

(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl. <sup>8</sup> H01J 49/40 (2006.01)	(11) 공개번호 (43) 공개일자	10-2006-0017855 2006년02월27일
--	------------------------	--------------------------------

(21) 출원번호	10-2005-7023538	(87) 국제공개번호	WO 2005/004191
(22) 출원일자	2005년12월08일	(87) 국제공개일자	2005년01월13일
번역문 제출일자	2005년12월08일		
(86) 국제출원번호	PCT/US2004/011468		
국제출원일자	2004년04월14일		

(30) 우선권주장	10/457,651	2003년06월09일	미국(US)
(71) 출원인	쓰리엠 이노베이티브 프로퍼티즈 컴파니 미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 피.오.박스 33427 쓰리엠 센터		
(72) 발명자	라크쉬미, 브린다 비. 미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427쓰 리엠 센터 충 콘클린, 바쓰쉐바, 이. 미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427쓰 리엠 센터		
(74) 대리인	장수길 김영		

심사청구 : 없음

## (54) 레이저 탈착 기관

### 요약

본 발명은 다양한 조성물의 고에너지 탈착/이온화를 위한 물질 및 방법을 기재한다. 본 발명의 방법은 임의로는 1종 이상의 표면 코팅물 및 충전재와 함께 다공성 기관을 사용하여 분석물질의 향상된 탈착 방법을 제공한다. 이러한 향상된 탈착 방법은 질량 분석법과 같은 분석 분야에서 특히 유용하다. 상기 향상된 탈착 방법은 다양한 유용성을 갖는다. 예를 들어, 다공성 기관의 사용으로 화학 매트릭스를 사용하지 않고 탈착을 수행할 수 있다.

### 대표도

도 6

### 색인어

다공성 중합체 기관, 탈착, 질량 분석법

### 명세서

### 기술분야

본 발명은 분자의 보유 및 상기 분자의 후속되는 탈착에 사용하기 위한 기관에 관한 것이다. 보다 구체적으로는, 본 발명은 질량 분석법과 같은 분석 방법에서 사용되는 샘플의 수용 및 방출에서 사용하기 위한 기관에 관한 것이다.

## 배경기술

매트릭스 보조 레이저 탈착 및 이온화(MALDI) 질량 분석법은 수많은 조성물, 특히 복잡한 생물학적 물질의 분석을 위한 중요한 도구로 개발되었다. MALDI는 매트릭스 및 분석물질을 레이저 탈착 및 이온화시키기 전에 1종 이상의 분석물질을 현탁시키고 보유시키는 화학 매트릭스를 사용한다. MALDI에서 사용되는 현재 유기 매트릭스의 개발 이전에는 분자 분열 없이 완전한 분석물질 분자를 이온화시키기는 어려웠다.

수많은 매트릭스가 수년 동안 개발되어 분석물질의 분열 없이 성공적으로 레이저를 흡수하고 분석물질을 이온화시키는데 있어서 불충분하게 이해된 요구조건들을 충족시켰다. 상기 매트릭스가 레이저 탈착 및 이온화 방법을 사용하여 다른 방법으로서는 쉽게 관찰할 수 없는 거대분자의 분석을 가능하게 하였기 때문에 매트릭스의 사용이 중요해졌다.

MALDI는 펩티드, 단백질, 합성 중합체, 올리고뉴클레오타이드, 탄수화물 및 기타 거대 분자를 확인하는데 성공적으로 사용되었다. 불행히도, 종래의 MALDI는 화학 매트릭스로부터의 신호가 분석물질 분자의 신호와 간섭되기 때문에 수많은 소분자의 분석에는 결점이 있었다. 화학 매트릭스는 신호 간섭 외에도 바람직하지 않은 다른 결과들을 가졌다. 예를 들면, 매트릭스는 샘플 제조를 복잡하게 할 수 있으며, 추가의 공정 단계 및 물질들은 샘플에 오염물질을 도입할 위험이 있다. 매트릭스와 분석물질 모두 통상적으로 동일한 용매 중에 용해되어야 하며, 이는 샘플 제조를 더욱 어렵게 한다. 매트릭스는 또한 계면 분리 기술을 더욱 어렵게 만들 수 있고, 불균일 샘플 얼룩으로 더 많은 양의 분석물질 및 매트릭스 결정이 샘플 방울의 주변을 따라 응집되어 스펙트럼의 재현성을 감소시키는 스위트 스팟(sweet-spot) 현상을 초래할 수 있다.

샘플 및 매트릭스의 동시 결정화 방법은 또한 종종 거칠어, 단백질을 변성 또는 응집시킬 위험이 있다. 또한, 주어진 샘플에 어떠한 매트릭스가 적합한지가 항상 명백한 것은 아니다. 예를 들면, 펩티드 및 단백질에 효과적인 매트릭스는 종종 올리고뉴클레오타이드 또는 중합체에는 작동하지 않는다. 또한, 양이온 검출 방식 및 음이온 검출 방식에서 상이한 매트릭스가 요구될 수도 있다. 따라서, 최적의 매트릭스를 찾는 데 철저한 시도 및 실패 연구가 필요할 수 있다.

MALDI의 다른 문제점은 현재 사용되는 탈착 기관이 통상적으로 금속 플레이트라는 것이다. 상기 금속 플레이트는 고가이고, 통상적으로 재사용될 수 있도록 사용 이후에 세정되어야 한다. 금속 플레이트의 세정은 시간 소모적이고 나머지 오염 가능성이 있으며, 또한 추가의 분석을 위해 분석물질 샘플을 보관하기 위한 저장 장치로서 기관을 사용할 수 없도록 한다.

따라서, 매트릭스에 대한 필요성을 감소시키거나 또는 제거하기 위한 방법 및 장치에 대한 요구가 존재한다. 1999년, 매트릭스를 사용하지 않는 방법이 웨이(Wei) 등의 미국 특허 제6,288,390호에 개시되었다. 웨이는 조명 및 일정한 전류 하에서 HF/에탄올 용액에 의해 전기화학적으로 에칭된 실리콘 웨이퍼의 사용을 개시하고 있다. 용매 중 샘플은 임의의 매트릭스를 첨가하지 않고 실리콘에 직접 적용되었다. 실리콘상의 탈착/이온화(DIOS)로 불리는 상기 방법은 매트릭스에 의한 간섭 없이 100 내지 6000 Da의 질량 범위 내에서 분자의 이온화를 가능하게 한다. 그러나 DIOS를 사용하여 얻어진 일부 스펙트럼은 재현하기 어렵고, DIOS 칩의 저장 수명은 종종 짧다. 또한, DIOS 칩은 그의 제작에 사용되는 물질 및 공정이 고비용이기 때문에 비교적 고가이다.

따라서, 통상적으로 사용되는 기술과 비교하여 향상된 레이저 탈착을 제공하는 장치 및 방법에 대한 요구가 남아있다. 또한, 사용한 이후에 폐기 및 보관할 수 있도록 충분히 저렴한 분석물질 탈착 기관에 대한 필요성이 존재한다.

## <발명의 개요>

본 발명은 다양한 조성물의 고에너지 탈착/이온화를 위한 물품 및 방법에 관한 것이다. 본 발명의 제1 실시는 제1 표면을 갖는 중합체 기관; 상기 중합체 기관의 제1 표면상의 다수의 기공; 및 상기 다수의 기공의 적어도 일부분 상의 코팅물을 함유하며, 분석물질의 수용 및 상기 물질의 후속되는 탈착을 위해 구성된 것인, 다공성 중합체 물품을 포함한다.

본 발명의 방법은 임의로는 1종 이상의 표면 코팅물 및 충전재와 함께 다공성 기관을 사용하여 분석물질의 향상된 탈착 방법을 제공한다. 이러한 향상된 탈착 방법은 질량 분광법과 같은 분석 분야에 특히 유용하다. 상기 향상된 탈착은 다양한 유용성을 갖는다. 예를 들어, 다공성 기관의 사용으로 화학 매트릭스를 사용하지 않고 탈착을 수행할 수 있다. 일부의 매트릭

스를 사용하지 않는 실시에서, 특히 소분자 (예컨대 분자량 1000 미만의 분자)를 분석하는 경우에서, 본 발명의 방법은 통상의 매트릭스를 기초로 하는 방법에 비해 뛰어난 성능을 달성할 수 있다 (예를 들어, 높은 신호 대 잡음 비 및/또는) 우수한 해상도).

별법으로, 다공성 기관은 매트릭스의 존재하에서 탈착을 수행하도록 할 수 있지만, 통상의 탈착 기관을 사용하는 표준 매트릭스에 기초한 방법과 비교하여 뛰어난 성능을 갖는다. 예를 들어, 다공성 기관을 사용하면 도포된 분석물질/매트릭스 소적을 다공성 기관을 사용하지 않은 것에 비해 좀더 균일한 방식으로 건조시킬 수 있다. 또한, 일부 실시에서는 매트릭스를 낮은 수준으로 사용함으로써 매트릭스로부터의 신호 잡음을 감소시킬 수 있다. 이러한 거동은 자동화 샘플 침착, 위치 선정 및 분석의 사용을 가능하게 한다는 점에서 이롭다. 또한, 다공성 기관의 사용은 이온성 부가물 (예컨대 칼륨 및 나트륨)이 더 적게 생성되도록 하여, 스펙트럼을 더 간단하고 용이하게 해석할 수 있도록 한다.

본 발명의 특정 실시는 다공성 표면을 갖는 물품에 관한 것이다. 물품은 다수의 기공을 갖는 중합체 기관, 및 특정 실시에서는 다수의 기공의 적어도 일부분 상의 비휘발성 코팅물을 함유한다. 또한, 본 발명은 분석물질 샘플을 사용하고 처분하거나, 별법으로는 분석물질 샘플을 저장하기 위한 저장 장치로서 사용될 수 있도록 비교적 저가의 원료로부터 제조되고 경제적으로 제조될 수 있는 탈착 기관을 제공한다.

본 발명의 방법 및 물품은 단백질 위치선정, 상호작용, 구조 및 기능을 연구하고, 건강한 및 병든 생물학적 샘플 모두에서 존재하는 단백질을 확인하고 특성화하기 위한 프로테오믹스(proteomics)에서의 용도를 비롯한 수많은 용도를 갖는다. 다른 용도는 DNA 분석, 소분자 분석, 자동화된 고처리량의 질량 분석법, 및 전기영동, 고정화 친화성 크로마토그래피 또는 액체 크로마토그래피와 같은 분리 기술과의 조합을 포함한다.

본 발명의 추가의 특징 및 이점은 이하의 본 발명의 상세한 설명 및 특허청구범위로부터 명백해질 것이다. 상기 기재한 원리의 개요는 본 발명의 기재내용의 각 설명된 실시양태 또는 각 실시를 기재하려는 것은 아니다. 이하 상세한 설명은 본원에 기재된 원리를 이용한 특정 실시양태를 더욱 구체적으로 예시화하는 것이다.

### 도면의 간단한 설명

본 발명은 이하 도면을 참조로 더욱 충분하게 설명될 것이다.

도 1a는 통상의 MALDI 표적 상에서 매트릭스를 사용한 프라조신의 질량 스펙트럼이다.

도 1b는 흑연을 함유하는 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름 및 다이아몬드 유사 유리 코팅물 상에서 매트릭스를 사용하지 않은 프라조신의 질량 스펙트럼이다.

도 2a는 흑연을 함유하고 다이아몬드 유사 유리 코팅물을 갖지 않는 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름상에서 매트릭스를 사용하지 않은 프라조신의 질량 스펙트럼이다.

도 2b는 흑연을 함유하는 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름 및 다이아몬드 유사 유리 코팅물 상에서 매트릭스를 사용하지 않은 프라조신의 질량 스펙트럼이다.

도 3a는 흑연을 함유하고 다이아몬드 유사 유리 코팅물을 갖지 않는 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름상에서 매트릭스를 사용하지 않은 뉴로텐신의 질량 스펙트럼이다.

도 3b는 흑연을 함유하는 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름 및 다이아몬드 유사 유리 코팅물 상에서 매트릭스를 사용하지 않은 뉴로텐신의 질량 스펙트럼이다.

도 4a는 텅스텐 입자를 함유하고 다이아몬드 유사 유리 코팅물을 갖지 않는 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름상에서 매트릭스를 사용하지 않은 프라조신의 질량 스펙트럼이다.

도 4b는 텅스텐 입자 및 다이아몬드 유사 유리 코팅물을 함유하는 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름상에서 매트릭스를 사용하지 않은 프라조신의 질량 스펙트럼이다.

도 4c는 텅스텐 입자를 함유하고 다이아몬드 유사 유리 코팅물을 갖지 않는 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름상에서 매트릭스를 사용하지 않은 뉴로텐신의 질량 스펙트럼이다.

도 4d는 텅스텐 입자 및 다이아몬드 유사 유리 코팅물을 함유하는 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름상에서 매트릭스를 사용하지 않은 뉴로텐신의 질량 스펙트럼이다.

도 5a는 흑연 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름 및 다이아몬드 유사 유리 코팅물 상에서 화학 샘플 조합의 질량 스펙트럼이다 (양이온화 방식).

도 5b는 흑연 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름 및 다이아몬드 유사 유리 코팅물 상에서 화학 샘플 조합의 질량 스펙트럼이다 (음이온화 방식).

도 6은 흑연 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름 및 다이아몬드 유사 유리 코팅물 상에서 화합물의 혼합물의 질량 스펙트럼이다.

본 발명의 원리가 다양한 변형 및 다른 형태로 변경될 수 있지만, 그의 특성은 도면에서 예시하는 방식으로 나타내지고 상세하게 기재될 것이다. 그러나, 상기 의도가 본 발명을 기재된 특정 실시양태로 한정하려는 것이 아님이 이해되어야 한다. 반면에, 본 발명은 상세한 설명 및 청구범위의 정신 및 범주 내에 속하는 모든 변형, 등가물 및 대안을 포함한다.

## 발명의 상세한 설명

### A. 일반적인 구성

본 발명은 다양한 조성물의 분석을 위한 방법 및 물품, 특히 샘플의 고에너지 탈착/이온화를 사용하는 방법 및 물품에 관한 것이다. 예를 들어, 질량 분광법을 위한 샘플의 레이저 탈착 및 이온화는 본 발명의 적합한 용도이다. 장치는 분열없이 유용한 탈착 및 이온화를 달성하거나, 촉진하거나 향상시키도록 한다. 매트릭스로 인한 신호의 복잡화 없이 분석을 제공하는 것 이외에, 일부 실시에서, 예컨대 소분자를 분석하는 경우에서, 본 발명의 방법은 종래의 방법 및 장치와 비교하여 뛰어난 성능 (예를 들어 잡음 값에 대한 더 높은 신호에 의해 명백해짐)을 달성할 수 있다.

표면 구조 및 위상, 코팅 조성물, 기판 물질을 비롯한 본 발명의 다양한 측면, 및 본 발명의 다른 측면이 이하에서 더욱 상세하게 기재될 것이다.

### B. 다공성 물품

본 발명에 따라 제조된 기판은 통상적으로 다공성 표면을 갖고, 1종 이상의 표면 코팅물 및(또는) 미립자 충전재를 포함한다. 본 발명의 특정 실시양태에서, 기판은 탄소 기재의 충전재, 예컨대 흑연 또는 카본 블랙을 갖는 고밀도 폴리에틸렌 (HDPE)을 포함한다. 열가소성 중합체 구조는, 구조에서 다공도 구배일 수 있는 내내 실질적으로 균일하지만, 통상적으로는 미세하게 다공성이다. 미립자 충전재는, 흑연, 카본 블랙, 금속 또는 다른 물질이 물품 또는 미립자 충전재 전체에서 실질적으로 균일하게 분포될 수 있는지 아니든지 간에 물품 전체에서 구배 밀도를 가질 수 있다.

다공성 미립자로 채워진 기판은 예를 들어 필름, 시트 또는 웹으로 제공될 수 있다. 기판이 필름 형태인 경우, 필름은 일축 또는 이축 방향으로 배향될 수 있다. 본 발명의 기판은 종종 고도로 효과적인 기공 크기 범위, 저 유체 흐름 내성 및 넓은 기공 크기 조절을 갖고 충전재 하중의 50 부피% 이상인 소통 기공을 제공하는 상호접속된 통로의 네트워크를 갖는다.

"미세다공성 시트 물질, 이의 제조 방법, 및 이로써 제조된 물품"이라는 제목의 미국 특허 제4,539,256호에서 교시하는 바와 같이, 기판은 열 유도된 상 분리(TIPS로도 알려짐)에 의해 통상적으로 형성된다. 상기 열역학적 비평형 상 분리는 액체-액체 상 분리 또는 액체-고체 상 분리일 수 있다.

본원에서 사용되는 용어 "열가소성 중합체"는 통상의 용융 공정 조건하에서 용융 가공가능한 통상의 중합체 (결정성 및 비결정성 모두)를 의미한다.

본원에서 사용되는 용어 "결정성"은 열가소성 중합체에 대해 사용되는 바와 같이 적어도 부분적으로 결정성인 중합체를 포함한다.

본원에서 사용되는 용어 "무정형"은 열가소성 중합체에 대해 사용되는 바와 같이, 예를 들어 폴리메틸메타크릴레이트, 폴리스티렌 및 아크릴 폴리스티렌과 같이 실질적인 결정성 순서 없는 중합체를 포함한다.

본원에서 사용되는 용어 "융점"은 열가소성 중합체가 열가소성 중합체와 상용성의 희석제의 블렌드에서 용융되는 온도를 의미한다.

본원에서 사용되는 용어 "결정화 온도"는 열가소성 중합체가 열가소성 중합체와 상용성의 희석제의 용융 블렌드에서 결정화되는 온도를 의미한다.

본원에서 사용되는 용어 "평형 융점"은 열가소성 중합체에 대해 사용되는 바와 같이, 공개된 문헌에서 발견되는 바와 같은 열가소성 중합체의 통상적으로 허용되는 융점을 의미한다.

본원에서 사용되는 "입자"는 본원에서 "미립자 충전재"로도 불리는 미크론 이하 또는 저 미크론 크기의 입자, 예컨대 주축이 5 미크론 이하인 입자를 의미한다.

본원에서 사용되는 "별개로 분산된" 또는 "콜로이드성 현탁액"은 입자가 액체 또는 고체 상 내내 실질적으로 개별 입자로서 배열된 것을 의미한다.

본 발명에서 유용한 열가소성 중합체는 올레핀계의 축합 및 산화 중합체를 포함한다. 특히 적합한 중합체는 고밀도 폴리에틸렌(HDPE)이다. 대표적인 올레핀계 중합체는 고밀도 및 저밀도 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리비닐-함유 중합체, 부타디엔-함유 중합체, 아크릴레이트-함유 중합체, 예컨대 폴리메틸 메타크릴레이트, 및 불소 함유 중합체, 예컨대 폴리비닐리덴 플루오라이드를 포함한다. 축합 중합체는 폴리에스테르, 예컨대 폴리에틸렌 테레프탈레이트 및 폴리부틸렌 테레프탈레이트, 폴리아미드, 폴리카르보네이트 및 폴리술폰이다. 폴리페닐렌 옥시드가 사용될 수 있는 대표적인 산화 중합체이다. 열가소성 중합체의 블렌드가 또한 사용될 수 있다.

상용성의 희석제는 중합체의 융점보다 높은 온도에서 가열할 때 열가소성 중합체와 함께 용액을 형성할 수 있고 냉각시 중합체로부터 상분리되는 물질이다. 액체와 중합체와의 상용성은 중합체 및 액체를 가열하여 투명한 균일 용액을 형성함으로써 결정할 수 있다. 중합체 및 액체의 용액이 임의의 액체 농도에서 형성될 수 없는 경우, 액체는 일반적으로 상기 중합체와 함께 사용하기에 부적절하다. 실제, 사용되는 액체는 실온에서는 고체이지만, 중합체의 융점에서는 액체인 화합물을 포함할 수 있다. 일반적으로, 비극성 중합체에 대해, 유사한 실온 용해도 파라미터를 갖는 비극성 유기 액체가 용액 온도에서 일반적으로 유용하다. 유사하게, 극성 유기 액체가 극성 중합체에 일반적으로 유용하다. 중합체들의 블렌드가 사용될 경우, 유용한 액체는 사용되는 중합체의 각각에 대해 상용성인 희석제인 것이다. 중합체가 블럭 공중합체, 예컨대 스티렌-부타디엔일 경우, 선택된 액체는 중합체 블럭의 각각의 유형과 상용성이어야 한다. 선택된 중합체가 중합체 용융 온도에서 액체 블렌드에 가용성이고, 형성된 용액이 냉각시 상분리되는 한, 2종 이상의 액체의 블렌드가 상용성 희석제로서 사용될 수 있다.

지방족 및 방향족산, 지방족, 방향족 및 시클릭 알코올, 알데히드, 1급 및 2급 아민, 방향족 및 에톡실화 아민, 디아민, 아미드, 에스테르 및 디에스테르, 에테르, 케톤 및 각종 탄화수소 및 헤테로고리를 비롯한 다양한 유형의 유기 화합물이 상용성 희석제로서 유용한 것으로 밝혀졌다. 선택된 중합체가 폴리프로필렌일 경우, 지방족 탄화수소, 예컨대 광물유, 에스테르, 예컨대 디부틸 프탈레이트, 및 에테르, 예컨대 디벤질 에테르가 상용성 희석제로서 유용하다.

고밀도 폴리에틸렌이 중합체일 경우, 지방족 탄화수소, 예컨대 광물유 및(또는) 지방족 케톤, 예컨대 메틸 노닐 케톤, 또는 에스테르, 예컨대 디옥틸 프탈레이트가 상용성 희석제로서 유용하다. 저밀도 폴리에틸렌과 병용하기 위한 상용성 희석제로는 지방족산, 예컨대 데칸산 및 올레산, 또는 1차 알코올, 예컨대 데실 알코올을 들 수 있다. 중합체가 폴리비닐리덴 플루오라이드일 경우, 에스테르, 예컨대 디부틸 프탈레이트가 상용성 희석제로서 유용하다. 선택된 중합체가 나일론 11일 경우, 에스테르, 예컨대 프로필렌 카르보네이트, 에틸렌 카르보네이트 또는 테트라메틸렌 술폰이 상용성 희석제로서 유용하다. 선택된 중합체가 폴리메틸메타크릴레이트일 경우, 유용한 상용성 희석제로는 1,4-부탄디올 및 라우르산을 들 수 있다. 중합체 폴리페닐렌 옥시드와 병용하기 위한 상용성 희석제로는, 예를 들어 탈로우아민이 있다.

특정 실시양태에서, 미립자 충전재가 구조에 배열된다. 예를 들어, 구조가 구과상일 경우, 입자는 2개의 구정 및 그 사이의 섬요소에 있다. 입자는 중합체 구조에 단단히 고정되어 있지만, 상용성 희석제의 제거 후에 실질적으로 노출된다. 구조에서, 입자의 분포는 중합체 상이 존재하는 곳은 어디든지 균일하다. 입자는 다공성 구조 전체에서 실질적으로 개별적으로 응집되지 않은 입자로서 존재한다. 3 내지 4개의 입자의 응집이 일어날 수 있으나, 그의 빈도는 전형적으로 중합체와 용융 혼합되기 전의 상용성 희석제 분산액에서보다 많지 않다. 평균 입자 간격은 중합체 중 입자의 부피 하중에 따라 달라진다.

상용성 회석제를 물질로부터 제거하여 입자-충전된 실질적으로 액체를 함유하지 않은 다공성의 열가소성 중합체 물질을 얻는다. 상용성 회석제는, 예를 들어 용매 추출, 휘발 또는 임의의 다른 통상의 방법에 의해 제거될 수 있으며, 입자상은 다공성 중합체 구조에 약 90% 이상, 보다 바람직하게는 95%, 가장 바람직하게는 99%의 수준으로 잔존한다.

본 발명의 입자-충전된 다공성 구조는 배향되어, 즉 그의 탄성 한계를 넘어서 신장되어 영구적 설정 또는 신장률을 도입하고, 세공이 영구적으로 발달되거나 형성되도록 보장할 수 있다. 배향은 상용성 회석제의 제거 이전에 또는 이후에 수행될 수 있다. 이러한 구조의 배향은 기공 크기의 제어를 보조하고, 중합체 상에서의 입자 균일성 및 응집 정도의 변화 없이 물질의 다공도 및 기계적 특성을 향상시킨다. 배향은 다공도가 증가하도록 다공성 구조를 팽창시킨다.

본 발명의 입자-충전된 다공성 필름은 미국 특허 제4,539,256호에서의 쉽맨 (Shipman)의 교시에 따라 일축 또는 이축 배향될 수 있다. 또한 본 발명의 입자-충전된 다공성 물질은 공지된 코팅 또는 침착 기술을 이용하여 다양한 물질을 그의 표면에 침착시킴으로써 상용성 회석제의 제거 이전에 또는 이후에 더 개질될 수 있다. 예를 들어, 입자-충전된 다공성 물질은 증착 또는 스퍼터링 기술에 의해 금속으로 코팅되거나, 접착제, 수성 또는 용매-기재 조성물 및 염료와 같은 물질에 의해 코팅될 수 있다. 코팅은, 예를 들어 롤러 코팅, 분무 코팅, 침적 코팅 등과 같은 통상의 코팅 기술에 의해 수행될 수 있다.

### C. 충전재

본 발명의 다공성 기관은 일반적으로 적어도 몇가지의 충전재 입자, 종종 탄소질 물질, 예컨대 카본 블랙 또는 흑연; 및 금속, 예컨대 금, 은 및 텅스텐을 포함한다. 본 발명에 유용한 입자는 일반적으로 상용성 회석제와 함께 콜로이드 분산액을 형성할 수 있다. 입도는 대개 5 미크론 미만, 보다 일반적으로는 3 미크론 미만의 크기 및 종종 약 1 미크론 미만의 크기이다. 탄소질 물질 이외에 유용한 입자로는 금속, 예를 들어 납, 백금, 텅스텐, 금, 비스무스, 구리 및 은, 금속 산화물, 예를 들어 산화납, 산화철, 산화크롬, 티타니아, 실리카 및 알루미늄 및 이들의 블렌드를 들 수 있다. 일반적으로, 양호한 에너지 분산체인 물질, 특히 분산물질을 레이저 탈착시키기 위해 사용된 에너지와 동일한 파장의 광을 흡수하는 것이 유리하다. 예를 들어, 레이저가 337 nm의 파장을 가질 경우, 전형적으로 이 파장에서의 광을 적어도 부분적으로 흡수하는 입자를 갖는 것이 바람직하다.

열가소성 중합체 중 충전재 입자의 양은 용융 혼합 전의 상용성 회석제 중 충전재의 양 및 블렌드 중 열가소성 중합체 및 상용성 회석제의 상대량에 따라 달라진다. 상용성 회석제에 콜로이드 분산된 입자의 양은 입자가 회석제에 의해 얼마나 잘 습윤되는지, 입자의 표면적 및 분산 보조제 또는 계면활성제의 적절한 선택에 따라 달라진다. 일반적으로, 비다공성 입자에 대해, 40 내지 50 부피%의 입자를 함유하는 분산액이 수득될 수 있다. 용융 블렌드가 중합체보다 높은 농도의 액체를 가질 경우, 중합체 중 충전재의 양은 상용성 회석제 중 충전재의 양보다 훨씬 더 많을 수 있다.

사용되는 회석제-중합체계에 대한 소정의 농도 범위내에서 선택된 실제 중합체 농도는 기능적 고려사항에 의해 제한된다. 중합체 농도 및 분자량은, 냉각시 형성되고 추가의 가공 단계에서의 처리에 대해 적당한 강도를 갖는 다공성 구조를 제공하기 위해 충분하여야 한다. 중합체 농도는 회석제-중합체 용융 용액의 점도가 물품을 성형하기 위해 사용되는 장비에 적합한 것이어야 한다.

일반적으로, 상용성 회석제 중 중합체 농도는 약 10 내지 80 중량%이며, 이는 20 내지 90 중량%의 상용성 회석제 농도에 상응한다. 높은 상용성 회석제 농도, 즉 80 내지 90%가 높은 부피%의 상용성 회석제 중 충전재와 병용될 경우, 회석제를 기준으로 하여 매우 높은, 예를 들어 약 95 중량% 농도의 열가소성 중합체 중 미립자 충전재가 얻어질 수 있다. 예를 들어, 블렌드가 90:10 회석제/중합체 (부피비)이고, 액체가 40% 미립자 충전재 (부피비)일 경우, 생성된 충전된 다공성 물품은 놀랍게도 회석제가 제거된 후에 80% 미립자 충전재 (부피비)였다. 표준 압출 공정에 의해 제조된 입자-충전된 열가소성 물품은 단지 약 20%의 충전재 (부피비)를 달성할 수 있는 것으로 생각되기 때문에, 본 발명의 입자-충전된 다공성 열가소성 중합체 물품이 이러한 다량의 미립자 충전재를 함유할 수 있다는 것은 예기치 못했던 것이다.

### D. 표면 처리

본 발명의 다공성 필름은 향상된 탈착을 제공하기 위해 다공성 필름의 상부에 도포된 1종 이상의 코팅물과 조합하여 사용하는 것이 유리할 수 있다. 코팅물은 다른 목적으로 제공될 수도 있으며; 예를 들어, 코팅물은 보호 또는 내마모성 장벽을 제공할 수 있다.



유용한 코팅물로는 유기 물질, 예컨대 흑연, 카본 블랙, 미국 특허 제6,265,068호에 기재된 바와 같은 다이아몬드 유사 탄소(DLC) 및 "다이아몬드 유사 유리 박막"이라는 제목의 PCT 공보 WO 0166820호에 기재된 바와 같은 다이아몬드 유사 유리(DLG)로서 칭해지는 물질류, 실란 및 실란 유도체, 및 파릴렌을 들 수 있다. 본 발명에 따른 다른 유용한 코팅물로는 무기 물질, 예컨대 금속, 예를 들어 알루미늄, 금, 은, 니켈, 티타늄, 팔라듐 및 백금; 금속 산화물, 예를 들어 이산화티타늄, 산화규소 및 산화지르코늄; 및 금속 또는 금속 산화물의 합금, 예컨대 인코넬 또는 인듐 주석 산화물을 들 수 있다.

이러한 표면 코팅물은 일반적으로 레이저 탈착에 사용되는 조건하에서 비휘발성이다. 즉, 코팅물은 무시할 정도의 휘발성을 나타내거나, 휘발성인 실체(예를 들어, 흑연으로부터 방출될 수 있는 탄소 클러스터 또는 알루미늄으로부터 방출될 수 있는 알루미늄 이온)가 분자량 중에 매우 적어서, 측정될 분석물질을 간섭하지 않는다. 이와 관련하여, 코팅물은 통상의 매트릭스와는 구별된다. MALDI 용도에 대해 당업계에 공지되어 있는 매트릭스 물질은 주위 조건하에서 저 증발 속도 또는 저 승화 속도를 갖는다는 점에서 전형적으로 "비휘발성"인 것으로 생각되지만, 실제 레이저 탈착 공정에서는 상당한 정도로 휘발되며, 휘발된 증은 분석물질 신호를 간섭하거나 불명확하게 할 수 있는 분자량을 갖는다.

코팅물은 증기 코팅, 스퍼터 코팅, 플라즈마 코팅, 진공 승화, 화학 증착, 양이온 아크 침착 등을 비롯한 다양한 방법을 통해 다공성 필름으로 도포될 수 있다. 이러한 방법은 금속 및 금속 산화물의 코팅물에 특히 적합하다. 흑연과 같은 코팅물은, 흑연을 분산액으로써 수득하고, 이를 액체 코팅물에 대해 임의의 널리 공지된 방법(나이프 코팅, 분무 코팅, 침적 코팅, 스핀 코팅 등)에 의해 기판에 도포함으로써 가장 용이하게 도포된다.

연속 코팅과는 반대되는 불연속적인 방법으로 전체 다공성 표면에 걸쳐 코팅물을 제공하는 것이 유리할 수 있다. 예를 들어, 코팅물은 스팟과 같이 분리된 위치에 제공될 수 있다. 다층 코팅물의 경우, 특정 경우의 필요에 따라 하나의 코팅물은 분리되어 있을 수 있는 한편, 다른 코팅물은 연속적일 수 있다. 불연속 코팅물은 몇가지 기능을 수행할 수 있다. 예를 들어, 불연속 코팅물은 분석물질 샘플이 침착되는 특정 영역을 구별한 후, 샘플을 갖는 필름이 질량 분석계에 놓이면 그 영역이 위치하도록 기능할 수 있다. 또한 다공성 필름의 표면 에너지를 단절시키는 코팅물을 사용하여 침착된 분석물질 샘플을 목적 영역내에 유리하게 함유시키고, 바람직하지 않은 넓은 영역에 걸친 샘플의 위킹(wicking) 또는 퍼짐을 방지할 수 있다.

이러한 코팅물을 임의의 다수의 방법을 통해 별개의 방식으로 도포할 수 있다. 코팅물이 증기 코팅을 통해 도포될 경우, 천공 스크린 또는 필름과 같은 마스크를 사용하여 코팅물을 마스크에 의해 한정된 영역으로 제한시킬 수 있다. 다층의 정합된(registered) 별개의 코팅물을 갖는 것이 바람직한 경우(예를 들어, 부가된 다층 코팅물을 함유하는 스팟), 상이한 층의 코팅 동안 층들이 정합으로 부가되도록 마스크를(예를 들어, 접착제를 통해) 필름에 부착시킬 수 있다. 그 후, 마스크는 최종 코팅 공정후에 제거된다. 별도의 실시양태에서, 천공 마스크 그 자체는 필름상에 잔존할 수 있으며, 이 경우, 천공 마스크는 웰에 놓인 분석물질 소적을 함유하는 기능을 하는 웰을 제공하는 기능을 할 것이다. 또한 코팅물의 한정에 있어서의 임의의 역할과는 관계없이 이러한 목적을 위한 천공 층을 제공할 수 있다. 흑연과 같은 코팅물의 경우에, 그라비아 코팅과 같은 널리 공지되어 있는 액체 코팅 방법을 사용하여 흑연을 불연속적인 방법으로 침착시킬 수 있다.

## E. 장치 조립 및 특성

본 발명은 다공성 기관 및 특히 질량 분광법에서 향상된 탈착을 위해 유용한 임의의 코팅물을 포함한다. 전형적인 용도에 있어서, 필름은 질량 분석 기기로서의 삽입을 위해 표준 금속 플레이트에 부착된다. 그러한 것으로서, 본 발명의 다수의 유용한 실시양태가 존재한다. 금속 플레이트로의 부착을 용이하게 하기 위하여 배면(비다공성) 측에 도포된 접착제의 층을 갖는 다공성 기관을 제공하는 것이 유리할 수 있다. 접착제는 적층 접착제 또는 양면 테이프일 수 있다. 적층 접착제는 다공성 필름의 밑면에 부착될 수 있으며, 릴리스 라이너는 접착제의 하부에 적절히 잔존할 수 있다. 그 후, 사용자는 간단히 릴리스 라이너를 제거하고, 접착제를 이용하여 필름을 플레이트에 직접 부착시킬 수 있다. 별법으로, 별도의 적층 접착제가 사용자에게 공급될 수 있으며, 그 후 사용자는 상기 접착제를 금속 플레이트에 도포하고, 라이너를 제거하고, 다공성 필름을 접착제의 위에 부착시킬 수 있다.

접착제는 다공성 기관을 오염시킬 수 있는 임의의 불순물을 포함하거나 발생시키지 않는 것으로 신중하게 선택되어야 한다. 또한, 일부 경우에 접착제가 전기 전도성인 것이 바람직할 수 있다. 이러한 전도성 접착제는 쉽게 입수될 수 있으며, 예를 들어 전도성 접착제 9713은 미국 미네소타주 메이플우드 소재의 쓰리엠(3M)으로부터 입수가능하다. 접착제는 다공성 필름의 밑면에 영구적으로 부착되는 것이 선택될 수 있으며, 별법으로 상기 접착제는 제거될 수 있다.

전형적으로, 임의로 접착제가 밑면에 부착된 다공성 필름은 소비자에게 배달하기 위하여 포장될 것이다. 이러한 포장은 필름을 보호하고, 필름에 오염성 불순물을 부여하도록 작용하지 않는 임의의 수단으로 이루어질 수 있다. 예를 들어, 필름은 플라스틱 백 또는 플라스틱 케이스로 포장될 수 있다. 추가의 보호 수단으로서, 보호성 라이너가 필름의 상부(다공성) 표면의 위에 위치할 수 있다.

## F. 샘플 제조 및 기관의 사용 방법

본 발명은 질량 분광 분석에 특히 적합하다. 기관상에 침착된 분석물질 스팟에 짧은 레이저 펄스를 가하여 샘플을 탈착시키고 이온화시킨다. 이온은 형성된 후, 하나 이상의 전기장에 의해 가속된 다음, 검출기에 도착한다. 이온이 검출기 또는 입자가 때리는 검출기의 위치에 도달하는데 걸리는 시간을 이용하여 입자의 질량을 측정할 수 있다. 비행시간 분석(TOF)이 사용될 수 있는 하나의 질량 분석법이다. 10,000 Da 미만의 분자에 대하여, 반사 모드를 사용하여 검출기에 도달하는 이온의 운동 에너지 분포를 모은다. 이러한 방법은 질량 분광법의 해상도를 증가시키기 위해 개발되었으며, 주로 10,000 Da 미만의 분자에 대해 사용된다. 이러한 고해상도는 종종 민감한 및 제한된 질량 범위의 방울에서 생성된다.

### 실시예

## G. 실시예

### 실시예 1 내지 4

미국 특허 제4,539,256호에 기재된 열 유도된 상 분리 기술을 이용하여 미세다공성 고밀도 폴리에틸렌 필름(MPF)을 제조하였다. 필름은 74%의 초기 광물유 함량을 갖는 피나텐(Finathene; 등록상표) 1285 고밀도 폴리에틸렌 (미국 텍사스주 휴스턴 소재 아토피나 페트로케미칼즈 캄파니(AtoFina Petrochemicals Co.) 제품)를 사용하여 제조하였다. 광물유는 적합한 용매를 사용하여 추출하였다. 생성된 필름의 다공도는 약 80%이고, 평균 기공 크기는 약 0.26 마이크로미터였다.

필름의 친수성을 증가시키기 위하여, 하기의 방법을 사용하였다. 종래 MALDI 금속 플레이트와 유사하게 이격된, 최상단 플레이트가 직경 1 mm의 64개의 관통 구멍을 갖는 2개의 알루미늄 플레이트 사이에 필름의 5 cm x 5 cm 조각을 클램프(clamp)하였다. 그 후, PCT 공보 WO0166820호에 기재된 방법에 따라 플라즈마-열 증기 코팅기를 이용하여, 산소 플라즈마 10초, 산소 및 테트라메틸렌 실란 혼합물 30초, 그 다음 산소 플라즈마 20초의 조건하에 샘플을 한면 상의 다이아몬드 유사 유리(DLG) 플라즈마에 노출시킴으로써 친수성 다이아몬드 유사 유리(DLG) 코팅물로 클램프된 샘플을 코팅하였다. 생성된 필름은 64개의 원형 DLG 스팟을 가졌다.

그 후, 날카로운 팁 면도날을 이용하여 막 상에 원을 천천히 그려서 분석물질 용액이 침착될 곳을 나타내었다. 약물 분자 프라조신 (419.9 Mw)의 용액 (1:1 H<sub>2</sub>O:MeOH 중 10 ng/ $\mu$ l)을 필름 상 원형 DLG 영역으로 점적 (0.5  $\mu$ l)하고, 공기 건조시켰다. 펩티드 뉴로텐신 (1672.9 Mw)의 용액 (1:1 H<sub>2</sub>O:MeOH 중 0.1 ng/ $\mu$ l)을 필름 상 원형 DLG 영역으로 점적 (0.5  $\mu$ l)하고, 공기 건조시켰다. 프라조신은 고혈압제로 불리는 의약 부류에 속한다. 이것은 고혈압을 치료하기 위해 사용된다. 반면, 뉴로텐신은 내인성 트리데카-펩티드 신경전달물질이며, 포유동물에서 독특한 중추 및 말초 생리학적 기능에 영향을 미친다. 모든 시험에 대해 반사 모드를 사용하였다. 본 발명의 다공성 기관이 종래의 매트릭스의 사용과 함께 및 종래의 매트릭스의 사용없이 사용될 수 있다는 것을 나타내기 위하여, 0.5  $\mu$ l 매트릭스 용액 ( $\alpha$ -시아노 4-히드록시신남산 - CHCA, 1:1 아세트니트릴:물, 0.1% TFA)의 첨가와 함께 상기 약물 및 펩티드 분석물질을 사용하여 실시예 1 내지 4를 시험하였다. 비교예로서, 동일한 약물 및 펩티드 분자를 CHCA 매트릭스와 함께 종래의 강철 MALDI 플레이트를 사용하여 분석하였다.

각각의 분석에 대해, 2 스팟/반복을 수행하고, 해상도(R) 및 신호 대 잡음(S/N) 비에 있어서의 유사성에 대해 서로 육안으로 비교하였다. 해상도는 상이한 질량-대-전하 비의 이온들을 구별하는 질량 분석계의 능력이다. 큰 해상도는 유사한 분자량의 이온을 구별하는 증가된 능력에 직접적으로 상응한다. 해상도는 보통  $R = m/Dm$  (여기서, Dm은 거의 분해된 2개의 인접한 피크 사이의 질량 차이이고, m은 제1 피크의 질량임)으로 정의된다. MALDI-TOF(비행 시간) 측정에서, Dm은 m에 상응하는 피크의 반치에서의 피크의 폭(FWHM)이다. S/N은 특정 시점에서의 잡음 신호의 진폭에 대한 목적하는 신호의 진폭의 비이다. S/N에 영향을 미치는 한 인자는 분석물질의 농도이다. S/N은 보통 분석물질 농도가 증가함에 따라 증가한다. 2개의 스팟이 서로 잘 비교되지 않았을 경우, 새로 제조된 필름을 이용하여 분석을 다시 수행하였다. 하기 표 1은



중래 강철 LDI 플레이트와 비교하여 LDI 기관으로서 매트릭스를 사용한 및 매트릭스를 사용하지 않는 DLG-코팅된 다공성 필름을 사용한 것을 나타낸다. 통상의 MALDI 표적(C1) 상에서 매트릭스를 사용한 프라조신 및 DLG 코팅물(E7)을 갖는 흑연 담지된 MPF 상에서 매트릭스를 사용하지 않은 프라조신의 LDI 질량 스펙트럼을 도 1a 및 1b에 도시하였다.

[표 1]

분자	분자량	(비교예) 매트릭스를 사용한 통상의 MALDI 플레이트			(실시예) 매트릭스를 사용한 MPF + DLG			(실시예) 매트릭스를 사용하지 않은 MPF + DLG		
			R	S/N		R	S/N		R	S/N
프라조신	419.9	C1:	4070	9330	1:	3060	3900	3:	4540	1340
뉴로텐신	1672.9	C2:	10870	1800	2:	3430	1700	4:	관찰되지 않음 *	

\*분석물질에 대한 이온 피크가 검출되지 않음

#### 실시예 5 내지 8

실시예 5 내지 8은 LDI 기관으로서 입자-담지된 다공성 필름의 사용을 증명한다. 필름은 GM9255 고밀도 폴리에틸렌 (호에쉬트 셀라네스; Hoescht Celanese)을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 1 내지 4에서와 같이 제조하였다. 약 22 중량%의 흑연 (미국 오하이오주 웨스트레이크 소재 팀칼 아메리카 인코포레이션 (TimCal America Inc.) 제품)을 광물유 중 흑연의 30% 분산액을 사용하여 필름으로 배합시켰다. 막을 2개의 금속 프레임 사이에 클램프하고, 15분 동안 메틸 에틸 케톤조에 놓아 광물유를 제거하였다. DLG 스팟을 상기 실시예 1 내지 4에서와 동일한 방법을 이용하여 도포하였다. 분석물질을 상기 실시예 1 내지 4에서와 같이 기관에 점적하였다. 시험은 DLG 코팅물의 사용 및 DLG 코팅물의 사용 없이 수행하였다. 매트릭스는 사용하지 않았다. 흑연-담지된 필름을 사용한 시험 결과는 하기 표 2에 나타내었다. DLG를 갖지 않는 프라조신(E5) 및 DLG를 갖는 프라조신(E7)에 대한 LDI 질량 스펙트럼을 도 2a 및 2b에 도시하였다. DLG를 갖지 않는 뉴로텐신(E6) 및 DLG를 갖는 뉴로텐신(E8)에 대한 LDI 질량 스펙트럼을 도 3a 및 3b에 도시하였다.

#### 실시예 9 내지 12

실시예 9 내지 12는 LDI 기관으로서 입자-담지된 다공성 필름의 사용을 증명한다. 필름은 FINA 1285 고밀도 폴리에틸렌 및 비전도성 탄소 (미국 조지아주 마리에타 소재 컬럼비아 케미칼즈(Columbian Chemicals) 제품)를 필름으로 배합시킨 것을 제외하고는 상기 실시예 5 내지 8에서와 같이 제조하였다. 막을 2개의 금속 프레임 사이에 클램프하고, 15분 동안 메틸 에틸 케톤조에 놓아 광물유를 제거하였다. DLG 스팟을 상기 실시예 1 내지 4에서와 동일한 방법을 이용하여 도포하였다. 분석물질을 상기 실시예 1 내지 4에서와 같이 기관에 점적하였다. 시험은 DLG 코팅물의 사용 및 DLG 코팅물의 사용 없이 수행하였다. 매트릭스는 사용하지 않았다. 탄소-담지된 필름을 사용한 시험 결과는 하기 표 2에 나타내었다.

[표 2]

분자	(실시예) 매트릭스를 사용하지 않은 흑연 MPF, DLG 불포함			(실시예) 매트릭스를 사용하지 않은 흑연 MPF + DLG			(실시예) 매트릭스를 사용하지 않은 탄소 MPF, DLG 불포함			(실시예) 매트릭스를 사용하지 않은 탄소 MPF + DLG		
		R	S/N		R	S/N		R	S/N		R	S/N
프라조신	5:	3520	3810	7:	3240	18000	9:	2100	950	11:	1200	150
뉴로텐신	6:	3500	100	8:	5000	200	10:	5000	50	12:	6100	100

### 실시예 13 내지 16

실시예 13 내지 16은 LDI 기관으로서 금속 입자-담지된 다공성 필름의 사용을 증명하였다. 필름은 5 내지 8% 금속 분말을 필름으로 배합시킨 것을 제외하고는 상기 실시예 5 내지 8에서와 같이 제조하였다. PbO (산화납, 미국 인디애나주 해먼드 소재 해먼드 레드 프로덕츠(Hammond Lead Products) 제품) 및 W (텅스텐, 미국 코네티컷주 덴베리 소재 유니온 카바이드 코퍼레이션(Union Carbide Corp) 제품)을 금속 분말로서 사용하였다. 막을 2개의 금속 프레임 사이에 클램프하고, 15분 동안 메틸 에틸 케톤조에 놓아 광물유를 제거하였다. DLG 스팟을 상기 실시예 1 내지 4에서와 동일한 방법을 이용하여 도포하였다. 프라조신 및 뉴로텐신을 시험 분석물질로서 사용하고, 상기 실시예 1 내지 4에서와 같이 기관에 점적하였다. 시험은 DLG 코팅물의 사용 및 DLG 코팅물의 사용 없이 수행하였다. 매트릭스는 임의의 시험에 대해 사용하지 않았다. 매트릭스를 사용하지 않은 금속 입자-담지된 필름을 사용한 시험 결과를 하기 표 3에 나타내었고, DLG를 갖지 않는(E13) 프라조신 및 뉴로텐신 및 DLG를 갖는(E14) 프라조신 및 뉴로텐신에 대한 LDI 질량 스펙트럼을 도 4a, 4b, 4c 및 4d에 도시하였다. 참고로, 매트릭스를 사용한 금속 플레이트 상에서의 프라조신에 대한 R 및 S/N 비는 각각 4070 및 9330인 한편, 뉴로텐신에 대한 R 및 S/N 비는 각각 10870 및 1800이었다.

**[표 3]**

샘플	기관	프라조신		뉴로텐신	
		R	S/N	R	S/N
13	MPF + W	3154	98	7439	18
14	MPF + W + DLG	2678	136	2985	24
15	MPF + PbO	6181	23100	단편 *	
16	MPF + PbO + DLG	3456	357	단편 *	

\* 이온 펄크의 저분자량 단편은 검출되지 않음

### 실시예 17 내지 24

상기 실시예 5 내지 8에 기재된 DLG 스팟을 갖는 흑연-담지된 MPF를 사용하여 서로 아주 근접한 분자량을 갖는 일련의 8개의 합성된 약물 분자를 분석하였다. 일련의 8개의 분자를 개별적으로 0.1 내지 0.3  $\mu\text{g}/\mu\text{l}$  범위의 농도로 메탄올에 용해시켰다. 샘플을 A 내지 H로 표지하였다. 각각의 용액의 0.1  $\mu\text{l}$ 를 MPF에 점적하고, 공기 건조시켰다. 양이온화 및 음이온화를 갖는 반사 모드의 Voyager-DE(상표명) STR 생체분광법 워크스테이션(BioSpectrometry Workstation)을 시험용으로 사용하였다. 양이온화 방식 및 음이온화 방식 모두에서의 화합물 F의 LDI 질량 스펙트럼을 각각 도 5a 및 5b에 도시하였으며, 이들은 이러한 기술을 사용하여 매트릭스 부재하에 양이온화 방식 및 음이온화 방식에서 저분자량 분자의 분자량을 확인할 수 있다는 것을 나타내었다. 이러한 기술의 감도 및 재현성은 상이한 농도에서 4개의 화합물의 혼합물을 분석함으로써 추가로 확인되었다. 도 6은 A (1.0  $\mu\text{l}$ ), D (1.0  $\mu\text{l}$ ), F (0.5  $\mu\text{l}$ ) 및 H (1.5  $\mu\text{l}$ )의 이온 신호 (양이온화 방식)를 검출하고, 농도의 다양성에도 불구하고 3회의 반복 시험에서 일치함을 나타내는 3개의 반복 스펙트럼 중 하나를 나타낸다. 8개의 화합물의 시험의 해상도 및 신호 대 잡음 비는 하기 표 4에 나타내었다.

[표 4]

실시예	분자	분자량	양이온화		음이온화	
			R	S/N	R	S/N
17	A	336	5800	140	6650	250
18	B	336	4550	120	5860	350
19	C	337	6620	140	4100	160
20	D	337	4560	240	3680	640
21	E	337	관찰되지않음 *		관찰되지않음 *	
22	F	341	5740	1750	4410	610
23	G	341	관찰되지않음 *		7810	160
24	H	342	6670	40	3960	350

\*분석물질에 대한 이온 피크가 검출되지 않음

## (57) 청구의 범위

### 청구항 1.

제1 표면을 갖는 중합체 기관;

상기 중합체 기관의 제1 표면상의 다수의 기공; 및

상기 다수의 기공의 적어도 일부분 상의 코팅물을 포함하며, 분석물질의 수용 및 상기 물질의 후속되는 탈착을 위해 구성된 것인, 다공성 중합체 물품.

### 청구항 2.

제1항에 있어서, 코팅물이 실질적으로 비휘발성인 다공성 중합체 물품.

### 청구항 3.

제1항에 있어서, 코팅물이 다이아몬드 유사 유리를 포함하는 다공성 중합체 물품.

### 청구항 4.

제1항에 있어서, 중합체 기관이 흑연 입자를 추가로 포함하는 다공성 중합체 기관.

### 청구항 5.

제1항에 있어서, 중합체 기관이 탄소 입자를 추가로 포함하는 다공성 중합체 기관.

### 청구항 6.

제1항에 있어서, 중합체 기판이 열 유도된 상 분리에 의해 형성된 것인 다공성 중합체 기판.

**청구항 7.**

제1항에 있어서, 중합체 기판이 고밀도 폴리에틸렌을 포함하는 다공성 중합체 기판.

**청구항 8.**

제1항에 있어서, 중합체 기판이 질량 분석 동안 샘플의 유지를 위해 구성되고 배열된 것인 다공성 중합체 기판.

**청구항 9.**

충전재를 함유하고 제1 표면을 갖는 중합체 기판; 및

상기 중합체 기판의 제1 표면상의 다수의 기공을 포함하며, 분석물질의 수용 및 상기 물질의 후속되는 탈착을 위해 구성된 것인, 다공성 중합체 물질.

**청구항 10.**

제9항에 있어서, 충전재가 금속 입자, 금속 산화물, 탄소 입자, 또는 이들의 조합을 포함하는 다공성 중합체 기판.

**청구항 11.**

제9항에 있어서, 중합체 기판이 탄소 입자를 추가로 포함하는 다공성 중합체 기판.

**청구항 12.**

제9항에 있어서, 중합체 기판이 열 유도된 상 분리에 의해 형성된 것인 다공성 중합체 기판.

**청구항 13.**

제9항에 있어서, 중합체 기판이 고밀도 폴리에틸렌을 포함하는 다공성 중합체 기판.

**청구항 14.**

제9항에 있어서, 중합체 기판이 질량 분석 동안 샘플의 유지를 위해 구성되고 배열된 것인 다공성 중합체 기판.

**청구항 15.**

미립자 충전재를 함유하는 열 유도된 상 분리 필름을 포함하는 중합체 기판; 및 중합체 기판상의 다수의 기공을 포함하며, 분석물질의 수용 및 상기 물질의 후속되는 탈착을 위해 구성된 것인 다공성 중합체 물질.

**청구항 16.**

제15항에 있어서, 중합체 기관이 폴리에틸렌을 포함하는 다공성 중합체 물품.

**청구항 17.**

제15항에 있어서, 중합체 기관이 고밀도 폴리에틸렌을 포함하는 다공성 중합체 물품.

**청구항 18.**

제15항에 있어서, 미립자 충전재가 금속 입자, 금속 산화물, 탄소 입자, 또는 이들의 조합을 포함하는 다공성 중합체 물품.

**청구항 19.**

제15항에 있어서, 다공성 중합체 물품이 다이아몬드 유사 유리의 코팅물을 추가로 포함하는 다공성 중합체 물품.

**청구항 20.**

샘플 물질을 수용하도록 구성된 다공성 중합체 기관을 제공하는 단계;

고에너지 빔을 사용하여 기관으로부터 분석물질을 탈착시키는 단계; 및

질량 분석계를 사용하여 탈착된 분석물질을 분석하는 단계

를 포함하는, 샘플 물질의 분석 방법.

**청구항 21.**

제20항에 있어서, 다공성 중합체 기관이 입자형 충전재를 함유하는 것인 샘플 물질의 분석 방법.

**청구항 22.**

제21항에 있어서, 입자형 충전재가 금속 입자, 금속 산화물 입자, 탄소 입자, 또는 이들의 조합을 포함하는 것인 샘플 물질의 분석 방법.

**청구항 23.**

제20항에 있어서, 다공성 중합체 기관이 코팅물을 갖는 샘플 물질의 분석 방법.

**청구항 24.**

제23항에 있어서, 코팅물이 다이아몬드 유사 유리를 포함하는 것인 샘플 물질의 분석 방법.

## 청구항 25.

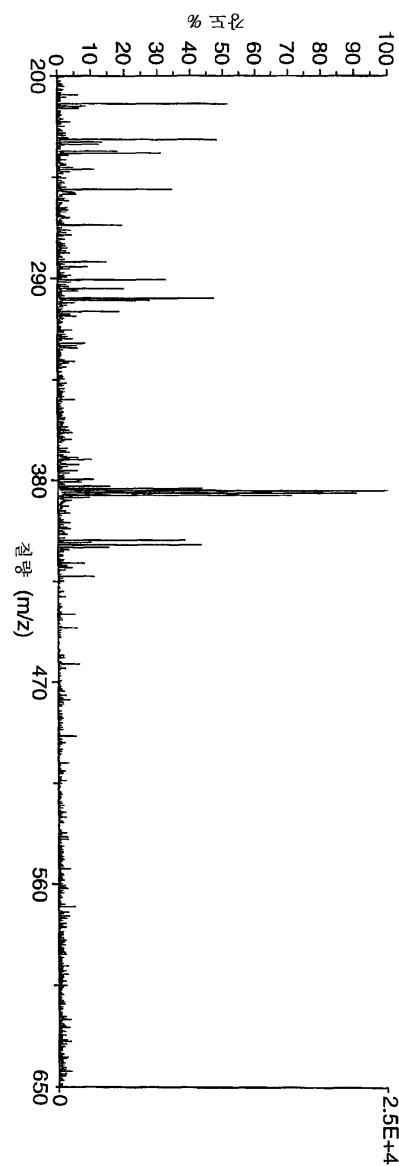
제20항에 있어서, 다공성 중합체 기관이 열 유도된 상 분리에 의해 형성된 것인 샘플 물질의 분석 방법.

## 청구항 26.

제20항에 있어서, 고에너지 빔이 레이저 빔을 포함하는 것인 샘플 물질의 분석 방법.

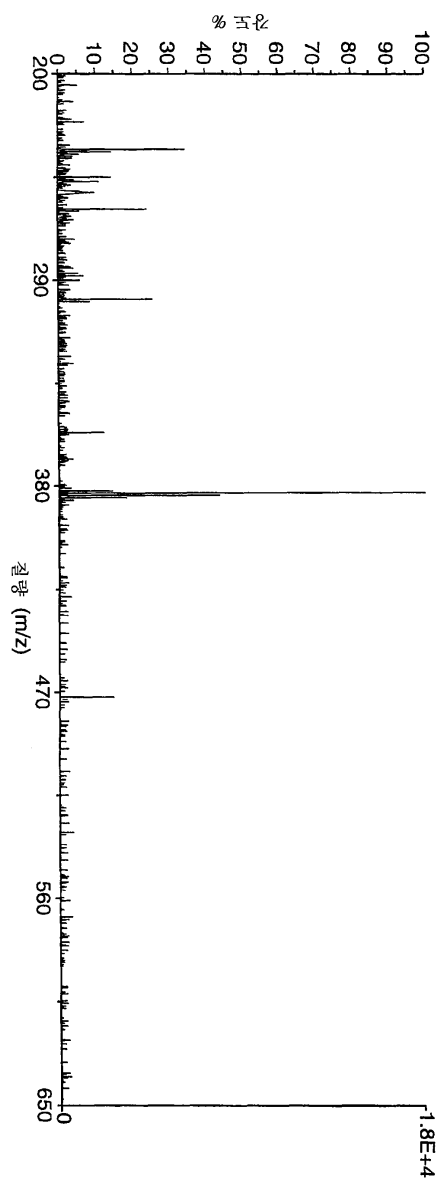
도면

도면1a

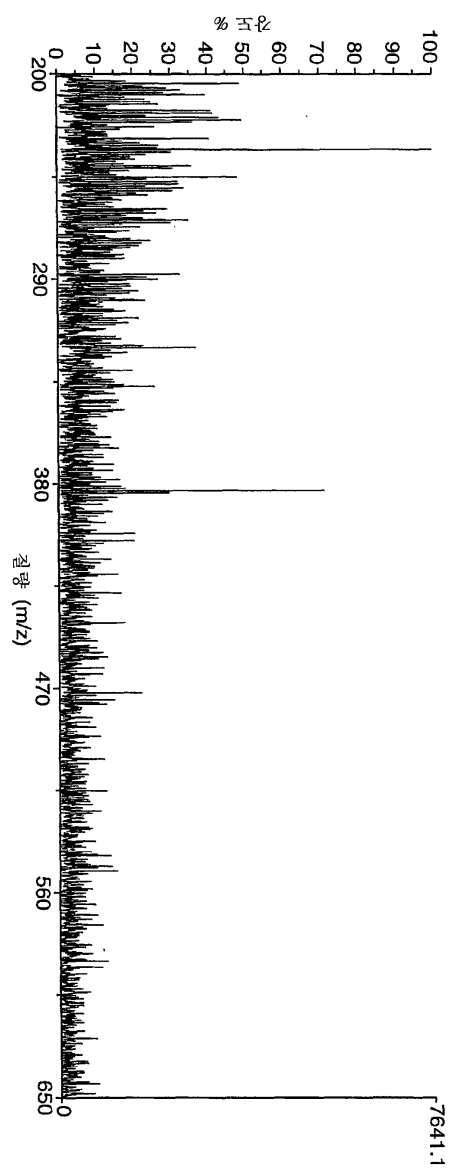




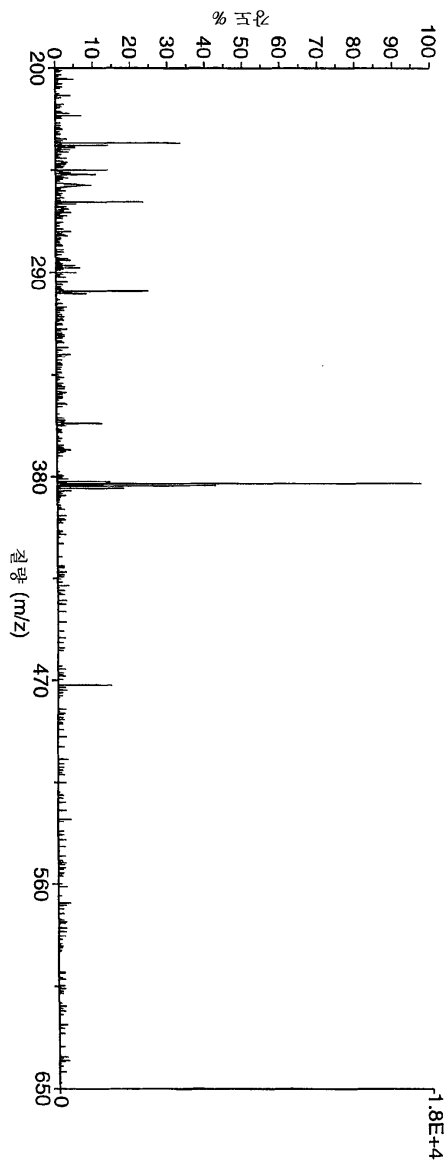
도면1b



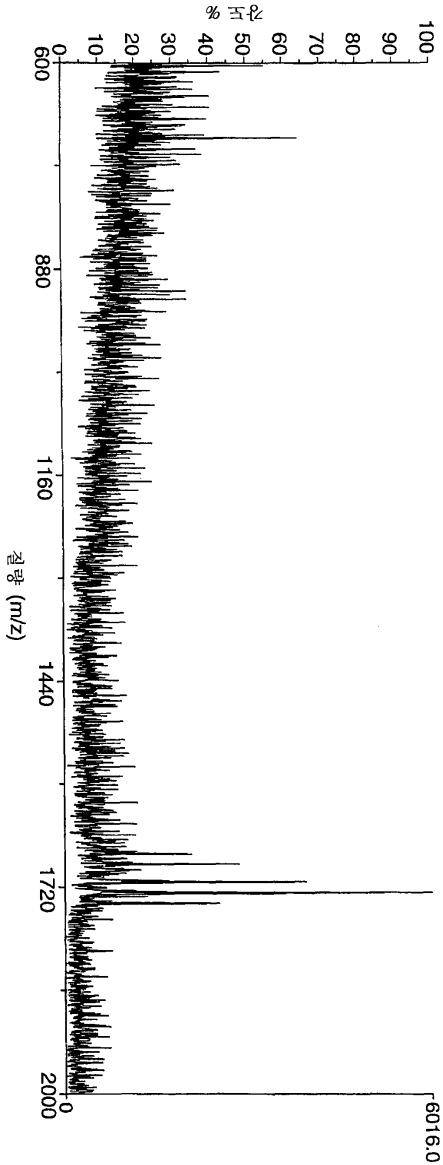
도면2a



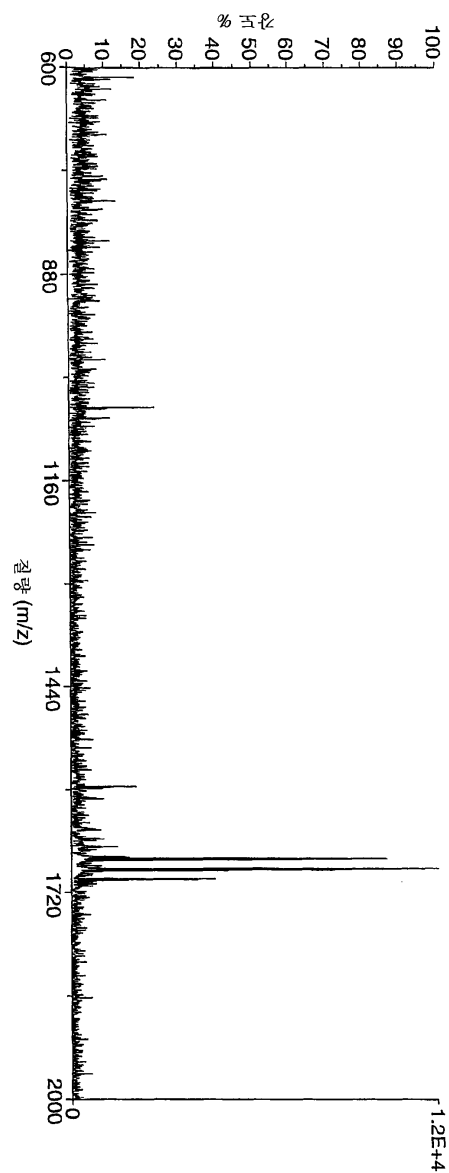
도면2b



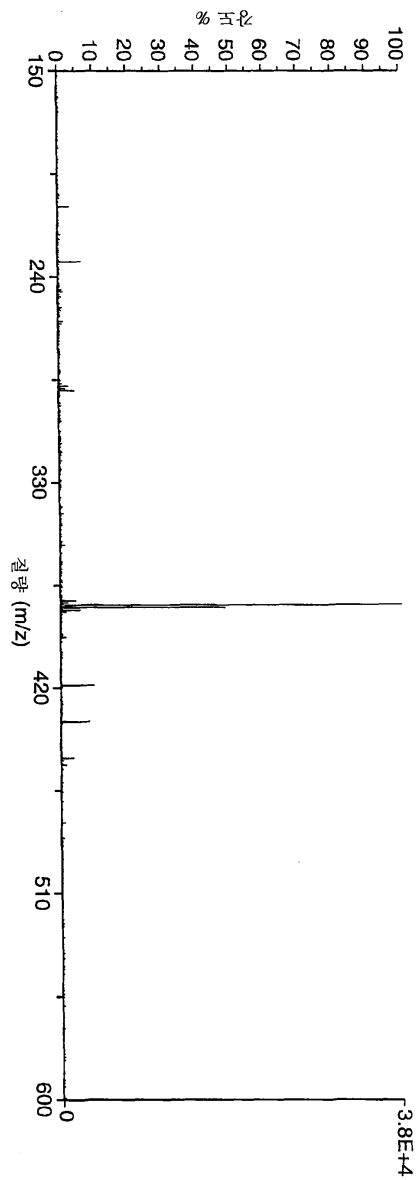
도면3a



도면3b

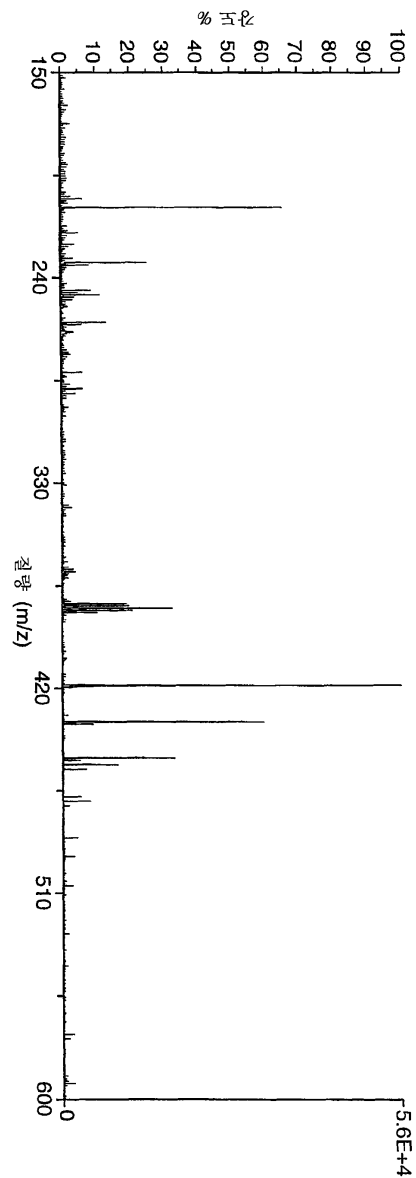


도면4a

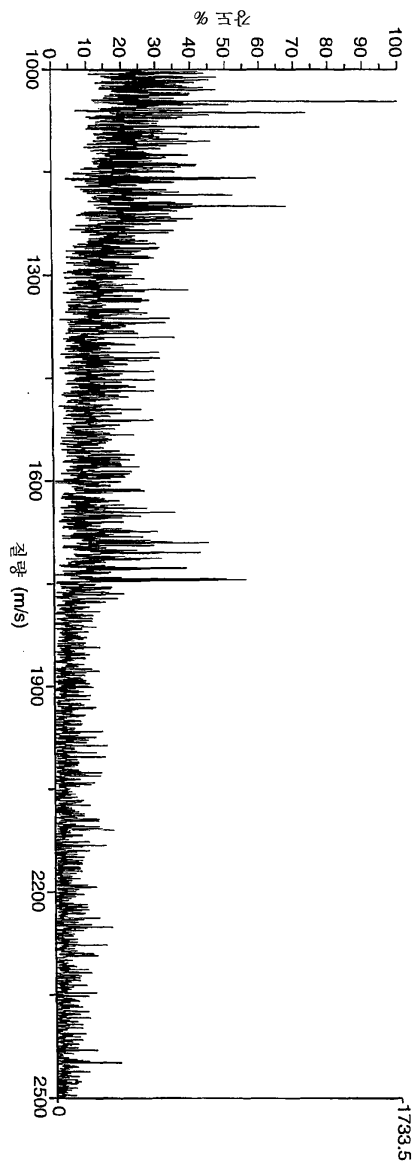




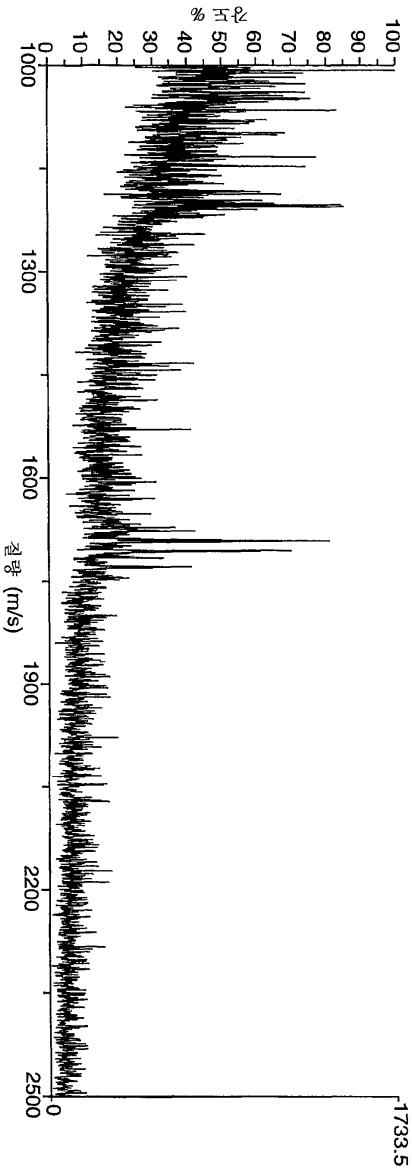
도면4b



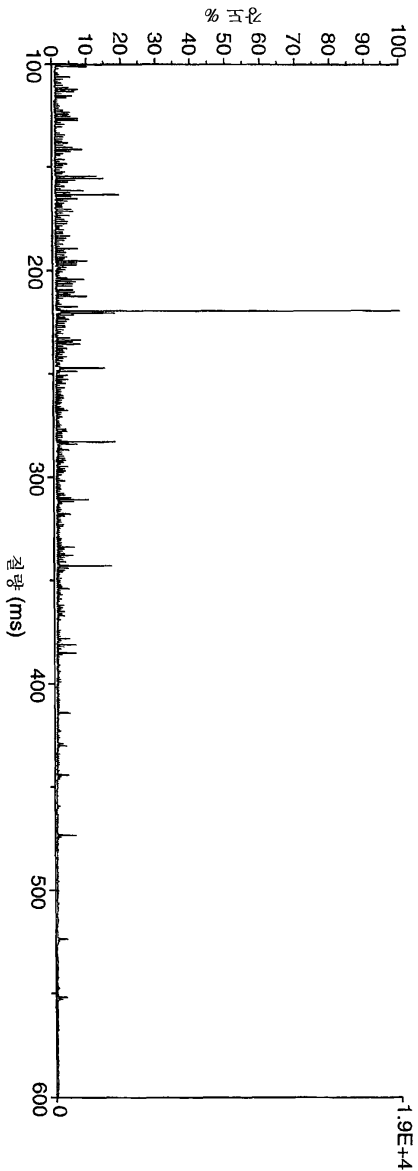
도면4c



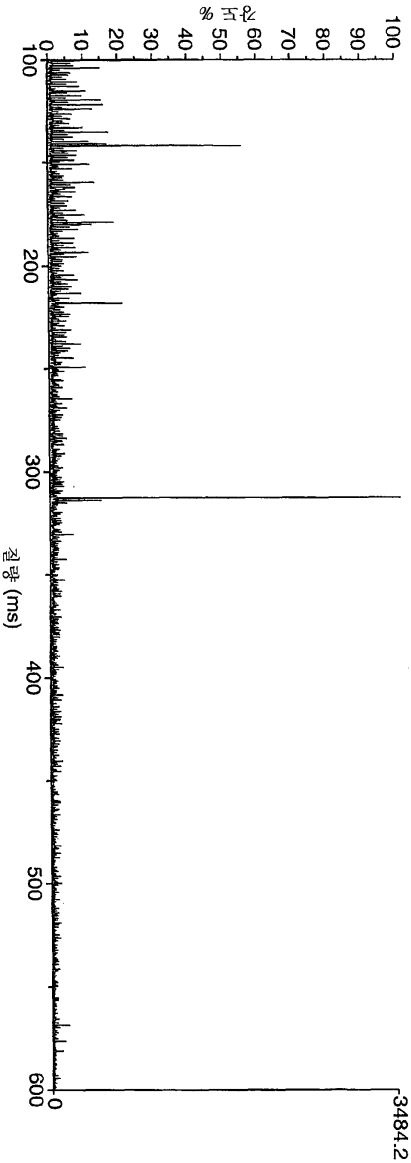
도면4d



도면5a



도면5b



도면6

