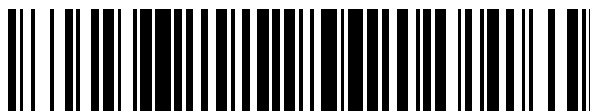


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 423 822**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.09.2005** **E 05256103 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.05.2013** **EP 1642984**

54 Título: **Polímeros redox de alto peso molecular hidrófilos iónicos para su uso en sensores electroquímicos basados en enzimas**

30 Prioridad:

30.09.2004 US 957441

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

24.09.2013

73 Titular/es:

**LIFESCAN, INC. (100.0%)
1000 GIBRALTAR DRIVE
MILPITAS, CA 95035, US**

72 Inventor/es:

**LIU, ZUIFANG;
RODGERS, JAMES IAIN;
LILLIE, GEOFFREY y
CARDOSI, MARCO FABIO**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO FACES, José

ES 2 423 822 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Polímeros rédox de alto peso molecular hidrófilos iónicos para su uso en sensores electroquímicos basados en enzimas

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

1. Campo de la invención

La presente invención se refiere, en general, a sensores y, en particular, a sensores electroquímicos basados en enzimas.

2. Descripción de la técnica relacionada

El uso de sensores electroquímicos basados en enzimas que emplean un mediador rédox (por ejemplo, ferroceno) y una enzima rédox (tal como glucosa oxidasa) conjuntamente con un electrodo(s) para la determinación de un analito en una muestra líquida ha conseguido un elevado interés en los últimos años. Se cree que tales sensores electroquímicos basados en enzimas son particularmente adecuados para la monitorización continua o semicontinua de analitos (por ejemplo, glucosa) en muestras de fluido corporal (por ejemplo, muestras de sangre o fluido intersticial). Por ejemplo, los sensores de glucosa electroquímicos basados en enzimas que emplean un mediador rédox, una enzima rédox y un electrodo de trabajo pueden determinar (es decir, medir) concentración de glucosa usando potenciales relativamente bajos (por ejemplo, inferiores a 0,4 V frente a SCE), limitando así cualquier respuesta interferente, en el electrodo de trabajo. Para otra descripción de sensores electroquímicos basados en enzimas véanse, por ejemplo, la patentes de EE.UU. nº 5.089.112 y 6.284.478.

Las proteínas que rodean un centro rédox de la enzima rédox pueden descartar la transferencia directa de electrones de una enzima rédox a un electrodo de un sensor electroquímico basado en enzimas. Por tanto, en sensores electroquímicos basados en enzimas típicos, un mediador rédox se emplea para facilitar la transferencia de electrones entre la(s) enzima(s) rédox y un electrodo(s) del sensor electroquímico. En una circunstancia tal, la enzima rédox pasa por ciclos entre estados oxidados y reducidos, accionados por la presencia del analito, el mediador rédox y una superficie del electrodo. El resultado neto de tales ciclos es que los electrones son tanto aceptados como donados en la superficie del electrodo mientras que la enzima rédox mantiene esencialmente su estado de oxidación original y características catalíticas.

Para sensores electroquímicos basados en enzimas que requieren estabilidad a largo plazo, tal como sensores de glucosa electroquímicos continuos o semicontinuos, es esencial que tanto el mediador rédox como la enzima rédox no se laven de la vecindad del electrodo. Por tanto, no se desea emplear mediadores rédox fácilmente lavables (tales como ferricianuro fácilmente lavable, benzoquinona y derivados de quinona de bajo peso molecular, ferroceno, derivados de ferroceno de bajo peso molecular, complejos de rutenio y complejos de osmio) en sensores electroquímicos basados en enzimas. Además, si el mediador rédox es una sustancia que es peligrosa para los seres humanos u otros sujetos, el lavado del mediador rédox en un cuerpo humano o de otro sujeto es no deseable y entonces tiene que evitarse.

Además, la enzima rédox y mediador rédox de sensores electroquímicos basados en enzimas deben poder interaccionar favorablemente entre sí y el mediador rédox debe poder intercambiar electrones con un electrodo del sensor electroquímico basado en enzimas. En otras palabras, la actividad de tanto la enzima rédox como el mediador rédox deben mantenerse mientras que se previene el lavado involuntario.

Para evitar el lavado de mediador rédox se han propuesto ciertas composiciones químicas en las que los mediadores rédox se unen químicamente a enzimas rédox para su uso en sensores electroquímicos. Las enzimas rédox de tales composiciones químicas pueden, sin embargo, sufrir una disminución perjudicial en la actividad enzimática.

Alternativamente, los mediadores rédox también se han unido a cadenas de polímeros sintéticos insolubles en agua tales como polisiloxanos con el fin de prevenir el lavado. Sin embargo, tales composiciones químicas sufren baja flexibilidad, y así una actividad de mediación reducida debido a su naturaleza hidrófoba. Además, la unión de mediadores rédox a cadenas de polímeros sintéticos insolubles en agua no trata directamente la necesidad de prevenir el lavado de las enzimas rédox empleadas en sensores electroquímicos basados en enzimas.

Por tanto, en el campo todavía se necesita una composición química para su uso en sensores electroquímicos basados en enzimas que prevenga el lavado involuntario de tanto mediadores rédox como enzimas rédox de la vecindad del electrodo del sensor electroquímico mientras que mantiene la actividad adecuada del mediador rédox y la enzima rédox.

El documento WOO3/025257 desvela "electrodeposición de polímeros rédox y co-electrodeposición de enzimas por reticulación coordinativa".

El documento US 5 26 5035 desvela electrodos recubiertos con polímeros reticulados que tienen centros rédox.

Bu y col. Anal. Chem. 68, 3951-3957 (1996) trata la modificación de electrodos de gel rédox reticulados.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

Los polímeros rédox de alto peso molecular hidrófilos iónicos según realizaciones de la presente invención previenen el lavado involuntario de tanto mediadores rédox como enzimas rédox de la vecindad de un electrodo de sensor electroquímico mientras que mantienen la actividad adecuada del mediador rédox y la enzima rédox.

La presente invención se refiere a polímeros rédox de alto peso molecular hidrófilos iónicos como se explican en la reivindicación 1.

Los polímeros rédox de alto peso molecular hidrófilos iónicos para su uso en sensores electroquímicos basados en enzimas según realizaciones de la presente invención incluyen un polímero hidrófilo con porciones iónicas (por ejemplo, monómeros iónicos incorporados en el esqueleto del polímero hidrófilo) y una pluralidad de mediadores rédox unidos formados de monómeros que contienen mediador. Los mediadores rédox pueden estar, por ejemplo, covalentemente unidos al polímero hidrófilo en un modo lateral.

El peso molecular del polímero rédox hidrófilo iónico es suficientemente alto de forma que el polímero rédox tenga una fuerte afinidad hacia, sea fácilmente inmovilizado sobre, se incorpore fácilmente en y/o sea fácilmente atrapado en la vecindad de un electrodo (por ejemplo, un electrodo de trabajo basado en carbono) de un sensor electroquímico basado en enzimas. Por tanto, el peso molecular de los polímeros rédox hidrófilos iónicos según la presente invención es superior a 16 kg/mol.

La naturaleza iónica de polímeros rédox de alto peso molecular hidrófilos iónicos según realizaciones de la presente invención fomenta una fuerte asociación con enzimas rédox cargadas (tal como glucosa oxidasa). Esta fuerte asociación tanto minimiza el lavado de la enzima rédox como fomenta la actividad entre la enzima rédox y el mediador rédox.

Los polímeros rédox de alto peso molecular hidrófilos iónicos según realizaciones de la presente invención pueden sintetizarse por, por ejemplo, co-polimerización de radicales libres de un monómero que contiene mediador (tal como vinilferroceno (VFc)), un monómero hidrófilo y un monómero iónico. En una síntesis tal, el monómero hidrófilo puede emplearse para sintetizar una porción importante de un esqueleto hidrófilo de polímero dentro del polímero rédox. La naturaleza hidrófila del polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico resultante proporciona hinchamiento y/o solubilidad del polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico en una disolución acuosa (tal como un fluido corporal acuoso).

El uso de un monómero iónico produce la incorporación de una porción iónica (es decir, una funcionalidad cargada) en el polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico, mientras que el uso de un monómero que contiene mediador produce un mediador que se une al polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Un mejor entendimiento de las características y ventajas de la presente invención se obtendrá por referencia a la siguiente descripción detallada que expone realizaciones ilustrativas, en las que se utilizan principios de la invención, y los dibujos adjuntos de los que:

La FIGURA 1 es una representación esquemática simplificada de una realización a modo de ejemplo de un polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico según la presente invención en la vecindad de una enzima rédox y un electrodo de un sensor electroquímico basado en enzimas;

La FIGURA 2 es una representación simplificada de una secuencia de reacción para sintetizar un polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico según una realización a modo de ejemplo de la presente invención;

La FIGURA 3A representa una respuesta de corriente transitoria de un sensor de glucosa electroquímico basado en enzimas que incluyó un polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo catiónico según una realización a modo de ejemplo de la presente invención probado con bolos secuencialmente enriquecidos de glucosa; y

La FIGURA 3B es una curva de calibración correspondiente a la respuesta de corriente transitoria de la FIG. 3A.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

Para ser coherente durante toda la presente memoria descriptiva y para un claro entendimiento de la presente invención, las siguientes definiciones se proporcionan por este documento para términos usados en su

interior:

El término “mediador rédox” se refiere a cualquier resto químico que pueda someterse a reducción (aceptación de un electrón (electrones)) u oxidación (donación de un electrón (electrones)) con tanto una superficie de electrodo como una enzima rédox.

El término “enzima rédox” se refiere a agentes bioquímicos que pueden catalizar específicamente la oxidación o reducción de una molécula de sustrato.

El término “hidrófilo” se refiere a cualquier especie o subgrupo químico con una alta afinidad por agua o disoluciones acuosas. Por tanto, un compuesto hidrófilo tenderá a ser atraído por, disolverse en o absorberse en agua o una disolución acuosa.

El término “polímero rédox” se refiere a un polímero que se ha sintetizado o modificado (por ejemplo, derivatizado) para incluir al menos un mediador rédox.

La FIG. 1 es una representación esquemática simplificada de un polímero 100 rédox de alto peso molecular hidrófilo catiónico para su uso en sensores electroquímicos basados en enzimas. La FIG. 1 representa el polímero 100 rédox de alto peso molecular hidrófilo catiónico en la vecindad de un electrodo (E) de un sensor electroquímico basado en enzimas y una enzima rédox (ER) negativamente cargada. La carga negativa de la enzima rédox ER se representa por el símbolo “-” en la FIG. 1 mientras que un centro rédox de la enzima rédox ER se representa por una “A” mayúscula.

El polímero 100 rédox de alto peso molecular hidrófilo catiónico incluye un esqueleto 110 de polímero hidrófilo con porciones 120 iónicas (representadas por el símbolo “+” en la FIG. 1) y una pluralidad de mediadores 130 rédox unidos (representados por el símbolo “M” en la FIG. 1). Una vez notificada la presente divulgación, un experto en la materia reconocerá que aunque el polímero 100 rédox de alto peso molecular hidrófilo catiónico y el esqueleto 110 de polímero hidrófilo sean ambos hidrófilos cuando se consideran en conjunto, las porciones 120 iónicas y los mediadores 130 rédox no necesitan necesariamente ser hidrófilos.

El peso molecular de polímero 100 rédox de alto peso molecular hidrófilo catiónico es superior a 16 kg/mol. A este respecto, debe observarse que un peso molecular relativamente alto no conduce necesariamente a una afinidad permanentemente alta entre un polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo catiónico y un electrodo. Sin embargo, para la circunstancia en la que el polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo catiónico no sea atrapado en la vecindad de un electrodo, altos pesos moleculares están asociados a tasas de disolución relativamente lentas y lavado beneficiosamente lento.

El polímero 110 hidrófilo se forma a partir de monómeros hidrófilos seleccionados de monómero de acrilamida (AAM), hidroximetacrilato de etilo, metacrilato de glicerol, N-vinilpirrolidinona y N-isopropilacrilamida.

Las porciones 120 iónicas se forman a partir de monómeros seleccionados de monómeros catiónicos de amonio cuaternario y monómeros catiónicos de amonio terciario tales como cloruro de (3-acrilamidopropil)trimetilamonio, cloruro de [3-(metacriloilamino)propil]trimetilamonio, cloruro de [(2-metacriloiloxi)etil]trimetilamonio, cloruro de vinilbenciltrimetilamonio, metacrilato de 2-(dimetilamino)etilo y metacrilato de 2-(dietilamino)etilo; además de monómeros aniónicos de ácido carboxílico (por ejemplo, monómeros de ácido acrílico, ácido metacrílico y anhídrido maleico). Un polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo aniónico puede emplearse beneficiosamente con una enzima rédox catiónica. Por ejemplo, la glucosa deshidrogenasa (GDH) es débilmente catiónica a un pH de 7.

Los mediadores 130 rédox pueden estar, por ejemplo, covalentemente unidos al esqueleto 110 de polímero hidrófilo en una manera lateral. Los mediadores 130 rédox están seleccionados de ferroceno (Fc), quinonas, ferricianuro, azul de metileno, 2,6-dicloroindofenol, tionina, galocianina e indofenol.

Para determinar un analito (por ejemplo, glucosa) en una disolución acuosa (por ejemplo, sangre y FI), la naturaleza hidrófila del polímero 100 rédox de alto peso molecular hidrófilo catiónico facilita una interacción favorable entre el mediador 130 rédox y la enzima rédox ER para el intercambio de electrones, además de una interacción favorable entre el mediador 130 rédox y el electrodo E para el intercambio de electrones. Además, la naturaleza catiónica del polímero 100 rédox de alto peso molecular hidrófilo catiónico potencia la interacción con enzima rédox ER negativamente cargada (es decir, aniónica).

El peso molecular relativamente alto de polímeros rédox de alto peso molecular hidrófilos iónicos según realizaciones de la presente invención facilita su uso con sensores electroquímicos basados en enzimas de un modo que previene el lavado involuntario del mediador rédox y/o enzima rédox. Por ejemplo, el alto peso molecular puede facilitar una afinidad con un electrodo del sensor electroquímico basado en enzimas.

La FIG. 2 es una representación simplificada de una simple secuencia de reacción de una etapa para

sintetizar un polímero 200 rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico según una realización a modo de ejemplo de la presente invención. La secuencia de reacción implica la co-polimerización de acrilamida (AAM), vinilferroceno (VFc) y cloruro de [2-(acrililoilo)etil]trimetilamonio (AETMAC), como se muestra en FIG. 2. La secuencia de reacción de FIG. 2 se realiza a 70 °C usando 2,2'-azobisisobutironitrilo (AIBN) como iniciador.

El polímero 200 rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico que resulta de la secuencia de reacción de la FIG. 2 puede tener, por ejemplo, un alto peso molecular de aproximadamente 110 kg/mol (medido como un peso molecular promedio en peso por cromatografía de exclusión molecular (GPC)).

Debe observarse que la AAM se emplea en la secuencia de reacción de FIG. 2 debido a que la AAM tiene un coeficiente de tasa de propagación en cadenas relativamente alto que ayuda en la formación de un polímero rédox de peso molecular relativamente alto.

En la FIG. 2, las porciones molares relativas de AAM, VFc y AETMAC se representan como m, n y p, respectivamente. A este respecto, m puede, por ejemplo, estar en el intervalo de aproximadamente 84 a aproximadamente 99, n puede estar, por ejemplo, en el intervalo de aproximadamente 1 a aproximadamente 6, y p puede estar, por ejemplo, en el intervalo de casi 0 a aproximadamente 10.

La conformación física del polímero 200 rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico es altamente flexible de forma que porciones del mismo pueden difundir segmentalmente entre un centro rédox de enzima rédox y un electrodo de un sensor electroquímico basado en enzimas para realizar el rápido intercambio de electrones. A este respecto, el término "segmentalmente difuso" se refiere a porciones (por ejemplo, porciones que contienen mediador rédox) que pueden solvatare y moverse alrededor mientras que permanecen unidas (enlazadas) al polímero rédox de alto peso molecular iónico.

La porción catiónica del polímero 200 rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico promueve una afinidad con enzimas rédox negativamente cargadas (tales como, por ejemplo, glucosa oxidasa). A este respecto, la afinidad entre el polímero 200 rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico y la glucosa oxidasa se ha observado en forma de floculación cuando se combinaron en una disolución acuosa. Tal afinidad permite el rápido intercambio de electrones entre el mediador rédox y la enzima rédox, ya que la carga iónica proporciona un estrecho contacto con el centro rédox de la enzima rédox (también conocido como el centro activo de la enzima rédox).

Ejemplo 1 - Síntesis de un polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico

El polímero 200 rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la FIG. 2 se sintetizó por una co-polimerización de radicales libres usando una disolución de reacción de 1,8 g de acrilamida (AAM), 0,7 g de 80% de cloruro de [2-(acrililoilo)etil]trimetilamonio (AETMAC), 0,3 g de vinilferroceno (VFc) y 0,03 g de 2,2'-azobisisobutironitrilo (AIBN) en una mezcla de 40 ml de dioxano y etanol (1/1 v/v). La reacción se realizó en un matraz redondo.

Antes de iniciar la reacción, la disolución de reacción se desoxigenó burbujeando nitrógeno durante una hora. La disolución de reacción se calentó entonces a 70 °C en un baño de aceite durante 24 horas con agitación magnética continua bajo una atmósfera de nitrógeno. Los polímeros precipitados resultantes se separaron por filtración y se lavaron repetidamente con acetona para proporcionar una muestra purificada de polímero 200 rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico. La muestra purificada se secó posteriormente en una estufa a 50 °C.

Porciones de peso molecular relativamente bajo de la muestra purificada y secada se eliminaron entonces mediante diálisis contra agua desionizada. La diálisis emplea un tubo de diálisis de membrana de celulosa con un corte molecular de 16 kg/mol.

Ejemplo 2 - Preparación de un electrodo de sensor de glucosa electroquímico basado en enzimas empleando un polímero rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico

Se preparó un electrodo de sensor de glucosa electroquímico basado en enzimas aplicando 0,5 µl de una disolución acuosa al 1% (peso/volumen) de polímero 200 rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico (preparado como en el Ejemplo 1 anterior) sobre un electrodo de carbono (2,25 mm x 2,25 mm de tamaño), seguido de secado en una estufa a 50 °C durante aproximadamente 5 minutos para formar un electrodo recubierto de polímero rédox. A continuación, 1 µl de una disolución al 10% (peso/volumen) de glucosa oxidasa en solución salina tamponada con fosfato (PBS) se aplicó al electrodo recubierto de polímero rédox y luego se secó en la estufa a 50 °C durante 10 minutos.

Una disolución que contenía 52 mg de polietilenimina (PEI) y 106 mg de éter diglicídico de poli(propilenglicol) (PPGDGE) se mezcló en 1 ml de 2-isopropanol. A continuación, 0,8 µl de la mezcla de PEI/PPGDGE se aplicó al electrodo preparado como se ha descrito inmediatamente anteriormente y se secó en la estufa a 50 °C durante 30 minutos. El PEI y PPGDGE formaron una membrana de diálisis reticulada que retuvo el polímero 200 rédox de alto peso molecular hidrófilo iónico y la glucosa oxidasa (una enzima rédox) en la vecindad

del electrodo mientras que permitió que analitos de pequeño peso molecular analitos tales como glucosa pasaran a su través.

Ejemplo 3 - Prueba del electrodo de sensor electroquímico basado en enzimas del Ejemplo 2.

El electrodo de sensor de glucosa electroquímico del Ejemplo 2 se probó como un electrodo de trabajo en un sistema de sensor de tres electrodos en PBS sobre un intervalo de concentración de glucosa de 0 mM a 15 mM. El sistema de sensor de tres electrodos incluyó un electrodo de trabajo, contraelectrodo y electrodo de referencia.

El electrodo de trabajo se equilibró a 300 mV frente a Ag/AgCl con el sistema de sensor de tres electrodos abierto a la atmósfera a temperatura ambiente y bajo agitación magnética suave. Bolos de una disolución de glucosa concentrada se añadieron periódicamente a la PBS para aumentar la concentración de glucosa de la PBS. La FIG. 3A muestra que la corriente del sistema de sensor de tres electrodos aumentó rápidamente y luego alcanzó la meseta tras la adición de cada bolo.

El electrodo de trabajo también se probó continuamente durante diez horas a 15 mM de glucosa (no mostrado en la Fig. 3A) y presentó una disminución de la respuesta de corriente de solo aproximadamente el 17%. Una respuesta tal es una mejora espectacular en la estabilidad de medición a largo plazo en comparación con sensores electroquímicos basados en enzimas que emplean mediadores rédox de pequeño peso molecular.

La FIG. 3B es una curva de calibración correspondiente a la FIG. 3A que representa la respuesta a corriente frente a la concentración de glucosa. Esta curva de calibración es aproximadamente lineal en el intervalo entre 2 mM y 15 mM.

Polímeros rédox de alto peso molecular hidrófilos iónicos según realizaciones de la presente invención pueden sintetizarse fácilmente. Además, el peso molecular, propiedades iónicas y conformación física pueden adaptarse para proporcionar una alta afinidad del electrodo y actividad rédox (por ejemplo, rápida transferencia de electrones con enzimas rédox).

Debe entenderse que diversas alternativas a las realizaciones de la invención descritas en el presente documento pueden emplearse en la práctica de la invención, siempre que estén dentro del alcance de las reivindicaciones. Se pretende que las siguientes reivindicaciones definan el alcance de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Un polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico para su uso en sensores electroquímicos basados en enzimas, estando el polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico constituido por:

un polímero hidrófilo que incluye porciones iónicas; y
una pluralidad de mediadores redox unidos formados de monómeros que contienen mediador,
en el que el peso molecular del polímero de alto peso molecular hidrófilo iónico es superior a 16 kg/mol,
en el que el polímero hidrófilo está formado de monómeros hidrófilos seleccionados de acrilamida,
hidroximetacrilato de etilo, metacrilato de glicerol, N-vinilpirrolidinona y N-isopropilacrilamida,
en el que las porciones iónicas están formadas de monómeros seleccionados de monómeros catiónicos de
amonio cuaternario, monómeros catiónicos de amonio terciario y monómeros aniónicos de ácido carboxílico,
y en el que los mediadores redox están seleccionados de ferroceno (Fc), quinonas, ferricianuro, azul de
metileno, 2,6-dicloroindofenol, tionina, galocianina e indofenol.

2. El polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la reivindicación 1, en el que el esqueleto de polímero hidrófilo está formado al menos parcialmente de un monómero de acrilamida (AAM) hidrófilo.

3. El polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la reivindicación 1, en el que las porciones iónicas se incorporan en el esqueleto hidrófilo y los mediadores redox se unen covalentemente al esqueleto de polímero hidrófilo en una manera lateral.

4. El polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la reivindicación 1, en el que las porciones iónicas son porciones catiónicas.

5. El polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la reivindicación 1, en el que la porción iónica está formada de cloruro de [2-(acrililoiloxi)etil]trimetilamonio (AETMAC).

6. El polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la reivindicación 1, en el que la porción iónica está formada de al menos un monómero catiónico de amonio cuaternario y un monómero catiónico de amonio terciario.

7. El polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la reivindicación 1, en el que el mediador redox es ferroceno (Fc).

8. El polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la reivindicación 1, en el que:

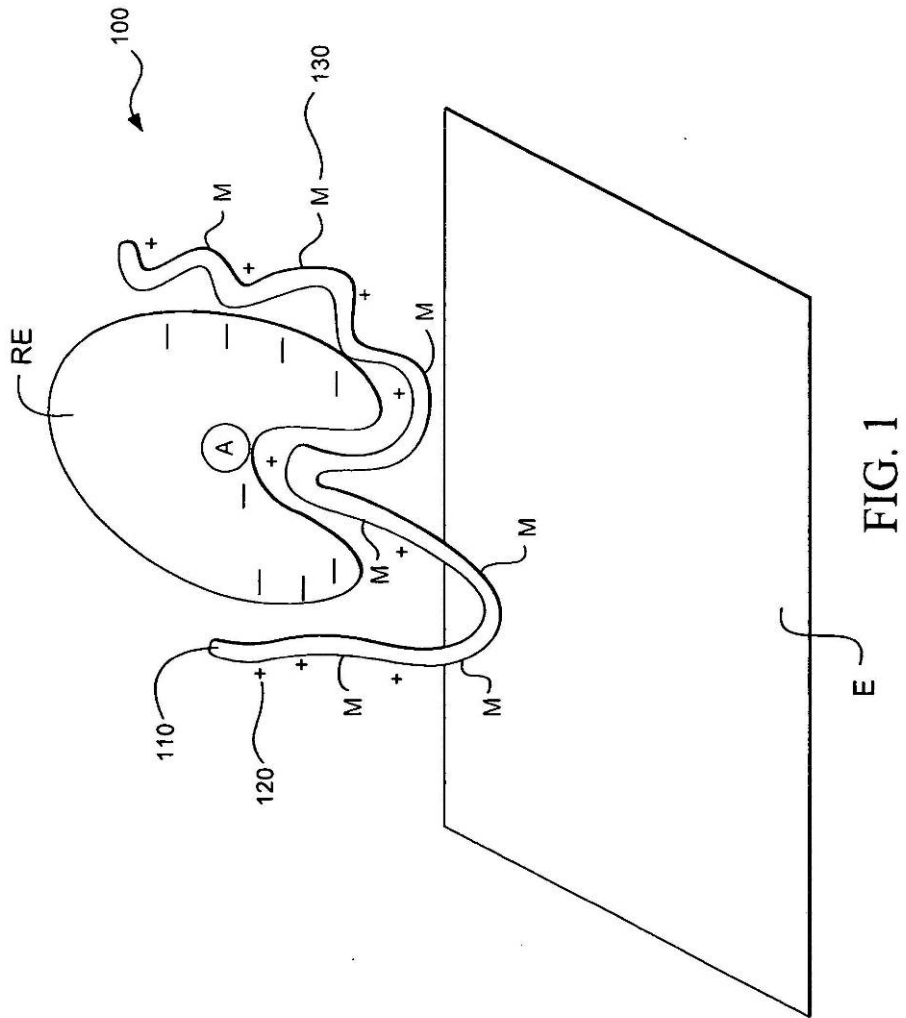
el polímero hidrófilo es un esqueleto de polímero hidrófilo formado al menos parcialmente de monómero de
acrilamida (AAM) hidrófilo;
la porción iónica está formada al menos parcialmente de cloruro de [2-(acrililoiloxi)etil]trimetilamonio
(AETMAC) incorporado en el esqueleto de polímero hidrófilo; y
el mediador redox es ferroceno (Fc) covalentemente unido al esqueleto de polímero hidrófilo en forma de
vinilferroceno (VFc).

9. El polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la reivindicación 8, en el que el peso molecular es aproximadamente 110 kg/mol.

10. El polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la reivindicación 8, en el que la porción molar relativa de AAM está en el intervalo de 84 a 99, la porción molar relativa de VFc está en el intervalo de 1 a 6 y la porción molar relativa de AETMAC está en el intervalo de casi cero a 10.

11. El polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la reivindicación 1, en el que la porción iónica está formada de un monómero de ácido carboxílico.

12. El polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico de la reivindicación 1, en el que el polímero redox de alto peso molecular hidrófilo iónico es un polímero redox de alto peso molecular hidrófilo aniónico.



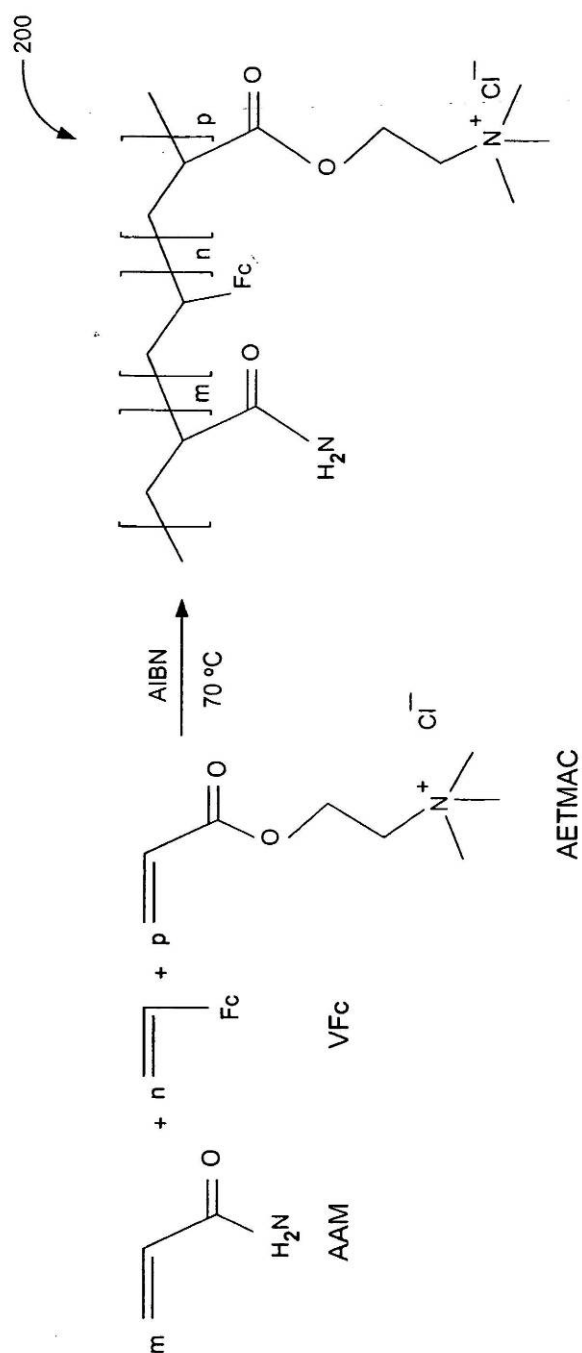


FIG. 2

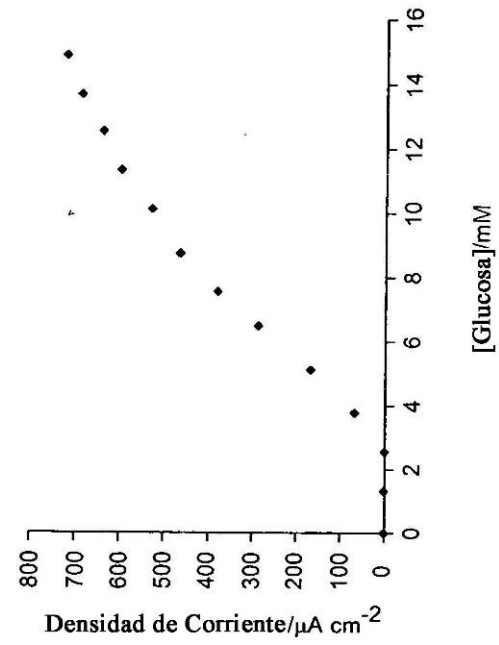


FIG. 3B

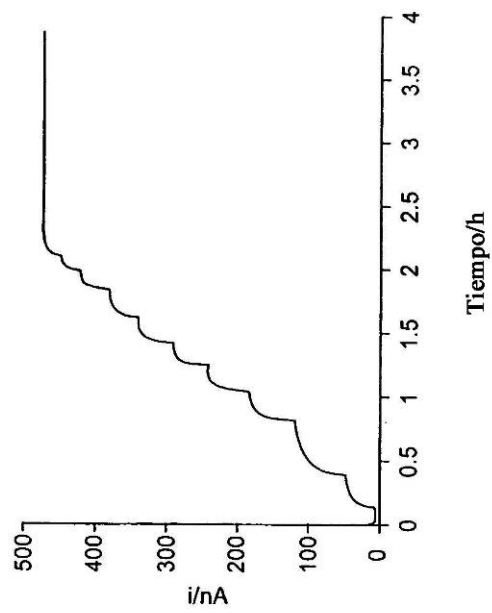


FIG. 3A