下列好处,由于氯化银沉淀,在使用含银的对电极时额外防止了从对电极释放的银离子向工作电极方向迁移,结果能够减少元素银在工作电极上的沉积。

[0034] 能被用于液体电解质溶液的 pH 缓冲体系包括在本领域已知的并且起到稳定液体介质中 pH 的作用的任何希望的缓冲体系。示例性的 pH 缓冲体系包括但不局限于碳酸氢盐缓冲液、磷酸盐缓冲液等。

[0035] 在优选的实施方案中,除了碱金属氯化物和 pH 缓冲体系外,液体电解质另外包括至少一种水溶性聚合物。所用的水溶性聚合物可以是任何希望的聚合物,当被引入上述液体电解质溶液时导致液体的粘度增加,从而还能够有助于降低释放的离子例如释放的银离子的迁移速度。能够用于本发明中的水溶性聚合物是例如聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮和烷基多葡萄糖苷,电解质液体优选包含聚乙二醇和 / 或聚乙烯吡咯烷酮作为水溶性聚合物。这类电解质液体能够特别有利地用于测定氧的传感器。

[0036] 在备选的实施方案中,除了碱金属氯化物和 pH 缓冲体系,电解质液体能够另外包括加速希望的反应例如预定底物水合的酶。在本发明中特别优选的酶是碳酸酐酶,在存在水的情况下,碳酸酐酶催化二氧化碳水合成碳酸氢盐。这类电解质特别适用于基于内部电解质的 pH 测量测定二氧化碳的 Severinghaus 型电极。

[0037] 在本发明中,另外优选在电化学传感器投入使用之前电解质层包括液体电解质的

不挥发性组分。为此,能够例如通过滴入不可溶胀的骨架结构的孔中来引入包含这些组分的液体优选液体电解质,并在例如通过擦拭除去电解质液体上清液后,在 $> 25^{\circ}\text{C}$ 的温度下例如在 65°C 的温度下储存若干小时的时间,例如 48 小时或更多的时间,以便使液体电解质的挥发性组分蒸发。这样,有可能在干燥步骤后保证电化学传感器的电解质层包含电解质的不挥发性组分,例如碱金属氯化物、pH 缓冲体系的组分以及包括尤其是水溶性聚合物或酶的另外的物质。

[0038] 或者,甚至在形成多孔的、不可溶胀的骨架结构之前能够向包含至少一种颗粒状材料、至少一种粘合剂以及任选的另外的物质并且例如以浆料形式的混合物中添加含不挥发的电解质组分的液体。随后可以使这样获得的混合物硬化,从而形成多孔的、不可溶胀的骨架结构,其孔包含液体电解质的不挥发性组分。该程序相对于上述方法即超过将液体电解质引入预先存在的骨架结构的孔中提供如下优点:也即能够更容易、更均匀并且更可重现地将液体电解质的各种组分引入根据本发明的传感器的多孔的、不可溶胀的骨架结构。

[0039] 可透气的覆盖层使(在标准情况下)呈气态的被分析物得以渗入电化学传感器,但是应防止含水测量介质的离子和/或不挥发性组分进入电化学传感器。在优选的实施方案中,可透气的覆盖层因此不可渗透含水测量介质的离子和不挥发性组分。

[0040] 可透气的覆盖层可以由能够供这类目的考虑的任何希望的材料制成。优选可透气的覆盖层包括至少一种聚合物材料,已证实硅氧烷、聚砜和/或聚四氟乙烯特别有利。在本发明中所用的硅氧烷可以是例如脰交联的硅橡胶,例如市场上以商标 DELO-GUM[®] SI480(来自 DELO,德国)可买到的。适合的聚砜包括特别是具有较长烷基链例如 C_{16} 烷基链的聚砜。这类产品以商标 BIOBLAND(来自 ANATRACE,美国)已知。

[0041] 能够以不同的方法生产可透气的覆盖层。优选的方法在于使用被施加到电化学传感器的预制覆盖层。在这方面能够借助于任何希望的工艺将膜固定到传感器,其中粘接或激光焊接被认为是优选的。

[0042] 或者,可以通过将适合的可透气的聚合物或预聚物的溶液施加到电化学传感器并且随后干燥,在现场生产可透气的覆盖膜。优选通过喷涂、浸涂、分散或丝网印刷聚合物或预聚物的优选经稀释的溶液将聚合物施加到电化学传感器,不过施加不局限于这些方法。所用的溶剂优选是有机溶剂,特别是沸点 $\leq 100^{\circ}\text{C}$ 的有机溶剂,其中,原则上,所属领域的技术人员能够根据所用的聚合物或预聚物的性质和/或施加技术选择适合的溶剂。

[0043] 这样获得的并且用于根据本发明的电化学传感器中的可透气的覆盖层通常具有从约 $5.0\text{ }\mu\text{m}$ 到约 $30\text{ }\mu\text{m}$ 的厚度,优选从约 $8.0\text{ }\mu\text{m}$ 到约 $15\text{ }\mu\text{m}$ 。

[0044] 根据本发明的电化学传感器的工作电极和对电极能够由适于本发明目的的任何希望的材料制成。工作电极优选由金或氧化钌基复合材料制成,金基复合材料特别适用于电流测定氧的传感器,以及氧化钌基复合材料特别适用于根据 Severinghaus 原理借助于 pH 电极电位测定二氧化碳的传感器。反之,根据本发明的传感器的对电极优选由银或银/氯化银基复合材料制成。在这方面,已经证实银基复合材料用于在测定氧的传感器中的对电极特别有利,而银/氯化银基复合材料能优选用于在测定二氧化碳的传感器中的对电极。例如本领域常用的在各种情况下主要用于电流电极或电位电极的术语“工作电极”和“测量电极”或术语“对电极”和“参比电极”在本申请中同义地使用。

[0045] 在工作电极或测量电极的情况下以及在对电极或参比电极的情况下,能够例如以

浆料的形式准备的用来生产电极基体的导电电极材料包括除了金属或金属氧化物外优选还包括不导电的聚合物粘合剂,特别优选乙烯基树脂。

[0046] 优选根据本发明的电化学传感器被设计用于待测被分析物的多次测量。这在传感器将被用于测量大量样品或者在较长时间例如 1 天或更多特别是 1 周或更多持续即连续或间歇监控被分析物的存在和 / 或数量的应用中是特别合乎需要的。在优选的实施方案中,本发明相应地提供作为测量单元的电化学传感器,包含气体被分析物的样品液体流动通过其中并且其例如是分析仪的一部分。

[0047] 根据本发明的电化学传感器能够被用于测定溶于可能来源于任何希望的源的含水测量介质中的气体被分析物。在优选的实施方案中,电化学传感器起到测定溶于体液的气体被分析物的作用,体液包括但不限于全血、血浆、血清、淋巴液、胆汁、脑脊髓液、胞外组织液、尿以及腺体分泌液例如唾液或汗液,其中全血、血浆和血清被认为是特别优选的。待定性和 / 或定量测量的气体被分析物优选选自氧和二氧化碳。

[0048] 在另外的方面,本发明涉及用于制造根据本发明的电化学传感器的方法,包括以下步骤:

[0049] (a) 准备至少一种颗粒状材料,

[0050] (b) 混合颗粒状材料和至少一种粘合剂,以及任选的另外的物质,

[0051] (c) 将步骤 (b) 中获得的混合物加工成浆料,

[0052] (d) 将步骤 (c) 中获得的浆料施加到载体上,

[0053] (e) 使施加到载体上的浆料硬化,其中形成多孔的、不可溶胀的骨架结构,和

[0054] (f) 制备电化学传感器,其包含在步骤 (e) 中获得的作为电解质层的多孔的、不可溶胀的骨架结构以及工作电极、对电极和可透气的覆盖层。

[0055] 为了制造根据本发明的电化学传感器,混合各自如上所述定义的至少一种无机或有机颗粒状材料和至少一种无机或有机粘合剂,以及任选的另外的物质,并加工形成浆料。在将浆料施加到载体并且随后使浆料硬化后,形成能够在根据本发明的电化学传感器中用作电解质层的多孔的、不可溶胀的骨架结构。除了多孔的电解质层,电化学传感器包含工作电极、对电极和可透气的覆盖层。

[0056] 为了实施上述方法,例如能够借助于丝网印刷或刮涂技术 (Rakeltechnik) 将浆料施加到载体上。因而,在本发明的一个实施方案中,甚至在施加浆料之前载体能够例如包括工作电极和对电极。备选地,但是同样可能的是,在已经施加浆料并且使其硬化后才将工作电极和对电极施加到载体上。在这方面已经证实根据本发明的制造方法是有利的,因为能够借助于丝网印刷将浆料和电极施加到载体上,从而能够具有薄的以及界定的层厚。

[0057] 优选根据本发明的方法另外包括将含有不挥发电解质组分的液体例如液体电解质引入多孔的、不可溶胀的骨架结构,并且随后蒸发其挥发性组分。由这些不挥发性组分,能形成保证在根据本发明的传感器中工作电极和对电极之间导电连接的液体电解质。在这种情况下能够使用例如已经就电化学传感器的解释所描述的技术将液体引入不可溶胀的骨架结构的孔。

[0058] 备选地,可以甚至在形成多孔的、不可溶胀的骨架结构之前将包含不挥发的电解质组分的液体引入包含至少一种颗粒状材料与至少一种粘合剂以及任选的另外的物质的混合物中,结果能以简单的方式获得电解质的固体组分在混合物硬化后所获得的多孔的、

不可溶胀的骨架结构中的均匀分布。在本发明的优选实施方案中,根据本发明的方法包括将液体引入浆料,可特别在将浆料施加到适合的载体前将液体添加到浆料中。在该实施方案中添加包含优选在可与粘合剂混溶的溶剂中的不挥发电解质组分的液体。该溶剂可以例如是二醇,例如乙二醇、丙二醇或其混合物,任选地,可以包含至多 20% (v/v) 的水。

[0059] 在优选的实施方案中,将根据本发明的电化学传感器投入使用另外包括使用适合的措施将其预激活。例如能够通过使传感器与适合的液体特别是含水液体接触来导致激活。在此期间,起到激活传感器作用的液体,特别是水例如作为等温蒸馏的结果通过电化学传感器的可透气的覆盖层并在不可溶胀的骨架结构的孔中冷凝,使先前引入的电解质液体的固体组分溶解。

[0060] 优选用于激活传感器的液体具有与传感器的多孔的、不可溶胀的骨架结构中所吸收的电解质液体的渗透压相当或类似的渗透压,并且包括特别是含水的校准及对照液体,例如具有从约 100 到约 200mmol/l 盐浓度或从约 200mosmol/l 到约 500mosmol/l 渗透压值的缓冲体系或盐溶液。如果在含水液体中包含待测的被分析物,那么如果适当还可以借助于含水测量介质激活该传感器。

[0061] 使用该方法能够保证该电化学传感器长期的储存期限和长期的使用期限。但是备选地,本发明也设想了,在电化学传感器投入使用之前,所述电解质层包含已经处于液态的电解质。

[0062] 在又一个方面,本发明涉及用于测定溶于含水测量介质的气体被分析物的方法,包括以下步骤:

[0063] (a) 使含水测量介质与根据本发明的电化学传感器接触,和

[0064] (b) 通过测量由电化学传感器产生的信号来测定溶于含水测量介质中的气体被分析物。

[0065] 为了测定气体被分析物,可以按允许电化学传感器和含水测量介质之间接触的任何的方式设置根据本发明的电化学传感器。因而,传感器例如能够被设计为含气体被分析物的含水测量介质被引导通过其中的测量单元。此外,能够在可交换的测量室(传感器盒)中构造根据本发明的传感器和另外的例如起到测定不同的即时参数的传感器。

[0066] 根据被分析物的存在和/或量,传感器产生可测量的信号。优选该信号是使用适合的装置评估或读取的电信号,例如电流、电压、电阻等。优选电化学传感器是电流传感器,例如在氧传感器的情况下,或者是电位传感器,例如在二氧化碳传感器的情况下。

[0067] 通过下列图和实施例将更详细地描述本发明。

[0068] 说明

[0069] 图 1a 和图 1b 是在根据本发明的电化学传感器中的多孔电解质层的电子显微照片。

[0070] 图 2 是在根据本发明的电化学 pO_2 传感器中穿过孔道区的剖面。使用的载体 (1) 是由 Al/Mg 合金制成的涂覆有聚碳酸酯薄层的板,在该板上施加有起到减少或完全防止气体扩散到聚碳酸酯层之内或气体从聚碳酸酯层扩散出来的气体阻隔层 (2a)。向气体阻隔层 (2a) 施加绝缘层 (2b),防止在液体接触时的干扰电位/电流。在测量区域中空出由可透气的覆盖层 (7) 封闭的窗口。电化学 pO_2 传感器本身由工作电极 (3)、对电极 (5)、多孔的电解质层 (6) 以及可透气的覆盖层 (7) 组成,多孔的电解质层 (6) 沿测量通道延伸并完全覆

盖工作电极 (3) 和对电极 (5) 的活性表面,可透气的覆盖层 (7) 进而完全覆盖多孔的电解质层 (6)。

[0071] 图 3a 是在根据本发明的电化学 pO_2 传感器中穿过工作电极的纵剖面。工作电极 (3) 优选由另外包含聚合物组分的金基复合材料制成。工作电极引线 (4) 能够例如由薄的、伸长的银基复合材料制成,其一端与工作电极 (3) 保持平面接触,以及其第二端形成用于电插入连接的开路接点。其余的附图标记各自具有如图 2 中所示的含义。

[0072] 图 3b 是在根据本发明的电化学 pO_2 传感器中穿过具有交替的银桥连层和银 / 氯化银导体的工作电极的纵剖面。在这种情况下,对图 3a 的唯一的改变是将测量区域转出到银 / 氯化银引线 (4b) 中的桥连层 (2a)。能够例如由相应的丝网印刷浆料借助于丝网印刷来生产引线 (4b)。其余的附图标记各自具有如图 2 中所示的含义。

[0073] 图 4 是在根据本发明的电化学 O_2 传感器中穿过对电极的纵剖面。能够例如借助于丝网印刷生产的对电极 (5) 优选由另外包含聚合物组分的银基复合材料制成。其余的附图标记各自具有如图 2 中所示的含义。

[0074] 图 5 是在根据本发明的电化学 CO_2 传感器中穿过孔道区的剖面。电化学 CO_2 传感器本身由工作电极 (8) (pH 敏感的测量电极)、桥连层 (8a)、对电极 (参比电极) (10)、多孔的电解质层 (11) 以及可透气的覆盖层 (7) 组成。能够例如借助于丝网印刷产生的工作电极 (8) 优选由另外包含聚合物组分的氧化钨基复合材料制成。该层借助于例如由石墨浆料产生的桥连层 (8a) 从直接测量区域电接出。以层状方式构造的对电极 (10) 特别借助于丝网印刷产生,并且优选由银 / 氯化银基复合材料制成。其余的附图标记各自具有如图 2 中所示的含义。

实施例

[0075] 实施例 1:生产可丝网印刷的浆料

[0076] 将 12.0g 乙基纤维素粉末 N50 和 192.0g 萘品醇称入可封闭的玻璃杯,并在室温下搅拌该混合物 2 周直到乙基纤维素完全溶解。为了生产 100g 量的备用的可丝网印刷的浆料,随后将 25.6g 所得的乙基纤维素溶液、32.3g 酚醛树脂 PR 373、1.0g 消泡剂 Byk 051 (来自 Byk Chemie)、5.0g 苯甲醇和 2.9g 丁基二甘醇 (Butyldiglykol) 称入玻璃烧杯中,并强烈搅拌该混合物。向该混合物添加 43.2g 沸石 LZ-Y 52 (来自 Sigma-Aldrich, 产品号 334448),强烈搅拌批料直到均匀分散填料,获得可丝网印刷的浆料。

[0077] 实施例 2:测定根据实施例 1 生产且硬化的浆料的相对液体吸收

[0078] 为了测定根据实施例 1 生产的浆料的相对液体吸收,在分析天平上称出多个载片 ($76 \times 26\text{mm}$, ISO 标准 8038/I, 来自 Roth) ($m_{\text{载片}}$)。随后通过使用 $80 \mu\text{m}$ 螺旋剥离刮刀 (Spiralabziehrakel) 将根据实施例 1 生产的浆料施加到载片上,向载片涂覆测试层。施加的浆料覆盖约 $60 \times 18\text{mm}$ 的矩形面积。因为该面积是可变的,当浆料硬化后才准确地测定它。在施加浆料后 10 ~ 15 分钟,试件在干燥箱中于 110°C 硬化 4h。随后,将试件储存在干燥器 (CaO 上) 中直到测量。重新称量含硬化浆料的载片 ($m_{\text{干}}$),并且其后在各种情况下立刻浸入置于可旋转的具有 100ml 容积的塑料箱中的约 40ml 液体中。在进行测量过程中使装有浸入的试件的箱保持关闭。在确定的时间点,从箱中移出试件,轻轻地擦掉并称重以便测定吸收的液体的量。当吸收的液体量从而质量 ($m_{\text{湿}}$) 保持不变时终止测量。测量在室温

和常压下进行。由收集的测量值,以最多 1% 的标准偏差至少 3 个试件的相应的测量值的平均值计算各试件的相对液体吸收。

[0079] 在各种情况下液体各自的相对吸收与在各种情况下先前测定的硬化浆料的干重(在各种情况下扣除载片的重量)有关: $(\text{相对液体吸收}[\%]) = [(m_{\text{湿}} - m_{\text{载片}}) / (m_{\text{干}} - m_{\text{载片}}) - 1] * 100$ 。相对液体吸收值根据硬化浆料的孔隙度改变。具有不希望的高孔隙度的硬化浆料具有在 50-70% 的相对液体吸收;具有不希望的低孔隙度的硬化浆料具有低于 20% 的相对液体吸收。在本发明中所用的硬化浆料具有导致在 20 重量% -50 重量% 优选在 26 重量% -44 重量% 的相对液体吸收的孔隙度。

[0080] 实施例 3:生产具有多孔的电解质层的传感器半成品

[0081] 为了生产能被用作根据本发明的电化学传感器的组件的传感器半成品,将根据实施例 1 生产的浆料施加到丝网上、借助于丝网印刷施加到包括工作电极和对电极的适合的载体上,并在升高温度硬化。硬化层的厚度为 10 ~ 20 μm 。

[0082] 实施例 4:将适用于 O_2 传感器的电解质引入根据实施例 3 生产的传感器半成品的孔中

[0083] 为了生产用于根据本发明的电化学 O_2 传感器的 100g 内部电解质,将 0.098g Na_2HPO_4 (p. a.)、0.094g KH_2PO_4 (p. a.)、0.257g NaCl (p. a.)、0.060g 聚乙二醇 6000 (用于合成) 和 0.744g 丙三醇 (p. a.) 溶于 98.75g 去离子水中,获得 pH 缓冲的电解质溶液。借助于过量方法将盐引入多孔的电解质层。为此,在引入电解质溶液前,首先在容器中在去离子水上以 100% 的空气相对湿度储存根据实施例 3 生产的传感器半成品 1h。随后,将过量的电解质溶液分布在传感器的向上敞开的多孔层上,并用滤纸除去余量。在密闭容器中,随后在水上以 100% 的空气相对湿度储存以这样的方式处理的传感器半成品这样长的时间,直到多孔层的孔充满电解质溶液(大约 2h)。在用滤纸除去电解质溶液上清液后,为了蒸发挥发性组分,在 65°C 储存传感器半成品 72h。

[0084] 实施例 5:将适用于 CO_2 传感器的电解质引入根据实施例 3 生产的传感器半成品的孔中

[0085] 为了生产用于根据本发明的电化学 CO_2 传感器的 100g 内部电解质溶液,将 0.252g NaHCO_3 (p. a.) 和 0.559g KCl (p. a.) 与 0.15g 碳酸酐酶(来自 Serva, 产品号 15880) 溶解在 99.04g 去离子水中。如同在实施例 4 中,借助于过量方法将电解质溶液引入根据实施例 3 生产的多孔层中。

[0086] 实施例 6:生产适用于 O_2 传感器并具有多孔的电解质层的传感器半成品

[0087] 实施例 3 和 4 的各选的实施方案包括已经将在适合的溶剂中的不挥发的电解质组分引入可丝网印刷的浆料。

[0088] 为了生产能被用作根据本发明的电化学 O_2 传感器的组件的传感器半成品,将 0.120g Na_2HPO_4 (p. a.)、0.110g KH_2PO_4 (p. a.)、0.310g NaCl (p. a.) 和 0.066g 聚乙二醇 6000 (用于合成) 溶于 1.6g 去离子水中。随后将以这样的方式获得的溶液与 0.900g 丙三醇 (p. a.) 在 23.15g 乙二醇中的溶液混合并搅拌直到获得澄清溶液。

[0089] 为了生产传感器半成品,将 4.2g 乙二醇水溶液搅拌到 100g 根据实施例 1 生产的浆料中,于是借助于丝网印刷将含有液体电解质的浆料涂覆到适合的载体并在升高温度硬化。随后不需分散步骤。

[0090] 实施例 7 : 生产适用于 CO₂ 传感器并具有多孔的电解质层的传感器半成品

[0091] 实施例 3 和 5 的备选的实施方案包括已经将在适合的溶剂中的不挥发的电解质组分引入可丝网印刷的浆料。

[0092] 为了生产能被用作根据本发明的电化学 CO₂ 传感器的组件的传感器半成品, 将 0.150g Na₂CO₃ (p. a.) 和 0.250g KCl (p. a.) 溶于 1.6g 去离子水。然后将该溶液与 8g 乙二醇混合并搅拌直到获得澄清溶液。

[0093] 为了生产传感器半成品, 将 2.69g 乙二醇水溶液搅拌到 100g 根据实施例 1 生产的浆料中, 于是借助于丝网印刷将含有液体电解质的浆料涂覆到适合的载体并在升高温度硬化。随后不需分散步骤。

[0094] 实施例 8 : 向根据实施例 4 ~ 7 之一生产的传感器半成品施加可透气的覆盖层以及封装该备用的传感器板

[0095] 借助于丝网印刷向根据实施例 4 ~ 7 之一生产的传感器半成品施加覆盖层。为此, 借助于丝网印刷将分解出肟的硅酮施加到传感器半成品并在升高温度硬化。硬化层的厚度为大约 10 μ m。随后为了储存直到使用, 以气密的方式在适合的容器中封装以这样的方式获得的传感器板。

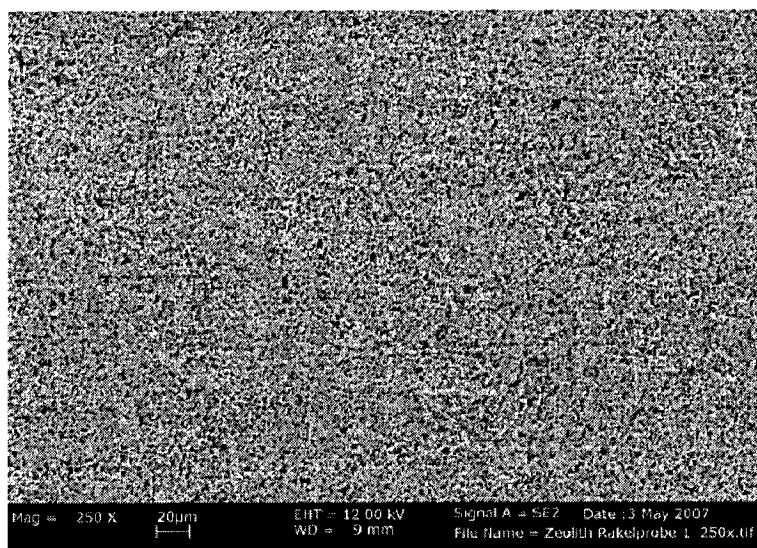


图 1A

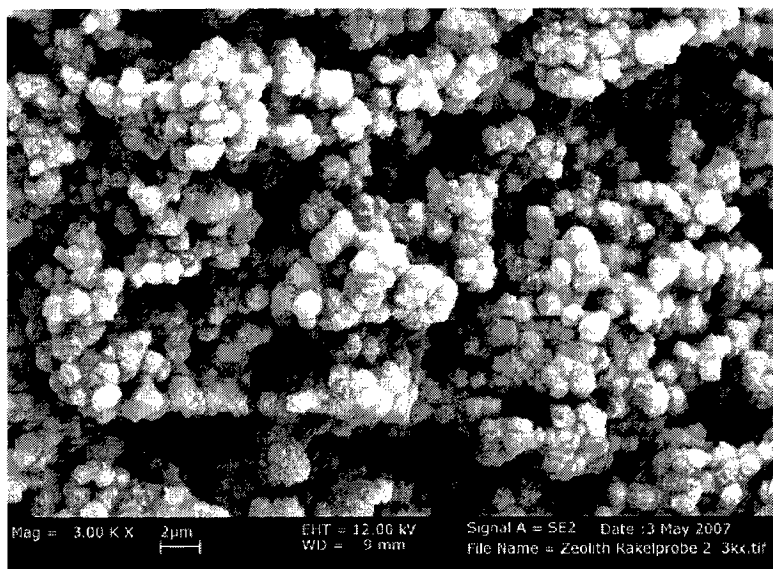


图 1B

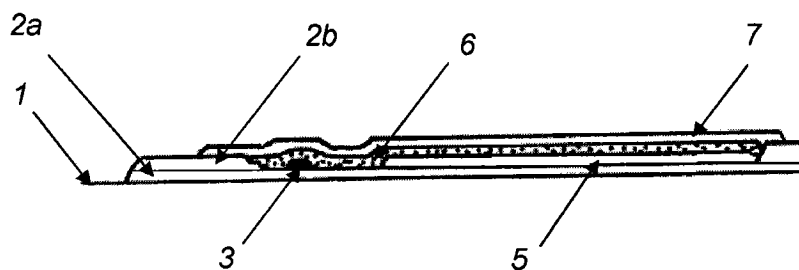


图 2

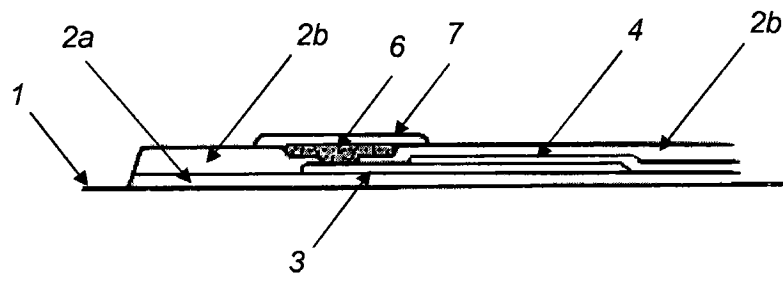


图 3A

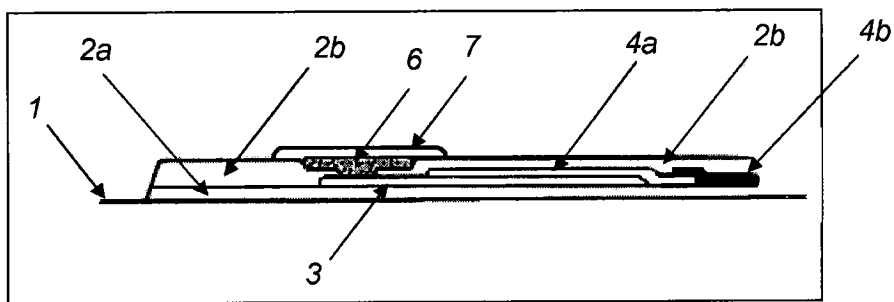


图 3B

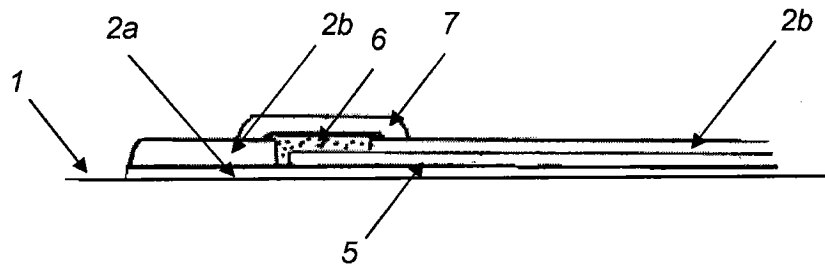


图 4

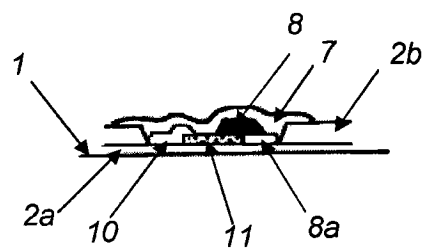


图 5